Janice
Vivant avec une dystonie cervicale
Tennessee, États-Unis

© Ipsen 2022 / Matthew Bender / CAPA Pictures

DOCUMENT D'ENREGISTREMENT UNIVERSEL 2021
INCLUANT LE RAPPORT FINANCIER ANNUEL

IPSEN
Innovation for patient care*

* innover pour mieux soigner

SOMMAIRE

REMARQUES GÉNÉRALES 2

INTRODUCTION : PRÉSENTATION GÉNÉRALE 3

1 PRÉSENTATION D'IPSEN ET DE SON ACTIVITÉ 5

1.1 Présentation générale du Groupe et de sa stratégie 6
- 1.1.1 Historique et évolution de la Société 6
- 1.1.2 Stratégie du Groupe 9

1.2 Présentation d'Ipsen et de son activité 12
- 1.2.1 Produits du Groupe 12
- 1.2.2 Principaux partenariats 19
- 1.2.3 Recherche et Développement 22
- 1.2.4 Propriété intellectuelle 26
- 1.2.5 Principaux marchés 30
- 1.2.6 Réglementation 31
- 1.2.7 Structure juridique du Groupe 31

2 RISQUES ET CONTRÔLE 33

2.1 Facteurs de risques 34
- 2.1.1 Introduction 34
- 2.1.2 Risques opérationnels 35
- 2.1.3 Risques industriels et environnementaux 37
- 2.1.4 Risques financiers 38
- 2.1.5 Risques légaux et réglementaires 39

2.2 Gestion des risques et contrôle interne 41
- 2.2.1 Organisation 41
- 2.2.2 Gestion de l'information 44
- 2.2.3 Dispositif de gestion des risques 45
- 2.2.4 Activités de contrôle 46
- 2.2.5 Évaluation et contrôle du système de contrôle interne 47

3 INFORMATIONS FINANCIÈRES DE LA SOCIÉTÉ 49

3.1 Rapport de gestion de l'exercice 50
- 3.1.1 Événements significatifs survenus au cours de l'exercice 50
- 3.1.2 Analyse du résultat 52
- 3.1.3 Trésorerie nette et financement 57
- 3.1.4 Annexes 59
- 3.1.5 Événements postérieurs à la clôture 65
- 3.1.6 Perspectives du Groupe 65
- 3.1.7 Événements postérieurs à la date d'arrêté des comptes 66

3.2 Comptes consolidés 2021 66
- 3.2.1 Compte de résultat consolidé 66
- 3.2.2 Bilan consolidé – avant affectation du résultat 68
- 3.2.3 Tableau des flux de trésorerie consolidé 69
- 3.2.4 Variation des capitaux propres consolidés 70
- 3.2.5 Notes annexes 72
- 3.2.6 Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes consolidés 116

3.3 Comptes sociaux 2021 120
- 3.3.1 Documents de synthèse 120
- 3.3.2 Annexe aux comptes annuels 123
- 3.3.3 Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes annuels 136
- 3.3.4 Informations relatives à l'activité d'Ipsen S.A. 139

4 RESPONSABILITÉ SOCIÉTALE D'ENTREPRISE 143

4.1 Vision et stratégie d'Ipsen en matière de responsabilité sociétale d'entreprise (RSE) 144
- 4.1.1 Présentation et gouvernance de la RSE chez Ipsen 144
- 4.1.2 Principaux risques et opportunités du Groupe en matière de RSE 149

4.2 Améliorer la vie des patients à travers la mise à disposition de médicaments innovants et fiables 151
- 4.2.1 Apporter des produits de haute qualité aux patients 151
- 4.2.2 Garantir la sécurité des produits et des patients 153
- 4.2.3 Bien-être animal 155
- 4.2.4 Garantir l'approvisionnement 156
- 4.2.5 Combattre la contrefaçon des médicaments 156
- 4.2.6 Promouvoir nos produits de façon responsable 157
- 4.2.7 Élargir l'accès aux médicaments 159

4.3 Renforcer l'intégrité pour entretenir une relation de confiance avec nos parties prenantes 162
- 4.3.1 Protéger les données personnelles 162
- 4.3.2 Lutter contre la corruption 164
- 4.3.3 Promouvoir et défendre les droits de l'Homme 167

4.4 Encourager l'excellence et l'engagement de nos collaborateurs 168
- 4.4.1 Attirer les meilleurs talents 168
- 4.4.2 Fidéliser les collaborateurs 170
- 4.4.3 Offrir un cadre de travail sain et sûr 175

4.5 Minimiser notre impact environnemental 177
- 4.5.1 Protéger l'environnement 177
- 4.5.2 Action climatique 178
- 4.5.3 Consommation et production responsables 180

4.6 Annexe I : Périmètre des risques couverts 181

4.7 Annexe II : Table de concordance avec les lignes directrices du GRI 182

4.8 Annexe III : Récapitulatif de nos indicateurs de performance (KPI) RSE 184

4.9 Annexe IV : Conformité à la taxonomie Européenne 187

4.10 Annexe V : Méthodologie de *reporting* et rapport d'audit 188

5 GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE ET INFORMATIONS JURIDIQUES 197

5.1 Cadre de mise en œuvre des principes de gouvernement d'entreprise 198
- 5.1.1 Le Code de gouvernement d'entreprise AFEP-MEDEF : le Code de référence 198
- 5.1.2 Tableau de synthèse des recommandations du Code AFEP-MEDEF qui n'ont pas été retenues 198
- 5.1.3 Déontologie des administrateurs et de la Direction générale 199

5.2 Structure de gouvernance 201
- 5.2.1 Principes directeurs 201
- 5.2.2 Le Conseil d'administration 205

5.3 Organe de direction 234
- 5.3.1 Mode d'exercice de la Direction générale de la Société 234
- 5.3.2 Direction générale 235

5.4 Rémunération des mandataires sociaux 238
- 5.4.1 Politique de rémunération des mandataires sociaux 238
- 5.4.2 Rémunération des mandataires sociaux (articles L.22-10-34 I et L.22-10-9 I du Code de commerce) 244
- 5.4.3 Tableau comparatif des rémunérations du Président et du Directeur général au regard des autres salariés, et mises en perspective des performances de la Société 255
- 5.4.4 Rémunérations versées ou attribuées en 2021 (article L.22-10-34 II du Code de commerce) 257

5.5 Rapport spécial des Commissaires aux comptes sur les conventions réglementées 259

5.6 Capital social et actionnariat 260
- 5.6.1 Capital social 260
- 5.6.2 Actionnariat 264
- 5.6.3 Description des principales dispositions statutaires 270

6 ANNEXES 273

6.1 Personnes responsables 274
- 6.1.1 Personne responsable du document d'enregistrement universel 274
- 6.1.2 Attestation du responsable du document d'enregistrement universel comportant le Rapport Financier Annuel 274
- 6.1.3 Personnes responsables de l'information financière 274
- 6.1.4 Responsables du contrôle des comptes et honoraires 274

6.2 Déclarations provenant de tiers, déclarations d'experts et déclaration d'intérêts 275

6.3 Documents accessibles au public 275

6.4 Tables de concordance 275
- 6.4.1 Table de concordance du document d'enregistrement universel 275
- 6.4.2 Table de concordance du Rapport Financier Annuel 279
- 6.4.3 Table de concordance du Rapport de gestion et du Rapport sur le gouvernement d'entreprise 279
- 6.4.4 Table de concordance pour le dépôt des comptes 282

Le document d'enregistrement universel (chapitres 1 à 6) a été établi conformément à l'annexe 1 du règlement européen de la commission n° 809/2004 du 29 avril 2004.

Société anonyme au capital de 83 814 526 euros
Siège social : 65 quai Georges Gorse – 92650 Boulogne-Billancourt Cedex
419 838 529 R.C.S. Nanterre

IPSEN
Innovation for patient care

DOCUMENT D'ENREGISTREMENT UNIVERSEL 2021

incluant le Rapport Financier Annuel

Ce document d'enregistrement universel incluant le rapport financier annuel est une reproduction de la version officielle du document d'enregistrement universel incluant le rapport financier annuel qui a été établie au format PDF et qui est disponible sur le site de l'émetteur.
Les rapports des commissaires aux comptes sur les comptes annuels et sur les comptes consolidés portent sur les comptes arrêtés par le Conseil d'administration tels qu'ils sont présentés dans la version officielle du document d'enregistrement universel incluant le rapport financier annuel, et non sur leur reproduction dans le présent document.

AUTORITÉ DES MARCHÉS FINANCIERS
AMF

Le document d'enregistrement universel a été déposé le 12 avril 2022 auprès de l'AMF, en sa qualité d'autorité compétente au titre du règlement (UE) 2017/1129, sans approbation préalable conformément à l'article 9 dudit règlement.
Le document d'enregistrement universel peut être utilisé aux fins d'une offre au public de titres financiers ou de l'admission de titres financiers à la négociation sur un marché réglementé s'il est complété par une note d'opération[1] et le cas échéant, un résumé et tous les amendements apportés au document d'enregistrement universel. L'ensemble alors formé est approuvé par l'AMF conformément au règlement (UE) 2017/1129.

[1] Ou note relative aux titres financiers.

Incorporation par référence :

Conformément aux dispositions de l'article 19 du règlement (UE) 2017/1129 du Parlement européen et du Conseil du 14 juin 2017, les informations suivantes sont incluses par référence : (i) les comptes consolidés historiques pour l'exercice 2020 (et le rapport des Commissaires aux comptes) et le rapport de gestion présentés dans le document d'enregistrement universel de la société Ipsen déposé auprès de l'Autorité des marchés financiers le 12 avril 2021 sous le numéro D.21-0294, et (ii) les comptes consolidés historiques pour l'exercice 2019 (et le rapport des Commissaires aux comptes) et le rapport de gestion présentés dans le document d'enregistrement universel de la société Ipsen déposé auprès de l'Autorité des marchés financiers le 14 avril 2020 sous le numéro D.20-0303.

REMARQUES GÉNÉRALES

Dans le présent document d'enregistrement universel, sauf indication contraire, les termes « Société » et « Ipsen » renvoient à la Société Ipsen S.A. et le terme « Groupe » renvoie à Ipsen et ses filiales et participations.

Le présent document d'enregistrement universel contient des indications sur les objectifs du Groupe, notamment dans le chapitre 3.1.6. Ces indications sont parfois identifiées par l'utilisation du futur, du conditionnel et de termes à caractère prospectif tels que « penser », « avoir pour objectif », « s'attendre à », « entend », « devrait », « ambitionner », « estimer », « croire », « souhaiter », « pourrait », etc. Ces informations sont fondées sur des données, hypothèses et estimations considérées comme raisonnables par la Société. Elles sont susceptibles d'évoluer ou d'être modifiées en raison des incertitudes liées notamment aux aléas de toute activité de Recherche et Développement ainsi qu'à l'environnement économique, financier, concurrentiel, réglementaire et climatique. En outre, la matérialisation de certains risques décrits au chapitre 2.1 « Facteurs de risques » du présent document d'enregistrement universel est susceptible d'avoir un impact sur les activités du Groupe et sa capacité à réaliser ses objectifs. Par ailleurs, la réalisation des objectifs suppose le succès de la stratégie présentée au paragraphe 1.1.2 du chapitre 1 « Stratégie du Groupe » du présent document d'enregistrement universel.

La Société ne prend aucun engagement ni ne donne aucune garantie sur la réalisation des objectifs et prévisions figurant dans le présent document d'enregistrement universel.

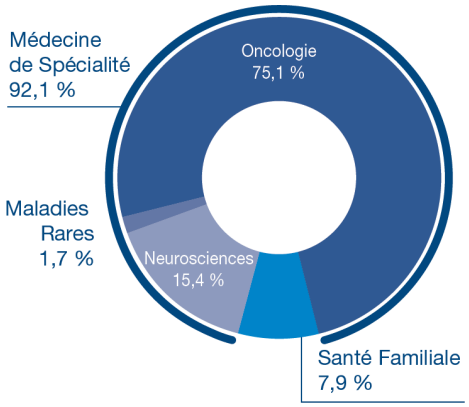
Les investisseurs sont invités à examiner attentivement chacun des facteurs de risques décrits dans le chapitre 2 du présent document d'enregistrement universel avant de prendre leur décision d'investissement. La réalisation de tout ou partie de ces risques est susceptible d'avoir un effet négatif sur les activités, la situation, les résultats financiers du Groupe ou ses objectifs et prévisions. En outre, d'autres risques, non encore actuellement identifiés ou considérés comme non significatifs par le Groupe, pourraient avoir le même effet négatif.

Le présent document d'enregistrement universel contient par ailleurs des informations relatives aux marchés sur lesquels le Groupe est présent. Ces informations proviennent notamment d'études réalisées par des sources extérieures. Compte tenu des changements très rapides qui marquent le secteur pharmaceutique en France et dans le monde, il est possible que ces informations s'avèrent erronées ou ne soient plus à jour.

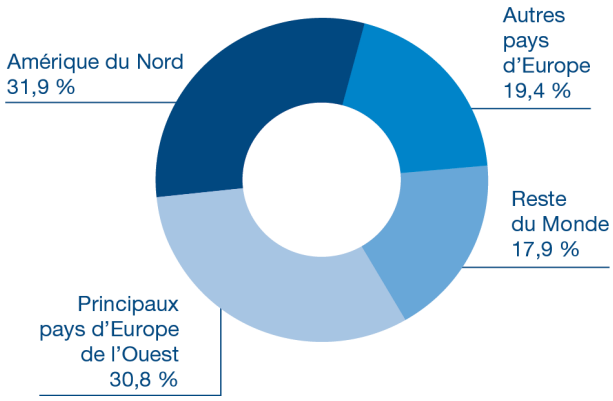
Les déclarations prospectives et les objectifs figurant dans le présent document d'enregistrement universel peuvent être affectés par des risques connus et inconnus, des incertitudes et d'autres facteurs qui pourraient faire en sorte que les résultats futurs, les performances et les réalisations du Groupe soient significativement différents des objectifs formulés ou suggérés. Ces facteurs peuvent inclure les évolutions de la conjoncture économique et commerciale, de la réglementation, ainsi que les facteurs exposés dans le chapitre 2.1 « Facteurs de risques » du présent document d'enregistrement universel.

INTRODUCTION : PRÉSENTATION GÉNÉRALE

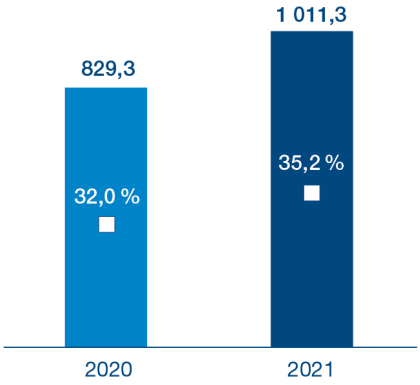
Chiffre d'affaires 2021 par domaine thérapeutique



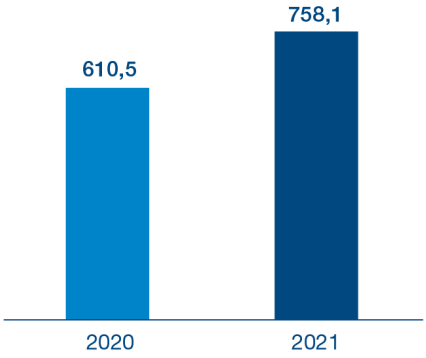
Chiffre d'affaires 2021 par zone géographique



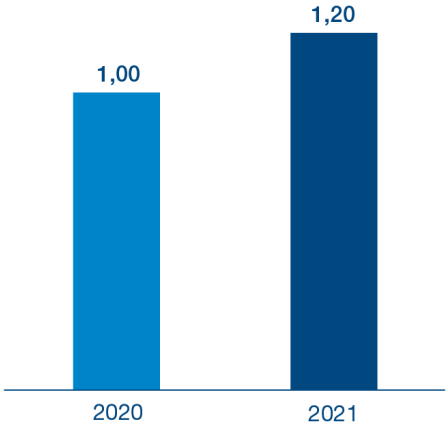
Résultat opérationnel des activités (en millions d'euros) et marge opérationnelle des activités (en % des ventes)



Résultat net consolidé des activités (en millions d'euros)

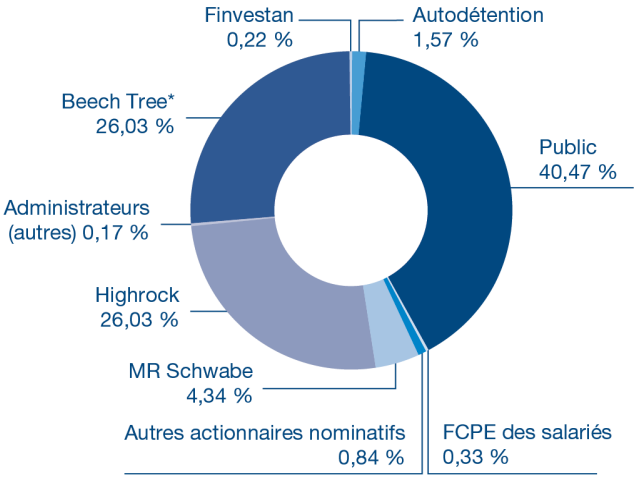


Dividende par action versé au titre de l'exercice (en euros)*



* Proposé par le Conseil d'administration d'Ipsen S.A. et soumis à l'approbation lors de la prochaine Assemblée Générale.

Répartition du capital au 31 décembre 2021



* Directement et indirectement par l'intermédiaire de sa filiale MR BMH.

Évolution du cours de l'action en bourse

Les actions de la Société sont négociées sur le marché Eurolist by Euronext™ (Compartiment A) depuis le 7 décembre 2005, avec un prix d'introduction de 22,20 euros par action.

Depuis le 24 décembre 2007, l'action de la Société est entrée dans l'indice de référence SBF 120.

Les titres de la Société sont admis au Système à Règlement Différé (« SRD ») depuis le 28 mars 2007.

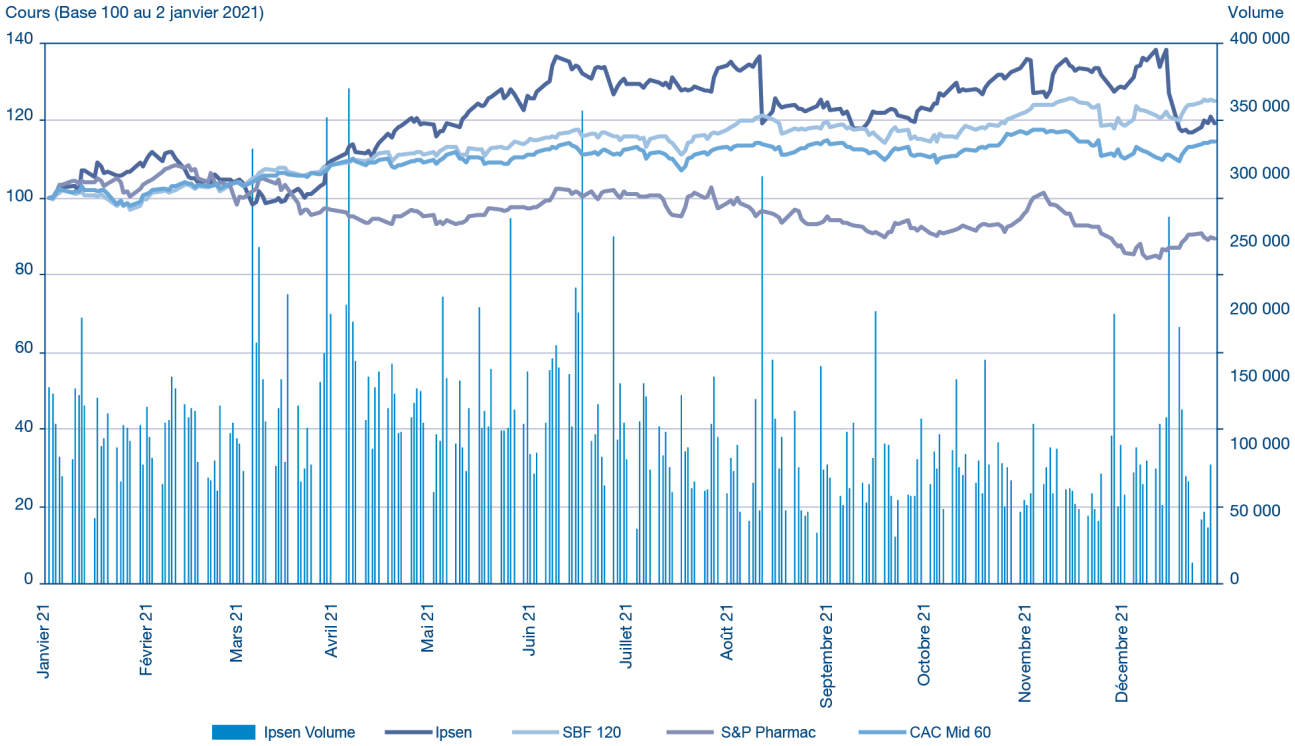
Ipsen a mis en place un programme d'*American Depositary Receipt* (ADR) sponsorisé de niveau I.

Les ADR d'Ipsen se négocient de gré à gré aux États-Unis sous le symbole IPSEY.

Fiche signalétique		Données boursières 2021	
Code ISIN	FR0010259150	Cours moyen de l'action	81,61 €
Symbole Euronext	IPN.PA	Plus haut (14/12/2021)	94,56 €
Symbole ADR	IPSEY	Plus bas (09/03/2021)	65,90 €
Éligibilité SRD / PEA	Oui / Oui	Capitalisation boursière(1)	6 747,07 M€
Nombre d'Actions(1)	83,8 M	Volume moyen journalier	111 546

(1) Au 31 décembre 2021.

Comparaison de l'évolution du cours de l'action Ipsen avec celle des principaux indices boursiers, du 4 janvier 2021 au 31 décembre 2021 (Source : Onvista)



1 PRÉSENTATION D'IPSEN ET DE SON ACTIVITÉ

1.1 PRÉSENTATION GÉNÉRALE DU GROUPE ET DE SA STRATÉGIE 6

1.1.1 Historique et évolution de la Société 6

1.1.2 Stratégie du Groupe 9

1.2 PRÉSENTATION D'IPSEN ET DE SON ACTIVITÉ 12

1.2.1 Produits du Groupe 12

1.2.2 Principaux partenariats 19

1.2.3 Recherche et Développement 22

1.2.4 Propriété intellectuelle 26

1.2.5 Principaux marchés 30

1.2.6 Réglementation 31

1.2.7 Structure juridique du Groupe 31

1.1 PRÉSENTATION GÉNÉRALE DU GROUPE ET DE SA STRATÉGIE

1.1.1 Historique et évolution de la Société

1.1.1.1 Présentation de l'entité juridique

Dénomination sociale

Ipsen

Siège social

65 Quai Georges Gorse, 92100 Boulogne-Billancourt, France

Téléphone

+33 (0)1 58 33 50 00

Forme juridique et législation applicable

Société anonyme de droit français à Conseil d'administration régie notamment par les dispositions du Livre II du Code de commerce.

Détails d'immatriculation

La Société est immatriculée au Registre du Commerce et des Sociétés de Nanterre sous le numéro 419 838 529.

L'identifiant d'identité juridique (*Legal Entity Identifier* – LEI) est 549300M6SGDPB4Z94P11.

Date de constitution et durée

La Société a été constituée le 28 juillet 1998 pour une durée fixée, sauf dissolution anticipée ou prorogation, à quatre-vingt-dix-neuf ans à compter de son immatriculation au Registre du Commerce et des Sociétés, soit jusqu'au 18 août 2097.

1.1.1.2 Présentation générale du Groupe

Ipsen est un groupe biopharmaceutique mondial focalisé sur l'innovation et la Médecine de Spécialité.

Le Groupe développe et commercialise des médicaments innovants dans trois domaines thérapeutiques ciblés – l'Oncologie, les Maladies Rares et les Neurosciences. Ipsen bénéficie également d'une présence bien établie en Santé Familiale. Avec un chiffre d'affaires total de 2 868,9 millions d'euros en 2021, Ipsen commercialise plus de 25 médicaments dans 115 pays, avec une présence commerciale directe dans 34 pays.

Médecine de Spécialité

Ipsen a construit une activité de Médecine de Spécialité solide grâce à un portefeuille de médicaments robuste et des partenariats de long terme avec des pôles de recherche internationaux de premier plan.

L'activité de Médecine de Spécialité a généré un chiffre d'affaires de 2 643,3 millions d'euros en 2021, soit 92,1 % des ventes totales du Groupe. Le Groupe est focalisé sur :

- L'Oncologie (75,1 % des ventes totales d'Ipsen) avec Somatuline® *(lanréotide)*, un analogue de la somatostatine de premier plan doté d'un nouveau système d'administration dans le traitement des tumeurs neuroendocrines et de l'acromégalie ; Cabometyx® *(cabozantinib)*, le seul et unique traitement inhibiteur de la tyrosine kinase (ITK) en monothérapie à avoir démontré une amélioration cliniquement significative dans le carcinome rénal en première et deuxième lignes, et le seul et unique ITK ayant démontré une amélioration significative de la survie globale chez les patients atteints de carcinome hépatocellulaire avancé en deuxième ligne ; Onivyde® *(injection d'irinotécan liposomal)*, un produit différencié disposant de bénéfices avérés en termes de survie chez les patients atteints du cancer du pancréas en deuxième ligne, capable de répondre à de nombreux besoins encore peu satisfaits pour cette maladie ; et Décapeptyl® *(triptoréline)*, un produit établi et en croissance en Europe et en Chine principalement dans le cancer de la prostate localement avancé.
- Les Maladies Rares (1,7 % des ventes totales d'Ipsen) avec NutropinAq® *(somatropine)*, une formulation liquide d'hormone de croissance humaine recombinante et Increlex® *(mécasermine)*, un facteur de croissance insulino-mimétique recombinant d'origine humaine. L'acquisition récente de Clementia Pharmaceuticals par le Groupe et l'accord exclusif de licence conclu avec Blueprint Medicines viennent compléter la franchise Maladies Rares, avec des traitements pour les patients atteints de fibrodysplasie ossifiante progressive, une maladie osseuse ultra-rare avec Sohonos® (palovarotene).
- Les Neurosciences (15,4 % des ventes totales d'Ipsen) avec Dysport® *(toxine botulique de type A)* comme principal produit à base de neurotoxines dans des indications thérapeutiques et esthétiques.

Santé Familiale

L'activité de Santé Familiale est l'activité historique du Groupe composée de plusieurs marques régionales fortes. Elle a généré un chiffre d'affaires de 225,6 millions d'euros en 2021, soit 7,9 % des ventes totales du Groupe. La Chine, la France et la Russie représentent 58,8 % des ventes de Santé Familiale.

L'activité de Santé Familiale se transforme d'un modèle commercial de prescription vers un modèle mixte, à la fois de prescription et de vente libre (OTx).

Les marques clés incluent Smecta® *(diosmectite)*, un extrait d'argile naturel purifié pour le traitement de la diarrhée aiguë chez l'enfant âgé de plus de 2 ans en association avec une solution de réhydratation orale, le traitement symptomatique de la diarrhée chronique fonctionnelle chez l'adulte et le traitement symptomatique de la douleur associée aux troubles fonctionnels intestinaux chez l'adulte ; Tanakan® *(extrait de Ginkgo biloba)*, un extrait standardisé de feuilles de *Ginkgo biloba* pour le traitement de diverses pathologies neurologiques et neurosensorielles ; Forlax® *(macrogol 4000)*, un laxatif osmotique pour le traitement symptomatique de la constipation chez l'adulte et l'enfant ; et Fortrans® *et Eziclen*®, une solution de lavage intestinal utilisée par les patients pour la préparation d'une endoscopie, d'un examen radiologique ou d'une chirurgie du côlon.

1.1.1.3 Historique et évolution de la Société

L'histoire du Groupe a débuté en 1929, lorsque le Docteur Henri Beaufour créa les Laboratoires Beaufour à Dreux pour le lancement de Romarène®, produit d'origine naturelle à base de romarin, destiné au traitement des troubles digestifs. Les années 1970 ont constitué une période d'expansion des activités du Groupe en matière de produits d'origine naturelle pendant lesquelles Ipsen a lancé Tanakan et Smecta, qui sont encore présents dans le portefeuille du Groupe à ce jour.

Au cours des années 1970, le Groupe a focalisé ses activités sur l'ingénierie de produits peptidiques et a créé Biomeasure (désormais dénommée Ipsen Bioscience, Inc.), son centre de recherche sur les produits peptidiques, implanté à proximité des universités de Boston. Par l'intermédiaire de Biomeasure, des relations solides avec plusieurs universités américaines ont ainsi été instaurées et développées. Ces collaborations ont abouti à la commercialisation de Décapeptyl, lancé en 1986, qui a été à l'origine de l'expansion internationale du Groupe.

À la fin des années 1980 et au début des années 1990, l'expansion internationale du Groupe s'est poursuivie par l'implantation de filiales ou de bureaux hors de France et l'acquisition de sociétés étrangères.

En 1994, le Groupe a acquis la société britannique Speywood (alors dénommée Porton International), responsable de la mise au point de Dysport, et en 1995 le Groupe a lancé Somatuline en France, son second peptide à libération prolongée.

En décembre 2005, le Groupe s'est introduit en bourse sur le marché Eurolist by Euronext™ afin d'accélérer et d'accompagner son développement, notamment en Médecine de Spécialité, et en accédant au premier marché pharmaceutique mondial, les États-Unis.

À partir de 2010, le Groupe a renforcé sa spécialisation et son investissement dans sa plateforme de recherche en toxines. Par ailleurs, la politique active de partenariats a permis au Groupe de créer de la valeur à travers l'octroi de licences pour les produits issus de sa recherche mais dont il estimait qu'ils n'entraient pas dans le cœur de son activité (voir partie 1.2.2 « Principaux partenariats »).

Plus récemment, le Groupe a finalisé d'importantes transactions qui accélèrent sa transition vers une société biopharmaceutique mondiale de premier plan :

En 2016, le Groupe a acquis les droits exclusifs de commercialisation du cabozantinib d'Exelixis, y compris dans des indications futures en dehors des États-Unis et du Japon.

Début 2017, le Groupe a acquis Onivyde, un actif en oncologie de Merrimack Pharmaceuticals.

En 2019, le Groupe a acquis Clementia Pharmaceuticals, dont la molécule en phase avancée, le palovarotène, est un agoniste sélectif du récepteur gamma de l'acide rétinoïque (RARγ), pour le traitement de maladies osseuses ultra-rares et invalidantes, y compris la fibrodysplasie ossifiante progressive (FOP).

En 2019, Ipsen a agrandi son portefeuille en Maladies Rares en signant avec Blueprint Medicines un accord exclusif de licence pour le développement et la commercialisation du médicament IPN60130 (anciennement BLU-782), un inhibiteur hautement sélectif du récepteur ALK2 en développement clinique, dans le traitement de la fibrodysplasie ossifiante progressive (FOP) et d'autres indications potentielles.

En 2021, Ipsen a conclu sept accords dans ses trois aires thérapeutiques:

- Oncologie : Accent Therapeutics, BAKX Therapeutics et Queen's University
- Maladies rares : Genfit
- Neurosciences : Irlab, Exicure et BCH/UOS

Des fondations solides

Ipsen repose sur des fondations solides issues d'un héritage familial de près de 90 ans et d'un portefeuille de médicaments robustes et diversifiés, caractérisé par une Médecine de Spécialité dynamique et en forte croissance, une activité de Santé Familiale solide et des avantages compétitifs significatifs :

- *une bonne capacité financière caractérisée* par des flux de trésorerie importants et récurrents, un bilan solide ;
- *une présence internationale dans 115 pays*, avec près de 50 % des revenus générés hors d'Europe. Le Groupe s'est introduit aux États-Unis en 2008, région qui connaît la plus forte croissance et représente la première filiale du Groupe en termes de ventes. Le Groupe bénéficie d'une présence historique importante dans des marchés tels que la Chine et la Russie ;
- *un savoir-faire avéré dans les technologies de pointe*, telles que l'ingénierie des toxines, ainsi que l'innovation galénique, qui peuvent dès lors être mises en œuvre conjointement à un stade précoce de développement ;
- *une proximité géographique de ses équipes de recherche, développement et innovation* implantées aux États-Unis (Cambridge, MA) et en Europe (Oxford, Royaume-Uni ; Paris Saclay, France et Shanghai, Chine) avec des centres de recherche universitaires réputés, ce qui permet au Groupe de bénéficier d'une compétence majeure en matière scientifique et de recruter un personnel qualifié ;
- *une capacité reconnue à conclure et à gérer des partenariats significatifs* avec les principaux groupes pharmaceutiques mondiaux ou entreprises de biotechnologie, tels que Debiopharm, Exelixis, TerSera, Servier, Teijin, Galderma ;
- *une équipe de Direction performante* disposant d'une grande expérience acquise dans l'industrie pharmaceutique.

1.1.1.4 Principaux produits du Groupe

Le tableau ci-dessous présente les principales indications thérapeutiques des principaux produits commercialisés du Groupe.

Domaine thérapeutique[1]	Nom du produit	Chiffre d'affaires 2021 (en millions d'euros)	Principales indications thérapeutiques[2]
Médecine de Spécialité : 92,1 % du chiffre d'affaires de l'exercice			
Oncologie	Somatuline®	1 202,7	Tumeurs neuroendocrines ; acromégalie
Oncologie	Décapeptyl®	459,6	Cancer de la prostate localement avancé ou métastatique ; fibromes utérins ; puberté précoce ; endométriose ; stérilité féminine (fécondation *in vitro*) ; cancer du sein à un stade précoce en combinaison avec un traitement hormonal
Oncologie	Cabometyx®	354,6	Carcinome rénal, carcinome hépatocellulaire de seconde ligne
Oncologie	Onivyde®	127,4	Cancer du pancréas métastatique de seconde ligne
Neurosciences	Dysport®	434,6	Maladies neuromusculaires (dystonie cervicale, spasticité chez l'enfant et l'adulte, blépharospasme, spasme hémifacial) et médecine esthétique (rides glabellaires, rides canthales ou rides de la patte d'oie, hyperhidrose)
Maladies Rares	NutropinAq®	32,0	Retards de croissance de l'enfant dus à une déficience en hormone de croissance (GH), au syndrome de Turner ou à une insuffisance rénale chronique et déficience en GH chez l'adulte
Maladies Rares	Increlex®	17,1	Traitement à long terme du retard de croissance chez l'enfant et l'adolescent dû à une insuffisance primaire sévère en IGF-1 (IGF-D primaire sévère)
Santé Familiale : 7,9 % du chiffre d'affaires de l'exercice			
Gastro-entérologie	Smecta®	88,8	Diarrhée aiguë et diarrhée chronique ; traitement symptomatique de la douleur associée à des troubles fonctionnels intestinaux
Gastro-entérologie	Forlax®	36,0	Traitement symptomatique de la constipation chez l'adulte et l'enfant âgé de plus de 6 mois
Gastro-entérologie	Fortrans® / Eziclen®	35,9	Fortrans : lavage intestinal avant une procédure endoscopique, radiologique, et chirurgicale du côlon Eziclen : lavage intestinal chez l'adulte avant une procédure nécessitant un intestin propre (pour bien visualiser l'intestin lors d'une procédure endoscopique, chirurgicale ou radiologique, par exemple)
Troubles cognitifs	Tanakan®	36,6	Traitement symptomatique des troubles cognitifs chez l'adulte, traitement adjuvant des vertiges vestibulaires en complément de la rééducation vestibulaire, traitement symptomatique des acouphènes

(1) Les produits sont répartis en domaines thérapeutiques selon leurs indications principales.
(2) Les indications thérapeutiques des produits varient en fonction des pays.
Pour plus de détails concernant la répartition géographique du chiffre d'affaires, voir le rapport de gestion (partie 3.1.2 « Analyse du résultat »).

1.1.2 Stratégie du Groupe

1.1.2.1 Contexte général

L'industrie pharmaceutique est aujourd'hui confrontée à plusieurs macro-tendances qui transforment les sociétés et les économies, et sont autant synonymes d'opportunités que de défis.

D'une part, les fondamentaux de l'industrie offrent des perspectives prometteuses :

- Évolutions démographiques et sanitaires : l'accroissement et le vieillissement de la population ainsi que la sédentarisation des modes de vie engendrent une plus forte prévalence des besoins médicaux non satisfaits.
- Influence grandissante des patients : mieux informés et désireux de contribuer activement à l'amélioration de leur état de santé, les patients jouent aujourd'hui un rôle central dans la prestation des soins de santé.
- Nouvelles capacités du *Big Data* : les avancées technologiques réalisées dans les domaines scientifiques et médicaux ont le potentiel d'augmenter considérablement le nombre d'options thérapeutiques et d'accélérer la personnalisation des soins.

D'autre part, l'industrie pharmaceutique subit la transformation du secteur de la santé à travers le monde, et les obstacles à l'innovation se multiplient :

- Augmentation continue du coût des soins : les systèmes de santé se focalisent par conséquent sur les dépenses et la productivité, ce qui les amène à privilégier davantage les solutions thérapeutiques en fonction de leur valeur et à repenser la prestation des soins.
- Multiplication des freins à l'innovation : l'expiration des brevets génère un impératif d'innovation dans un environnement où le progrès scientifique est rapide ; bien que favorables, les cadres réglementaires imposent des exigences de preuves élevées.

Ces macro-tendances, qui constituent à la fois des opportunités et des défis pour les sociétés pharmaceutiques dans leur objectif de sauver et d'améliorer la vie des patients, sont suivies de près par le Groupe et prises en compte dans sa stratégie.

1.1.2.2 La vision et l'ambition du Groupe

Ipsen est un groupe biopharmaceutique mondial dynamique et en croissance, focalisé sur la mise au point de médicaments innovants en Oncologie, Maladies Rares et Neurosciences. La solide position d'Ipsen en Médecine de Spécialité et sa présence en Santé Familiale lui apportent la taille, l'expertise et la stabilité nécessaires pour offrir aux patients des solutions durables dans un environnement en constante évolution.

Un leadership consolidé dans trois domaines thérapeutiques et une activité pérenne de Santé Familiale

L'innovation est le moteur de l'activité dans un secteur pharmaceutique en transformation. La présence mondiale du Groupe ainsi que sa position de leader dans les domaines thérapeutiques ciblés que sont l'Oncologie, les Maladies Rares et les Neurosciences, lui permettent de répondre aux défis auxquels sont confrontés les patients et le personnel soignant.

Médecine de Spécialité

En Médecine de Spécialité, Ipsen se concentre sur trois domaines thérapeutiques clés : l'Oncologie, les Maladies Rares et les Neurosciences, où le Groupe a le potentiel d'établir une position de leader et de tirer profit de son expertise du développement des médicaments à leur commercialisation, afin de générer une croissance pérenne à long terme :

- en Oncologie, avec des produits différenciés, parmi les meilleurs dans leur classe thérapeutique, dans des indications de niche telles que les tumeurs neuroendocrines, les cancers du rein, du pancréas et de la prostate, et les carcinomes hépatocellulaires. Ipsen poursuit par ailleurs des programmes de gestion du cycle de vie des produits déjà sur le marché, en visant de nouvelles indications pour développer davantage les marques existantes, et renforcer son positionnement sur des indications présentant d'importants besoins non satisfaits ;
- dans les Maladies Rares, dont le portefeuille s'est étoffé grâce à l'acquisition en avril 2019 de Clementia Pharmaceuticals et de son principal candidat-médicament (le palovarotène) pour le traitement de la fibrodysplasie ossifiante progressive (FOP), et grâce à l'accord exclusif de licence conclu avec Blueprint Medicines en octobre 2019 pour le développement et la commercialisation du médicament IPN60130 (anciennement connu sous le nom de BLU-782), un traitement expérimental de la FOP ;
- en Neurosciences, pour lesquelles Ipsen possède une expertise de recherche, développement, fabrication et commercialisation, à la fois dans le domaine thérapeutique (principalement la spasticité à ce jour) et dans le domaine esthétique grâce à son partenariat avec Galderma ;
- dans ces trois domaines thérapeutiques, Ipsen entend tirer pleinement parti de sa large présence géographique (dans plus de 115 pays) et de sa puissance commerciale mondiale pour développer et déployer son portefeuille de Médecine de Spécialité dans tous ses territoires clés.

Santé Familiale

En Santé Familiale, le Groupe maintient une activité durable dans un secteur en voie de consolidation, influencé par la nouvelle dynamique du marché, une concurrence accrue et des exigences réglementaires toujours plus strictes. Afin de poursuivre sa croissance, Ipsen opère la transformation de son modèle commercial OTx et exploite au maximum ses trois marques principales à forte renommée au travers d'innovations pour le consommateur, de la forte croissance des marchés émergents et d'une présence renforcée en Europe.

Une structure dynamique de développement et de commercialisation axée sur l'innovation

Au cœur d'une structure dynamique de développement et de commercialisation axée sur l'innovation, la construction d'un portefeuille de Recherche et Développement innovant et pérenne constitue un objectif clé et s'avère cruciale pour préserver la croissance du Groupe. Ipsen a déployé des ressources internes et d'importants efforts pour devenir une structure dynamique de développement tout en s'orientant davantage vers la recherche externe de nouveaux actifs.

La culture d'Ipsen s'articule autour de l'innovation « ouverte » qui stimule la recherche, le développement et la commercialisation. Le Groupe identifie, développe et intègre des produits innovants, complémentaires de son portefeuille d'un point de vue stratégique, et source de solutions pour les patients. Ainsi, le Groupe rassemble les meilleurs spécialistes pour faire face aux maladies les plus difficiles, en développant des partenariats de long terme, bénéfiques pour chacun, à travers une approche d'innovation « ouverte » et collaborative.

L'innovation externe (voir partie 1.2.3.1 « Activités en matière de R&D ») est un élément clé du modèle économique d'Ipsen. Grâce à une expérience affirmée aux États-Unis et une filiale en forte croissance, le Groupe est positionné comme un partenaire de choix, de la phase initiale de développement et de partenariats académiques, à la phase de développement plus avancé et de commercialisation du produit. Animé par cette philosophie d'innovation « ouverte », le Groupe a implanté ses quatre centres de R&D au cœur de pôles scientifiques à réputation internationale : Paris-Saclay en France, Oxford au Royaume-Uni, Cambridge aux États-Unis et Shanghai en Chine.

L'état d'esprit biotech du Groupe, combiné à la taille et aux atouts d'une société pharmaceutique d'envergure mondiale, ont fait d'Ipsen une structure dynamique de développement et de commercialisation dans ses domaines thérapeutiques ciblés, qui lui permettent d'offrir des solutions thérapeutiques innovantes aux patients.

Business Développement

Afin de capitaliser sur ses transactions réalisées en 2021, Ipsen va continuer d'investir en business développement dans ses trois domaines thérapeutiques ciblés. Le Groupe poursuit activement ses efforts de business développement et évalue des actifs dans ses aires thérapeutiques clés à toutes les phases du développement clinique.

Les transactions doivent satisfaire plusieurs critères : créer durablement de la valeur, dégager un potentiel de croissance à long terme, être en ligne avec l'ambition stratégique d'Ipsen, être viables financièrement et permettre au Groupe d'en tirer des synergies.

Par le biais de l'innovation externe, le Groupe a pour ambition d'enrichir son portefeuille de produits en R&D dans ses trois aires thérapeutiques.

- En Oncologie, Ipsen se focalise sur les tumeurs solides et hématologiques. Le Groupe entend concentrer ses efforts sur des marchés où il pourra concurrencer les autres médicaments de manière efficace, en ciblant des types de tumeurs pour lesquels il sera en mesure d'apporter un bénéfice médical inégalé aux patients. Ipsen cible une large sélection de marchés potentiels, y compris des biomarqueurs dans des types de tumeurs plus courants, et continuera à développer des synergies entre divers programmes prioritaires.
- Dans les Maladies Rares, Ipsen cible une grande variété de pathologies présentant des besoins médicaux non satisfaits avec des populations de patients définies. Le Groupe s'intéresse aussi bien aux candidats à tous les stades de développement et aux produits commercialisés qu'à des technologies établies et innovantes. Pour développer cette franchise, le Groupe accélérera ses synergies dans les domaines de l'endocrinologie, des maladies osseuses et des maladies du foie tout en poursuivant de nouvelles opportunités attractives avec une forte dimension biologique dans d'autres domaines où une voie clinique peut être établie.
- En Neurosciences, Ipsen cible en priorité les maladies neurologiques, neurodégénératives et neuro-inflammatoires rares, ainsi que les troubles adjacents, y compris les mouvements anormaux, pour développer plus avant son expertise et les synergies issues de précédents accords dans ces domaines.

1.1.2.3 Modèle d'affaires d'Ipsen

La mission d'Ipsen : *« Améliorer la vie des patients. »*

La vision d'Ipsen : *« Être un groupe biopharmaceutique de taille moyenne leader au niveau mondial, focalisé sur la mise au point de médicaments innovants en Oncologie, Maladies Rares et Neurosciences »*

Nos moyens et ressources...

Capital intellectuel
- Un Groupe focalisé sur la **propriété intellectuelle**
- >**14,9 %** du chiffre d'affaires investi en R&D
- **4** pôles internationaux de R&D à Cambridge, Oxford, Paris et Shanghai
- **+710** collaborateurs en R&D

Capital humain
- **5 744** collaborateurs dans **38** pays
- **19** pays certifiés par des organismes externes et indépendants pour la qualité de leur environnement de travail
- Taux d'accidents du travail de **0,4**

Actifs de fabrication
- **7** sites de fabrication internes
- Partenaires sous-traitants de fabrication externe
- **81,6 M** d'unités produites
- **50,8 M€** investis dans la fabrication

Ressources naturelles*
- **7 %** de réduction de la consommation énergétique
- **33 %** de réduction de la consommation d'eau
- **37 %** de réduction des déchets

Relations
- Collaborations avec des professionnels de santé et des associations de patients pour améliorer l'impact pour les patients
- Partenariats avec des organisations externes pour accélérer l'innovation et élargir l'accès aux médicaments

Résultats financiers
- **2,9 Mds€** de chiffre d'affaires net
- Dette nette **0,1x** EBITDA
- Une entreprise familiale aujourd'hui cotée en bourse

Portefeuille de médicaments
- **+25** nos médicaments dans notre portefeuille
- Nos médicaments sont enregistrés dans **122** pays

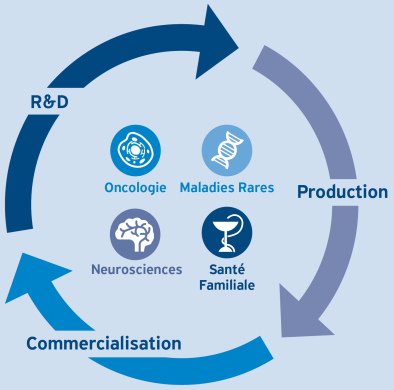
... contribuent à un modèle de création de valeur durable basé sur une forte culture éthique...

Ipsen développe des **médicaments innovants** pour traiter des pathologies présentant d'**importants besoins médicaux non satisfaits,** afin d'obtenir des résultats qui améliorent concrètement la vie des patients.

Nous **investissons constamment aussi bien dans nos plateformes de R&D internes** que dans l'innovation externe, pour construire un portefeuille de produits en R&D durable à tous les stades de développement.

Nous possédons notre propre **réseau commercial mondial** et travaillons avec des prestataires de soins de santé pour apporter nos médicaments aux patients qui en ont besoin.

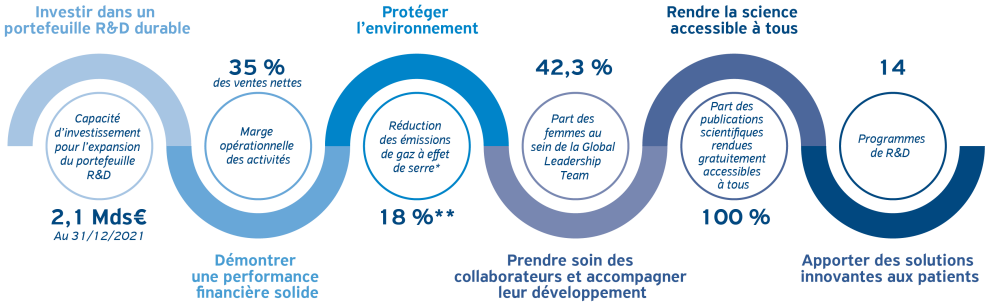
Nous travaillons avec les **autorités de réglementation et les organismes payeurs** pour garantir un accès élargi à nos médicaments à travers le monde.



Nous nous appuyons sur **un réseau de fabrication de haute qualité et une chaîne d'approvisionnement complète** pour apporter nos médicaments aux patients de manière sûre et fiable.

Nous visons à **garantir l'excellente qualité pour nos médicaments,** dans le respect des exigences réglementaires et légales et des bonnes pratiques de fabrication.

... pour les patients, les salariés et la société, tout en protégeant l'environnement



Remarque : Sauf mention contraire, tous les chiffres datent du 31/12/2021
** Par rapport à 2019.*
*** Scope 1&2 hors émissions de la flotte automobile.*

1.1.2.4 Objectifs financiers pour l'année 2024

Ipsen a révisé son objectif pour 2020-2024, excluant toute contribution de l'activité en Santé Familiale[1] et tenant compte de la solide performance réalisée en 2021 :

- Taux de croissance annuel moyen du chiffre d'affaires Groupe compris entre +4 % et +6 %[2] à taux de change constant sur la période 2020-2024, intégrant le développement d'indications supplémentaires ajustées en fonction du risque.
- Poursuite des investissements en R&D soutenus par des économies sur les frais de vente et les frais généraux et administratifs :
  - Réduction des frais de vente et des frais généraux et administratifs en pourcentage des ventes nettes en optimisant et en allouant plus efficacement les ressources ;
  - Augmentation des efforts de R&D en pourcentage du chiffre d'affaires pour renforcer la stratégie d'innovation externe.

Pour soutenir la stratégie d'innovation externe, Ipsen anticipe une capacité d'investissement cumulée de 3,5 milliards d'euros disponible d'ici 2024, incluant la cession de l'activité de Santé Familiale. Le calcul est basé sur un ratio dette nette sur EBITDA à 2,0x.

1.2 PRÉSENTATION D'IPSEN ET DE SON ACTIVITÉ

1.2.1 Produits du Groupe

1.2.1.1 Produits de Médecine de Spécialité

Oncologie

Somatuline et Somatuline Autogel® / Depot®

Principes actifs et indications

Somatuline est un analogue de la somatostatine qui inhibe la sécrétion de l'hormone de croissance et de certaines hormones secrétées par l'appareil digestif.

Somatuline Autogel (commercialisée sous le nom de Somatuline Depot aux États-Unis), est la première formulation injectable semi-solide sans excipient polymérique, le principe actif contrôlant lui-même la libération prolongée. Somatuline Autogel libère ainsi le principe actif pendant une période d'au moins 28 jours, ne nécessitant qu'une seule injection sous-cutanée profonde par mois. Cette formulation exclusive, lancée en 2001, permet au produit d'être présenté sous la forme d'une seringue préremplie et prête à l'emploi, plus facile à administrer. En 2011 a été lancé un dispositif prêt à l'emploi et prérempli muni d'une aiguille rétractable qui permet d'administrer en toute sécurité l'intégralité de la dose du médicament, et ceci à chaque injection. En 2019, un nouveau système d'administration au design amélioré a été approuvé en Europe et aux États-Unis.

Les principales indications de Somatuline et de Somatuline Autogel / Depot sont :

- *Tumeurs neuroendocrines*
  - le traitement des tumeurs neuroendocrines gastro-entéro-pancréatiques (TNE-GEP) de grade 1 et d'un sous-ensemble du grade 2 (indice Ki67 jusqu'à 10 %) d'origine digestive, pancréatique ou inconnue lorsque l'origine intestinale postérieure a été exclue, chez des patients adultes présentant une maladie localement avancée ou métastatique non résécable ; et,
  - le traitement des symptômes associés aux tumeurs neuroendocrines (notamment carcinoïdes).
- *Acromégalie*
  - le traitement des patients atteints d'acromégalie lorsque les taux circulants d'hormone de croissance (GH) et/ou du facteur de croissance insulinomimétique de type 1 (IGF-1) ne sont pas normalisés après chirurgie et/ou radiothérapie ou chez les patients n'ayant pas d'autre choix que le traitement médical ; le but du traitement de l'acromégalie est de normaliser les taux de GH et d'IGF-1 et de contrôler les symptômes de la maladie.

Marketing

En 1995, le Groupe a lancé Somatuline en France. La formulation Somatuline Autogel a été lancée en 2001 pour le traitement de l'acromégalie et des symptômes associés au syndrome carcinoïde lié à la présence de tumeurs neuroendocrines. En 2015, les autorités européennes ont octroyé une nouvelle indication à Somatuline Autogel pour le traitement antitumoral des tumeurs neuroendocrines gastro-entéro-pancréatiques (TNE-GEP) non résécables à un stade localement avancé ou métastatique chez l'adulte.

Somatuline Depot a d'abord été approuvé par les autorités réglementaires américaines (*Food and Drug Administration*, FDA) en 2007 pour le traitement de l'acromégalie, puis en 2014 dans le traitement anti-prolifératif des tumeurs neuroendocrines gastro-entéro-pancréatiques (TNE-GEP), non résécables à un stade localement avancé ou métastatique chez l'adulte. L'indication pour le traitement des symptômes associés au syndrome carcinoïde lié à la présence des tumeurs neuroendocrines a été ajoutée en septembre 2017. Somatuline Depot est ainsi le premier et le seul analogue de la somatostatine approuvé par la FDA pour ces deux indications.

Somatuline Depot a obtenu le statut de médicament orphelin aux États-Unis dans le traitement des tumeurs neuroendocrines, dont l'exclusivité est tombée fin 2021.

(1) À partir de 2022, présentation des activités en Santé Familiale comme des « activités en cours de cession » et comparaison par rapport à une performance opérationnelle 2021 qui exclut la contribution des activités en Santé Familiale.
(2) L'objectif précédent, présenté en décembre 2020, visait un taux de croissance annuel moyen du chiffre d'affaires Groupe compris entre 2% et 5% à taux de change constant sur la période 2020-2024.

Au 31 décembre 2021, Somatuline Autogel / Depot était commercialisé dans plus de 60 pays pour le traitement de l'acromégalie et des tumeurs neuroendocrines.

En 2021, Somatuline Autogel / Depot était le premier produit du Groupe en termes de chiffres d'affaires et de contribution à la croissance, avec des ventes de près de 1 202,7 millions d'euros, dont 56,6 % réalisées en Amérique du Nord.

Somatuline Autogel / Depot est principalement prescrit par les endocrinologues, les oncologues, les gastro-entérologues et les chirurgiens digestifs.

Concurrence

Le principal concurrent de Somatuline Autogel est Sandostatine® LAR® (*octréotide*), un analogue de la somatostatine dénommé octréotide exploité par Novartis dans le traitement de l'acromégalie et des tumeurs neuroendocrines. Néanmoins, les indications pour lesquelles les produits sont approuvés ne sont pas identiques, puisque Sandostatine n'a pas l'indication anti-proliférative des TNE gastro-entéro-pancréatiques aux États-Unis. Les autres concurrents en acromégalie sont : Somavert® (*pegvisomant*), un antagoniste du récepteur de l'hormone de croissance développé par Pfizer, et Signifor® LAR (*pasiréotide*), développé par Novartis.

En avril 2019, Teva a reçu l'autorisation de mise sur le marché en Europe d'un générique de l'octréotide dans le cadre d'une procédure décentralisée. Au total, 27 pays européens ont délivré l'autorisation. Le premier générique de l'octréotide a été lancé en juillet 2019 en Allemagne, suivie par 9 autres pays depuis lors.

En mars 2021, Advanz Pharma a obtenu un résultat favorable de la procédure décentralisée initiée pour approbation d'une formulation générique du lanréotide. Mytolac® (lanréotide) a été lancé en Allemagne en juillet 2021. En juin 2021, Advanz Pharma a annoncé la finalisation de son acquisition par une filiale de Nordic Fund X Epsilon, Cidron Aida Bidco Limited.

En juin 2020, Chiasma (qui fait désormais partie du groupe Amryt Pharma) a obtenu l'approbation par les autorités réglementaires américaines (*Food and Drug Administration,* FDA) de Mycapssa® (*octréotide*), un analogue de la somatostatine administré par voie orale deux fois par jour, pour le traitement prolongé des patients atteints d'acromégalie ayant toléré et répondu à un traitement par octréotide ou lanréotide. Mycapssa® est disponible depuis le 31 août 2020 aux États-Unis. En juin 2021, Chiasma a annoncé la soumission d'une demande d'autorisation de mise sur le marché de Mycapssa® auprès de l'Agence européenne des médicaments (EMA) en tant que traitement prolongé chez l'adulte atteint d'acromégalie.

Cipla Limited et sa filiale Cipla USA, Inc. ont reçu l'approbation finale de la *Food and Drug Administration* américaine pour un produit lanréotide ; l'approbation de la FDA était basée sur une *New Drug Application* (NDA) soumise dans le cadre de la procédure de dépôt 505(b)(2).

Cabometyx®

Principes actifs et indications

Cabometyx est une petite molécule administrée par voie orale sous forme de comprimés agissant en tant qu'inhibiteurs de la tyrosine kinase (ITK).

Grâce à un mécanisme d'action unique ciblant les récepteurs MET (récepteurs du facteur de croissance de l'hépatocyte) et AXL (récepteurs de tyrosine kinase) en plus du récepteur du facteur de croissance de l'endothélium vasculaire (VEGFR) et d'autres récepteurs comme RET, Cabometyx est capable de surmonter la résistance induite par des traitements anti-angiogéniques préalables. Son mécanisme d'action engendre un effet anti-angiogénique et une inhibition de la migration et de la prolifération des cellules tumorales. Cabometyx induit aussi une perturbation de la vascularisation et la mort des cellules tumorales dans les modèles précliniques.

Cabometyx est indiqué dans le traitement du carcinome rénal avancé : chez les patients adultes à risque intermédiaire ou faible et non traités antérieurement, et chez les patients adultes après une thérapie ciblant les récepteurs du facteur de croissance de l'endothélium vasculaire (VEGF).

Cabometyx est le seul et unique traitement ciblé du carcinome rénal avancé en seconde ligne à avoir démontré cliniquement et statistiquement des bénéfices significatifs sur les trois critères d'efficacité (survie globale, survie sans progression et taux de réponse objective), avec une posologie d'un comprimé par jour seulement ; il s'agit également du premier et unique traitement ciblé en première ligne du carcinome rénal avancé à démontrer un bénéfice supérieur au sunitinib, l'ancien traitement de référence, en termes de survie sans progression et de contrôle de la maladie.

Cabometyx est également indiqué en monothérapie dans le traitement du carcinome hépatocellulaire chez les adultes antérieurement traités par sorafénib.

Marketing

Cabometyx a été lancé pour la première fois en Europe, en Allemagne en 2016, dans le traitement en seconde ligne du carcinome rénal avancé. Au 31 décembre 2021, Cabometyx était disponible dans plus de 60 pays autorisant le remboursement du traitement du carcinome avancé du rein en deuxième ligne, et dans 20 pays autorisant le remboursement du traitement du carcinome rénal avancé en première ligne en monothérapie.

En novembre 2018, la Commission européenne (CE) a approuvé Cabometyx en monothérapie dans le traitement du carcinome hépatocellulaire chez les adultes antérieurement traités par sorafénib. Cette décision a permis l'accès au marché de Cabometyx pour cette indication dans les 28 États membres de l'Union européenne, ainsi qu'en Norvège et en Islande, et 30 autres pays ont reçu une autorisation de mise sur le marché dans le traitement du carcinome hépatocellulaire en seconde ligne. Au 31 décembre 2021, Cabometyx était disponible dans 12 pays autorisant le remboursement du traitement du carcinome hépatocellulaire en seconde ligne.

En février 2021, Ipsen a annoncé la première présentation des résultats de nouvelles analyses de l'étude pivotale de Phase III CheckMate-9ER, démontrant des bénéfices d'efficacité cliniquement significatifs et soutenus ainsi qu'une amélioration de la qualité de vie grâce à Cabometyx® (*cabozantinib*) en association avec Opdivo® (nivolumab) par rapport au sunitinib dans le traitement en première ligne du carcinome du rein (RCC) avancé.

En août 2021, l'EMA a validé la demande d'extension d'indication de Cabometyx® (*cabozantinib*) dans une forme rare de cancer de la thyroïde. L'approbation par l'UE de l'utilisation de Cabometyx dans le cancer de la thyroïde différencié réfractaire à l'iode radioactif (RAI-R DTC) chez les patients ayant reçu un traitement antérieur est attendue d'ici mi-2022.

En 2021, les ventes de Cabometyx ont atteint 354,6 millions d'euros.

Cabometyx est principalement prescrit par des oncologues.

Cabometyx est issu d'un partenariat avec Exelixis (voir paragraphe 1.2.2 « Principaux partenariats »).

Concurrence

De nombreux autres traitements sont approuvés dans le carcinome rénal en Europe. Certains produits sont commercialisés depuis de nombreuses années, comme Sutent® (*sunitinib*) (Pfizer), Nexavar® (*sorafénib*) (Bayer), Afinitor® (*everolimus*) (Novartis), et Inlyta® (*axitinib*) (Pfizer). En

2016, deux autres produits ont été approuvés dans le traitement du carcinome rénal en deuxième ligne : Opdivo® (*nivolumab*) (Bristol-Myers Squibb) et Kisplyx® (*lenvatinib*) (Eisai) en combinaison avec l'Afinitor.

Dans les dernières recommandations de prise en charge du carcinome rénal de l'*European Society for Medical Oncology* (ESMO), seuls Cabometyx et Opdivo sont positionnés comme standards après un traitement préalable par inhibiteur de la tyrosine kinase. Nexavar, Afinitor, et Inlyta sont optionnels alors que la combinaison de Kisplyx avec l'Afinitor n'est pas considérée.

S'agissant du carcinome rénal en première ligne, cinq autres traitements étaient actuellement autorisés au 31 décembre 2021 : Sutent, Votrient® (*pazopanib*), Fotivda® (*tivozanib*) (Aveo Pharmaceuticals), Torisel® (*temsirolimus*) (Pfizer), et Avastin® (*bévacizumab*) (Roche) associé à l'interferon alfa. Seul Cabometyx a démontré des bénéfices supérieurs au sunitinib, considéré à ce jour comme le traitement de référence.

En janvier 2019, le traitement associant Yervoy® (*ipilimumab*) et Opdivo (Bristol-Myers Squibb) a reçu l'approbation européenne dans le traitement initial des patients atteints d'un carcinome rénal avancé à risque intermédiaire ou faible. En septembre 2019, le traitement associant Keytruda® (*pembrolizumab*) (Merck) et Inlyta (Pfizer) a reçu l'approbation européenne dans le traitement en première ligne des patients atteints d'un carcinome rénal avancé. En octobre 2019, le traitement associant Bavencio® (*avelumab*) (Merck KGaA) et Inlyta (Pfizer) a reçu l'approbation européenne dans le traitement en première ligne des patients atteints d'un carcinome rénal avancé.

En Europe, Stivarga® (régorafénib) (Bayer) est autorisé pour le traitement du carcinome hépatocellulaire de seconde ligne après le sorafénib, et Cyramza® (*ramucirumab*) (Lilly) est indiqué dans le traitement des patients adultes atteints d'un carcinome hépatocellulaire avancé ou non résécable avec une alpha-foetoprotéine sérique ≥ 400 ng/mL et ayant été traités antérieurement par sorafénib.

Onivyde®

Principes actifs et indications

Onivyde est une formulation d'encapsulation unique de l'irinotécan en tant qu'octasulfate de sucrose sous forme liposomale à circulation longue, destinée à augmenter la durée d'exposition de la tumeur à l'irinotécan et au SN-38, son métabolite actif.

L'irinotécan, un inhibiteur de la topoisomérase 1, est un dérivé de la camptothécine qui réduit la tension de torsion dans l'ADN en induisant des ruptures d'un brin, en faisant pivoter le brin clivé autour de l'axe de la double hélice et en reformant la liaison du brin clivé pour restaurer l'ADN double brin, intact. Tant l'irinotécan que son métabolite actif SN-38 se fixent de façon réversible au complexe topoisomérase I-ADN et empêchent les nouvelles liaisons de ces brins simples. Le liposome est une vésicule unilamellaire constituée d'une bicouche lipidique, qui encapsule un espace aqueux où se trouve l'irinotécan en tant qu'octasulfate de sucrose.

Onivyde est indiqué en association avec le 5-fluorouracile et la leucovorine, dans le traitement des patients atteints d'un adénocarcinome métastatique du pancréas dont la maladie a progressé après un traitement comportant la gemcitabine.

Marketing

Onivyde a été approuvé dans l'Union européenne en 2016 dans le traitement de l'adénocarcinome métastatique du pancréas, en association avec le 5-fluorouracile et la leucovorine, chez les patients dont la maladie a progressé après un traitement comportant la gemcitabine.

Onivyde a été développé par Merrimack Pharmaceuticals et acquis par Ipsen en avril 2017. Le Groupe commercialise actuellement Onivyde aux États-Unis et conserve les droits exclusifs de commercialisation sur le territoire pour les indications futures du médicament. Servier possède les droits de commercialisation d'Onivyde en dehors des États-Unis et de Taiwan, et PharmaEngine à Taiwan.

En 2021, le chiffre d'affaires d'Onivyde s'est établi à 127,4 millions d'euros. Ce chiffre inclut les ventes directes aux États-Unis mais aussi les ventes à Servier, au prix fournisseur.

Onivyde est prescrit par les oncologues aux États-Unis.

Concurrence

Les principaux concurrents d'Onivyde sont les traitements à base de fluorouracile en combinaison avec des agents génériques de chimiothérapie dont : Folfirinox® (*fluorouracile, leucovorine, irinotécan et oxaliplatine*), Folfox® (*fluorouracile, leucovorine et oxaliplatine*), et Folfiri® (*fluorouracile, leucovorine, et irinotécan*).

Onivyde est indiqué après un traitement comportant la gemcitabine. Le traitement le plus utilisé en combinaison avec la gemcitabine est Abraxane® (*paclitaxel*), un inhibiteur du microtubule, développé et commercialisé par Celgene. Il est indiqué en combinaison avec la gemcitabine, dans le traitement de première ligne du cancer du pancréas avancé.

Décapeptyl®

Principes actifs et indications

Décapeptyl est une hormone synthétique dont le principe actif est la triptoréline, un décapeptide analogue de la GnRH (hormone de libération des gonadotrophines hypophysaires), hormone secrétée par l'hypothalamus. La GnRH stimule initialement la libération de gonadotrophines pituitaires (hormones produites par l'hypophyse) qui elles-mêmes contrôlent les sécrétions hormonales des testicules et des ovaires.

Les indications de Décapeptyl sont les suivantes :

- *Traitement du cancer de la prostate localement avancé ou métastatique :* Décapeptyl augmente transitoirement les concentrations de testostérone et de dihydrotestostérone, mais son administration continue aboutit à une réduction paradoxale des concentrations plasmatiques en testostérone. Après deux à trois semaines de traitement, le taux de la testostérone est abaissé au-dessous du seuil de castration, privant ainsi les tumeurs de la prostate de l'une des principales hormones favorisant leur développement.
- *Endométriose :* Décapeptyl est utilisé comme traitement visant à supprimer la sécrétion d'œstrogènes, privant le tissu endométrial ectopique de stimulus critique pour sa croissance.
- *Fibromes utérins :* Décapeptyl est utilisé afin de réduire le risque de perte sanguine consécutif à une chirurgie ablative et de soulager les symptômes tels que douleurs abdominales, dysménorrhée (menstruation douloureuse) et ménorragie (saignement menstruel excessif) associés aux fibromes utérins par la réduction de leur stimulation hormonale.
- *Fécondation in vitro :* Décapeptyl est utilisé en association avec les gonadotrophines, dans l'objectif d'obtenir une induction de l'ovulation en vue d'une fécondation *in vitro* suivie d'un transfert d'embryon.
- *Puberté centrale précoce :* Décapeptyl est utilisé afin d'inhiber la sécrétion trop importante des hormones hypophysaires à un âge prématuré, ce qui se traduit par une amélioration du rapport âge statural / âge osseux.

- *Cancer du sein hormonosensible à un stade précoce :* Décapeptyl mensuel est utilisé chez la femme non ménopausée à risque élevé de récidive, à l'issue d'une chimiothérapie, en association avec le tamoxifène ou un inhibiteur de l'aromatase. La triptoréline conduit à une suppression de la production hormonale des ovaires qui, en association au tamoxifène (anti-œstrogène) ou à un inhibiteur de l'aromatase (inhibiteur de la synthèse des œstrogènes), prive la tumeur du sein des principales hormones favorisant son développement.
- Décapeptyl est disponible par administration mensuelle, trimestrielle et semestrielle sur la base des formulations à libération prolongée ainsi que par administration quotidienne.

Marketing

Décapeptyl était le deuxième produit du Groupe en termes de ventes s'élevant à 459,6 millions d'euros en 2021, dont presque 46 % ont été générés dans les Principaux Pays d'Europe de l'Ouest (G5). La Chine représente une part importante du chiffre d'affaires de Décapeptyl (21 %).

Au 31 décembre 2021, le Groupe bénéficiait d'autorisations de mise sur le marché de Décapeptyl dans plus de 90 pays.

Décapeptyl est principalement prescrit par les spécialistes suivants : urologues, oncologues, radio-oncologues, endocrino-pédiatres, gynécologues et spécialistes de la fécondation *in vitro*.

Décapeptyl est issu d'un partenariat avec la société Debiopharm (voir paragraphe 1.2.2 « Principaux partenariats »).

Concurrence

Les produits concurrents diffèrent selon les indications thérapeutiques et les pays. Dans le cancer de la prostate les principaux concurrents sont : Enantone® (*leuproréline)* (Takeda/Wyeth/ Abbott), Zoladex® (*goséréline*) (AstraZeneca), Eligard® (*leuproréline*) (Recordati).

Les analogues de la GnRH actuellement disponibles (triptoréline, leuproréline et goséréline) existent sous forme injectable par voie intramusculaire et/ou sous-cutanée. Plusieurs schémas posologiques sont possibles : 1 mois, 3 mois et 6 mois.

De nouveaux concurrents, sous forme d'antagoniste administré par voie orale une fois par jour, ainsi que des génériques de marque analogues de la GnRH, sont attendus à partir du premier semestre 2022 :

Relugolix (Myovant) : antagoniste administré par voie orale une fois par jour, qui doit être approuvé par l'UE au deuxième trimestre 2022.

Camcevi (Accord/Foresee) : formulation 6 mois de leuprolide mésylate dans une seringue préremplie, première approbation par l'UE prévue au quatrième trimestre 2021.

Camcevi (Accord/Foresee) : formulation 3 mois de leuprolide mésylate dans une seringue préremplie, première approbation par l'UE prévue au quatrième trimestre 2022.

Eligard (Tolmar/Recordati) : relance avec un nouveau dispositif d'injection, approbation par l'UE prévue d'ici la fin du premier semestre 2022.

Xermelo® (télotristat éthyl)

Principes actifs et indications

Xermelo est un nouvel inhibiteur de l'enzyme tryptophane hydroxylase (TPH), administré par voie orale. De par l'inhibition de l'enzyme TPH, étape limitante de la synthèse de la sérotonine, Xermelo a été conçu pour réduire la production de sérotonine dans les tumeurs neuroendocrines réduisant ainsi les symptômes associés au syndrome carcinoïde, en particulier la diarrhée et la sécrétion de l'acide 5-hydroxyindolacétique (5HIAA).

Xermelo est indiqué dans le traitement de la diarrhée associée au syndrome carcinoïde chez les patients insuffisamment contrôlés par un analogue de la somatostatine.

Marketing

En septembre 2017, l'Agence européenne des médicaments (EMA) a approuvé Xermelo comme traitement chez les patients souffrant d'une diarrhée associée à un syndrome carcinoïde, en association avec un analogue de la somatostatine. Au 31 décembre 2021, Xermelo est disponible dans 23 pays, dont 21 pays européens.

Xermelo est prescrit par les mêmes médecins que ceux qui prescrivent Somatuline et les analogues de la somatostatine (endocrinologues, oncologues, gastro-entérologues, et chirurgiens digestifs), étant un traitement complémentaire à cette thérapie.

Xermelo est issu d'un partenariat avec la société Lexicon Pharmaceuticals (voir paragraphe 1.2.2 « Principaux partenariats »). Le 8 septembre 2020, Lexicon Pharmaceuticals a finalisé la vente de Xermelo à TerSera Therapeutics. Les accords conclus entre Ipsen et Lexicon Pharmaceuticals ont été cédés à TerSera Therapeutics.

Concurrence

Étant le premier médicament de cette nouvelle classe, Xermelo n'a actuellement aucune concurrence, et les thérapies approuvées dans ce segment précis sont très limitées voire absentes.

Cometriq® (cabozantinib)

Principes actifs et indications

Cometriq est une petite molécule administrée par voie orale sous forme de gélules agissant en tant qu'inhibiteur de la tyrosine kinase (ITK).

Cometriq vise trois voies de signalisation intracellulaires importantes dans le cancer médullaire de la thyroïde : RET, VEGFR et MET, en plus d'autres récepteurs comme AXL. Son mécanisme d'action engendre un effet anti-angiogénique et une inhibition de la migration et de la prolifération des cellules tumorales. Cometriq induit aussi une perturbation de la vascularisation et la mort des cellules tumorales dans les modèles précliniques.

Cometriq a été approuvé en Europe sur la base d'une étude de Phase III, internationale, multicentrique, randomisée, en double aveugle (EXAM).

Cette étude a démontré une amélioration significative de la survie sans progression avec Cometriq comparé au placebo, correspondant à une diminution de 72 % du risque de progression de la maladie chez les patients ayant un cancer médullaire de la thyroïde en progression, localement avancé (non résécable chirurgicalement) ou métastatique.

Cometriq est indiqué pour le traitement des patients adultes atteints de carcinome localement avancé ou métastatique progressif médullaire non résécable de la thyroïde. Cometriq a un statut de médicament orphelin et répond à un besoin médical non satisfait dans le cancer médullaire de la thyroïde.

Marketing

Au 31 décembre 2021, Cometriq est approuvé dans 30 pays et disponible dans 13 pays.

Cometriq est principalement prescrit par les oncologues et les endocrinologues.

Cometriq est issu d'un partenariat avec Exelixis (paragraphe 1.2.2 « Principaux partenariats »).

Concurrence

Le principal concurrent est Caprelsa® (*vandetanib*) (Sanofi), utilisé pour traiter les patients atteints d'un cancer médullaire de la thyroïde non résécable ou qui s'est propagé à d'autres parties du corps.

Maladies Rares

NutropinAq®

Principes actifs et indications

NutropinAq est une formulation liquide d'hormone de croissance humaine recombinante s'utilisant avec le stylo injecteur « NutropinAq Pen® ». L'hormone de croissance est impliquée dans plusieurs processus physiologiques.

NutropinAq est une formulation liquide prête à l'emploi sous forme de solution injectable.

NutropinAq est indiqué :

Population de patients enfants

- traitement à long terme des enfants présentant un retard de croissance dû à une sécrétion insuffisante de l'hormone de croissance endogène ;
- traitement à long terme du retard de croissance associé au syndrome de Turner chez les filles âgées de plus de 2 ans ;
- traitement des enfants pré-pubertaires présentant un retard de croissance associé à une insuffisance rénale chronique jusqu'au moment de la transplantation rénale.

Population de patients adultes

- remplacement de l'hormone de croissance endogène chez les adultes présentant un déficit en hormone de croissance acquis pendant l'enfance ou à l'âge adulte.

Marketing

Au 31 décembre 2021, le Groupe a obtenu des autorisations de mise sur le marché dans 37 pays. Le produit a été lancé dans 20 pays européens depuis 2004.

La prescription des hormones de croissance est assurée par les endocrinologues pédiatres et adultes.

NutropinAq est issu d'un partenariat conclu avec la société Genentech (devenue ensuite membre du groupe Roche) en 2002 (voir partie 1.2.2 « Principaux partenariats »).

Concurrence

Six autres sociétés commercialisent des hormones de croissance recombinantes : Pfizer (Genotropin® (*somatropine*)), Eli Lilly (Humatrope® (*somatropine*)), Novo Nordisk (Norditropin® (*somatropine*)), Merck Serono (Saizen® (*somatropine*)) et Ferring (Zomacton® (*somatropine*)). Sandoz a introduit sur le marché Omnitrope® (*somatropine*), un produit biosimilaire de Genotropin (Pfizer).

Increlex®

Principes actifs et indications

Le principe actif d'Increlex est un facteur de croissance insulino-mimétique recombinant dérivé de l'ADN humain (IGF-1). IGF-1 est le médiateur direct de l'effet de l'hormone de croissance sur la croissance staturale et osseuse, et doit être présent pour assurer une croissance normale des os et des cartilages chez l'enfant.

Increlex est approuvé dans le traitement à long terme du retard de croissance chez l'enfant et l'adolescent âgés de 2 à 18 ans dû à une insuffisance primaire sévère confirmée en IGF-1, une pathologie ultra-rare.

Marketing

Increlex a obtenu une autorisation de mise sur le marché aux États-Unis en 2005 et une autorisation de mise sur le marché centralisée en Europe en 2007, dans des circonstances exceptionnelles. Increlex est actuellement autorisé dans 37 pays et commercialisé dans 22 pays à travers le monde.

Le médicament est prescrit par les endocrino-pédiatres.

Concurrence

Increlex est le seul traitement disponible pour les patients souffrant de déficit sévère primaire en IGF-1 aux États-Unis, dans l'Union européenne et en Australie. Aucun concurrent n'est présent dans ces zones géographiques.

Neurosciences

Dysport®

Principes actifs et indications

Dysport est un produit à base de neurotoxine botulique de type A, substance provenant d'une bactérie *(clostridium botulinum)* qui bloque la libération d'acétylcholine par les terminaisons nerveuses, entraînant le relâchement des muscles hyperactifs.

Dysport est approuvé dans les indications thérapeutiques suivantes chez l'adulte :

- Traitement symptomatique local de la spasticité des membres supérieurs et/ou inférieurs chez l'adulte. La spasticité se caractérise par une hyperactivité musculaire incontrôlable qui provoque la contraction des muscles et la rétraction des tissus mous. Cette pathologie impacte les activités du quotidien, les fonctions et la mobilité des patients et crée l'isolement social. La spasticité survient généralement au cours des six premiers mois suivant une atteinte aiguë ou progressive du système nerveux central, telle qu'un accident vasculaire cérébral, une lésion de la moelle épinière, une lésion cérébrale traumatique, une sclérose en plaques ou une paralysie cérébrale.
- Traitement de la dystonie cervicale, qui est la forme de dystonie focale la plus répandue chez l'adulte. Il s'agit d'une maladie neurologique orpheline, qui se caractérise par des contractions involontaires et soutenues des muscles. La dystonie cervicale se manifeste par une posture anormale du cou et un degré de rotation de la tête anormal, des douleurs au cou et aux épaules, une torsion ou des mouvements involontaires de la tête.
- Traitement du blépharospasme. Le blépharospasme est une contraction anormale et involontaire de la paupière, qui peut être chronique et persistante.
- Traitement du spasme hémifacial. Le spasme hémifacial est une maladie neuromusculaire bénigne caractérisée par des contractions musculaires irrégulières et involontaires sur un côté du visage.
- Traitement de la forme sévère d'hyperhidrose primaire des aisselles. L'hyperhidrose se caractérise par une transpiration excessive due à une suractivité des glandes sudoripares qui affecte environ 1 % à 3 % de la population.

Dysport est également approuvé chez l'enfant âgé de 2 ans et plus pour :

- traitement symptomatique local de la spasticité des membres supérieurs et/ou inférieurs.

La paralysie cérébrale est la cause la plus fréquente de spasticité chez l'enfant et la principale cause d'invalidité pour cette catégorie d'âge. Elle affecte les mouvements et la posture, ce qui limite l'activité de l'enfant.

Dysport est approuvé en médecine esthétique pour réduire temporairement l'apparition modérée à sévère des :

- rides de la glabelle ;
- rides du canthus latéral (pattes d'oie) ;
- chez les patients adultes de moins de 65 ans, lorsque la sévérité de ces rides a un impact psychologique important sur le patient.

Marketing

Dysport, initialement approuvé au Royaume-Uni en 1990, bénéficiait d'une autorisation de mise sur le marché dans près de 90 pays au 31 décembre 2021.

Aux États-Unis, les autorités réglementaires américaines (*Food and Drug Administration,* FDA) ont approuvé le 30 avril 2009 la demande d'autorisation de mise sur le marché pour Dysport *(abobotulinumtoxinA)* dans la dystonie cervicale ainsi que la correction temporaire des rides glabellaires modérées à sévères chez l'adulte de 65 ans maximum.

En 2015, la FDA a approuvé Dysport comme traitement par injection de la spasticité des membres supérieurs chez l'adulte *(supplemental Biologics License Application)*. En 2017, la FDA a étendu les indications autorisées de Dysport au traitement par injection de la spasticité des membres inférieurs chez l'adulte *(supplemental Biologics License Application)*.

En 2016, Dysport a été autorisé pour le traitement de la spasticité des membres inférieurs chez l'enfant âgé de 2 ans et plus, devenant ainsi la toute première toxine botulique autorisée par la FDA pour cette indication. En septembre 2019, Dysport a reçu l'approbation de la FDA pour le traitement de la spasticité des membres supérieurs chez les enfants âgés de 2 ans et plus, à l'exclusion de la spasticité des membres supérieurs due à la paralysie cérébrale, en raison de l'exclusivité accordée au médicament d'un autre fabricant ayant obtenu le statut de médicament orphelin (*Orphan Drug*). Par souci d'apporter les meilleurs soins aux patients, Ipsen a collaboré avec la FDA et ce fabricant pour que les deux sociétés renoncent de manière sélective à leurs exclusivités respectives. En conséquence, Dysport est désormais approuvé par la FDA comme traitement à la fois de la spasticité des membres supérieurs et inférieurs chez l'enfant de 2 ans et plus, y compris la spasticité causée par la paralysie cérébrale.

Concernant la médecine esthétique, depuis 2007 le Groupe entretient avec Galderma un partenariat exclusif sur la recherche, le développement et la distribution de son produit à base de toxine botulique de type A pour les indications esthétiques et dermatologiques dans certains pays européens (sous la marque Azzalure® *(toxine botulique de type A)* en Europe) ainsi que dans d'autres territoires, dont les États-Unis et le Canada depuis 2014. Galderma a lancé Dysport 300U en Chine en novembre 2020 (une description détaillée de ces accords figure dans la partie 1.2.2 du présent document d'enregistrement universel).

Dysport est utilisé par des médecins injecteurs expérimentés, par exemple des neurologues, des médecins de rééducation fonctionnelle, des neuro-pédiatres, des chirurgiens orthopédiques, des oto-rhino-laryngologistes, des ophtalmologistes, des dermatologues, des chirurgiens plasticiens et des médecins spécialistes de la médecine esthétique.

Concurrence

Les principaux concurrents de Dysport sont Botox®/ Vistabel® *(toxine botulique de type A)* (Allergan, une société du groupe AbbVie) et Xeomin®/Bocouture® *(toxine botulique de type A)* (Merz) dans les indications thérapeutiques et esthétiques. La pression concurrentielle est de plus en plus forte sur le marché des neurotoxines botuliques avec l'arrivée de nouveaux acteurs en Europe et aux États-Unis. Jeuveau® *(toxine botulique de type A)* (Evolus), qui a été lancé sur le marché américain de l'esthétique uniquement et approuvé en Europe en 2019, devrait être lancé en 2022 sur le marché européen sous le nom de marque Nuceiva® *(toxine botulique de type A)*.

1.2.1.2 Produits de Santé Familiale

Smecta®

Principes actifs et indications

Smecta est une formulation orale d'argile pharmaceutique, utilisée pour le traitement des diarrhées aiguës chez l'adulte et l'enfant, et pour le traitement symptomatique des douleurs digestives et des diarrhées chroniques chez l'adulte. Smecta est une argile naturelle traitée et purifiée en vue d'une utilisation thérapeutique. Ipsen œuvre activement à la gestion du cycle de vie de son produit, initialement proposé sous forme de poudre pour solution buvable (arômes vanille et vanille/orange). La gamme Smecta compte aujourd'hui différents arômes et de nouvelles formes galéniques :

- Smectalia® (médicament) /SmectaGo® (dispositif médical), formulation stick prête à l'emploi de poudre pour suspension buvable, disponible dans 21 pays ;
- Smecta Fraise, poudre pour solution buvable.

Marketing

Au 31 décembre 2021, Ipsen bénéficiait d'autorisations de mise sur le marché de Smecta dans environ 80 pays. En 2021, Smecta représentait 3,1 % des ventes totales d'Ipsen et 69 % de son chiffre d'affaires a été réalisé en Chine, Russie et France, principaux marchés du produit.

Smecta est le principal produit de Santé Familiale d'Ipsen en termes de ventes.

Smecta est prescrit par les médecins généralistes, les gastro-entérologues et les pédiatres. Le produit peut être également vendu sans prescription sur conseil du pharmacien ou en tant que produit vendu sans ordonnance (OTC).

Smecta fête ses 45 ans en 2020. Depuis son lancement en 1975, près de 700 millions de personnes ont utilisé environ 15 milliards de sachets de Smecta : un chiffre qui témoigne de la confiance dont bénéficie la marque auprès des patients et professionnels de santé du monde entier, depuis de nombreuses années.

Concurrence

Les principaux produits concurrents de Smecta sont Imodium® (*lopéramide)* (Johnson & Johnson), Ercéfuryl® (*nifuroxazide)* (Sanofi), Ultralevure® (*Saccharomyces boulardii*) (Biocodex) et Tiorfan® (*racécadotril*) (Bioproject Pharma). Les autorités françaises ont autorisé le remboursement d'un générique du Smecta au troisième trimestre 2019.

Probiotiques

Smebiocta®/SmectaFlora Comfort®
(Lactobacillus plantarum 299v)

Principes actifs et indications

Smebiocta/SmectaFlora Comfort est un complément alimentaire composé à haute dose de la souche probiotique cliniquement documentée *Lactobacillus plantarum 299v*. Les probiotiques colonisent de manière transitoire le tube digestif et contribuent à diminuer les signes et symptômes associés au syndrome de l'intestin irritable.

Marketing

En 2016, Ipsen a signé avec Probi un accord de licence et d'approvisionnement pour la commercialisation de sa souche probiotique *lactobacillus plantarum* LP299V (299v®). Probi est une société suédoise cotée de bio-ingénierie qui développe des probiotiques efficaces et cliniquement documentés. L'accord couvre un total de 20 pays à fort potentiel de croissance, avec une option pour étendre l'accord à d'autres pays. Depuis 2017, Smebiocta/SmectaFlora Comfort est déjà commercialisé dans neuf pays.

Concurrence

Le principal produit concurrent de Smebiocta/SmectaFlora Comfort est Symbiosis Alforex® (Biocodex), qui contient la souche *Bifidobacterium infantis 35624*.

Smebiocta/SmectaFlora Protect®

(Saccharomyces boulardii et *Lactobacillus rhamnosus)*

Principes actifs et indications

Smebiocta/Smecta Flora Protect est un complément alimentaire composé d'une nouvelle combinaison à haute dose de deux souches probiotiques (dont une à base de levure) cliniquement documentées, *Saccharomyces boulardii* et *Lactobacillus rhamnosus GG*, fabriquées par Lallemand. Le produit peut être pris pendant un traitement antibiotique.

Marketing

Le probiotique Smebiocta/SmectaFlora Protect a été lancé dans quatre pays (en France et en République tchèque en 2019, en Italie en 2020 et en Grèce en 2021).

Concurrence

Les principaux produits concurrents de Smebiocta/Smecta Flora Protect sont Ultralevure (Biocodex) et Lactibiane ATB® (Pileje).

Ballonnements

SmectaGas® (*siméthicone et chitine glucane*)

Principes actifs et indications

Le dispositif médical SmectaGas® est une solution prête à l'emploi composée de 250 mg de siméthicone et de 500 mg de KiOtransine® (chitine glucane), destinée à être utilisée dans le traitement symptomatique des troubles gastro-intestinaux liés aux gaz : soulagement des symptômes liés aux gaz tels que la sensation de ballonnement, distension abdominale, flatulences ou douleurs abdominales, régularisation du transit intestinal et évacuation des selles.

Marketing

Dans le cadre de l'accord de distribution signé avec KitoZyme, SmectaGas est commercialisé depuis 2018 dans six pays européens : France, Pologne, Lettonie, Lituanie, Roumanie et République tchèque.

Concurrence

Les principaux produits concurrents de SmectaGas sont Espumisan® (*formule siméthicone*) en Europe de l'Est et en Russie, et Carbolevure® (*Saccharomyces cerevisiae*) en France.

Forlax®

Principes actifs et indications

Forlax est un laxatif osmotique (voie orale) conçu et développé par Ipsen, et indiqué pour le traitement symptomatique de la constipation chez l'adulte et chez l'enfant âgé de plus de 6 mois. Forlax est un polymère linéaire d'éthylène glycol et constitue un polyéthylène glycol (PEG) de haut poids moléculaire sans adjonction d'électrolytes.

Marketing

Forlax a initialement été enregistré en France en 1995. L'autorisation de mise sur le marché a par la suite été étendue à 17 autres pays de l'Union européenne à travers une procédure de reconnaissance mutuelle.

Au 31 décembre 2021, le Groupe était titulaire d'autorisations de mise sur le marché pour Forlax dans plus de 60 pays. En 2021, environ 43 % du chiffre d'affaires de Forlax a été réalisé en France.

Forlax est également commercialisé sous forme de stick prêt à l'emploi, sous le nom de ForlaxGo® / Forlib®.

Forlax est essentiellement prescrit par les médecins généralistes, les gastro-entérologues, les gynécologues et les pédiatres. Le produit peut être également vendu sans prescription sur conseil du pharmacien ou en tant que produit d'automédication. Afin de positionner Forlax en tant que produit d'automédication, une forme liquide a été lancée comme dispositif médical sur certains marchés européens.

Concurrence

Les principaux produits concurrents de Forlax sont les autres laxatifs osmotiques tels que les produits à base de lactulose comme Duphalac® (Solvay Pharma), d'autres PEG tels que Transipeg® (Roche Nicholas) et Movicol® (Norgine Pharma), et les laxatifs stimulants *(bisacodyl)* tels que Dulcolax® (Sanofi).

En France, plusieurs génériques de Forlax ont été mis sur le marché par des concurrents. Aujourd'hui, le Groupe produit deux génériques commercialisés par Biogaran et Sandoz.

Fortrans®

Principes actifs et indications

Fortrans est indiqué dans la préparation pour obtenir un lavage intestinal avant une procédure endoscopique (coloscopie), chirurgicale ou radiologique nécessitant un intestin propre. Fortrans est un polymère linéaire d'éthylène glycol, et constitue un polyéthylène glycol (PEG) de haut poids moléculaire avec adjonction d'électrolytes. Son ingestion produit un effet nettoyant sur le côlon. Les électrolytes présents dans la formulation préviennent les troubles hydroélectrolytiques.

Marketing

Fortrans est indiqué dans la préparation pour obtenir un lavage intestinal avant une procédure endoscopique, radiologique ou chirurgicale.

Au 31 décembre 2021, Fortrans détenait des autorisations de mise sur le marché dans plus de 50 pays.

La Russie et la Pologne sont les deux principaux marchés de Fortrans.

Eziclen®

Principes actifs et indications

Commercialisé sous les marques Eziclen et Izinova® d'Ipsen, le BLI-800 est un laxatif osmotique à faible volume de nouvelle génération indiqué chez l'adulte pour le lavage colique avant une procédure endoscopique (coloscopie), chirurgicale ou radiologique. Depuis 2019, le médicament fait partie des recommandations de l'ESGE *(European Society of Gastrointestinal Endoscopy)*.

Marketing

Au 31 décembre 2021, Eziclen était commercialisé dans 19 pays par Ipsen ou ses partenaires.

Ipsen a acquis en 2009 de la part de Braintree (désormais Sebela Pharmaceuticals) les droits exclusifs de fabrication, commercialisation et distribution du BLI-2018, pour les pays de l'Union européenne, la Communauté des États Indépendants, quelques pays asiatiques (dont la Chine) et certains pays d'Afrique du Nord et d'Amérique du Sud. Le contrat est détaillé dans la partie 1.2.2 « Principaux partenariats » du présent document d'enregistrement universel.

Etiasa® (mésalazine)

Principes actifs et indications

Etiasa est indiqué dans le traitement des maladies inflammatoires de l'intestin (rectocolite hémorragique et maladie de Crohn), légères à modérées et le maintien de la rémission.

Marketing

En 2015, Ipsen a renouvelé son accord exclusif avec Ethypharm pour la commercialisation et la distribution d'Etiasa en Chine. Le médicament est fabriqué par Ethypharm dans sa filiale à Shanghai, tandis qu'Ipsen détient les droits exclusifs de distribution et de commercialisation.

Concurrence

Les principaux concurrents du produit en Chine sont les autres produits à base d'acide 5-aminosalicylique (5-ASA) tels que Pentasa® (Ferring Pharmaceuticals), Salofalk® (Vifor Pharma), le générique de la mesalazine, et la sulfasalazine.

Tanakan®

Principes actifs et indications

Tanakan est un médicament indiqué dans le traitement symptomatique des troubles cognitifs, des vertiges vestibulaires en complément de la rééducation vestibulaire et des acouphènes. Il contient des substances naturelles aux propriétés antioxydantes et neuroprotectrices.

Le principe actif de Tanakan – l'EGb 761® – est un extrait standardisé de feuilles de *Ginkgo biloba* (arbre diociacé de la famille des *Ginkgoaceae*) dont la culture et l'extraction sont réalisées dans des conditions contrôlées.

Marketing

Au 31 décembre 2021, Tanakan était approuvé dans près de 60 pays, essentiellement en Europe, en Russie et en Asie.

En 2021, 29 % du chiffre d'affaires de Tanakan a été réalisé en Russie, où le produit fait l'objet d'une stratégie sur le segment de l'automédication.

Autres produits de Santé Familiale

La division Santé Familiale d'Ipsen possède plusieurs autres produits, principalement dans le domaine gastro-intestinal, y compris des médicaments commercialisés en Italie à la suite de l'acquisition d'Akkadeas et d'autres produits OTC de Sanofi en 2017 : Buscopan® *(butylbromure d'hyoscine)*, Clin4000®, Prontalgine® *(paracétamol / codéine)*, Suppositoria Glycerini ; et Mucothiol® *(diacétylcystéine)* et Mucodyne® *(carbocystéine)* et Floractin® (*Lactobacillus rhamnosus GG*).

1.2.2 Principaux partenariats

Le Groupe commercialise ses produits, soit directement avec ses forces de vente, soit par l'intermédiaire de tiers à qui il en a confié la responsabilité au moyen d'accords de licence ou autres. Par ailleurs, le Groupe bénéficie de la confiance de tiers qui lui confient l'exploitation commerciale de leurs produits tels que Cabometyx, Décapeptyl et NutropinAq. Dans certains cas, le Groupe a conclu des accords avec des sociétés tierces pour la fabrication de produits ou de matières premières.

Le Groupe complète la mise en œuvre de son programme interne de Recherche et Développement au moyen de contrats de collaboration avec des équipes universitaires et des sociétés pharmaceutiques ou de biotechnologie. Ces collaborations permettent au Groupe d'accéder à des technologies de pointe dans des domaines complexes de compétence.

Cette politique de collaboration permet au Groupe de financer le développement de ses produits tout en complétant la gamme de ses produits existants. Le Groupe recherche en permanence des collaborations de haute qualité, complémentaires et durables pour la commercialisation de ses produits, et en matière de recherche et développement.

1.2.2.1 Accords en Médecine de Spécialité

1.2.2.1.1 Accords en Oncologie

Debiopharm (Lausanne, Suisse)

Le Groupe entretient une collaboration continue avec la société Debiopharm depuis 1983, année au cours de laquelle il a conclu son premier accord de licence afin de fabriquer et commercialiser Décapeptyl dans le traitement du cancer localement avancé ou métastatique de la prostate. L'accord a été renouvelé en juin 2019 afin de prolonger cette collaboration jusqu'en 2034 pour le traitement du cancer de la prostate localement avancé (métastatique ou non), de l'endométriose, des fibromes utérins, de la puberté précoce centrale ou du cancer du sein à un stade précoce répondant au système endocrinien. Il porte sur le savoir-faire et les brevets de Debiopharm relatifs au principe actif triptoréline et à ses divers sels (formulation de pamoate), commercialisés principalement sous les marques Décapeptyl et Pamorelin® (*triptoréline*), lesquelles ont été cédées à Ipsen en 2010. Les formulations quotidiennes et à libération prolongée d'un mois et de trois mois sous forme de sel d'acétate ou de pamoate de Décapeptyl ne sont plus protégées par un brevet.

L'accord de licence avec Debiopharm confère à Ipsen le droit de collaborer avec la société dans le développement de Décapeptyl, ainsi que le droit de fabriquer et de commercialiser le médicament dans le monde entier à l'exception de l'Amérique du Nord et de certains autres pays dont principalement Israël, le Japon et les pays d'Afrique anglophone. Par cet accord, le Groupe commercialise Décapeptyl sous la formulation quotidienne et sous les formulations à libération prolongée d'un mois, de trois mois et de six mois. Outre cet accord, Ipsen et Debiopharm ont conclu un contrat de licence distinct conférant au Groupe le droit de commercialiser la triptoréline sous les marques Salvacyl®, Salvacyl LP®, Moapar®, et Salvapar® dans le traitement de la paraphilie (perversions sexuelles sévères).

Exelixis (San Francisco, Californie, États-Unis)

En 2016, Ipsen et Exelixis, Inc. ont conclu un accord exclusif de licence pour la commercialisation et le développement du cabozantinib, principal produit d'Exelixis en oncologie. Les parties ont convenu de collaborer au développement des indications actuelles et futures du cabozantinib, et Ipsen détient ainsi les droits exclusifs de commercialisation du cabozantinib dans le monde hors États-Unis et Japon.

Cet accord inclut les droits de Cometriq, approuvé aux États-Unis et dans l'Union européenne (UE) pour le traitement des patients adultes atteints d'un cancer médullaire de la thyroïde progressif, à un stade localement avancé ou métastatique et non résécable ; et de Cabometyx, approuvé dans plusieurs pays dont les États-Unis, les pays de l'UE et le Canada pour le traitement en deuxième ligne des patients atteints d'un carcinome rénal avancé ayant déjà reçu un traitement anti-angiogénique en première ligne, pour le traitement en première ligne des patients adultes atteints d'un carcinome rénal avancé à risque intermédiaire ou élevé, ainsi que pour le traitement des patients adultes atteints d'un carcinome hépatocellulaire et traités antérieurement par sorafénib.

Selon les termes de l'accord, Exelixis a reçu 200 millions de dollars de paiement initial, ainsi que jusqu'à 545 millions de dollars de paiements potentiels liés à l'atteinte d'étapes commerciales et le versement à Exelixis de jusqu'à 26 % de redevances sur les ventes nettes du cabozantinib réalisées par Ipsen dans les territoires pris en licence.

Servier (Suresnes, France)

En 2017, le Groupe a finalisé l'acquisition d'Onivyde® (irinotécan liposomal pour injection) de Merrimack Pharmaceuticals, indiqué en association avec le fluorouracile et la leucovorine, dans le traitement de patients atteints d'un adénocarcinome du pancréas métastatique, dont la maladie a progressé après un traitement comportant la gemcitabine. La transaction comprend également l'acquisition de l'infrastructure commerciale et de production pour Onivyde® ainsi que du MM-434, la version générique du chlorhydrate de doxorubicine liposomale pour injection. À travers cette acquisition, Ipsen a obtenu les droits exclusifs de commercialisation d'Onivyde® aux États-Unis, ainsi que les accords de licence en vigueur entre Merrimack Pharmaceuticals et PharmaEngine d'une part, et Shire d'autre part (dont la division biopharmaceutique a été créée sous le nom de Baxalta en 2016, les activités en oncologie incluant Onivyde étant assignées à Servier). Conformément à ces accords de licence, PharmaEngine dispose des droits exclusifs de commercialisation à Taïwan (« Accord de licence PEI »). Servier dispose des droits exclusifs de commercialisation et de développement en dehors des États-Unis et de Taiwan (« Accord de licence Servier »). Selon les termes de l'Accord de licence, Servier devra verser à Ipsen certains paiements d'étapes et des redevances sur les ventes du produit en dehors des États-Unis et de Taiwan. Selon les termes de l'Accord de licence PEI, PharmaEngine pourra recevoir de la part d'Ipsen des paiements d'étapes en fonction de l'atteinte de certains jalons réglementaires et commerciaux et des redevances sur les ventes en dehors des États-Unis et de Taiwan.

1.2.2.1.2 Accords en Neurosciences

Galderma (Lausanne, Suisse)

En 2007, le Groupe a conclu un accord de développement et de distribution avec la société suisse Galderma S.A., conférant à cette dernière le droit exclusif de développer, promouvoir et distribuer certaines formulations de sa toxine botulique de type A dans le domaine esthétique dans l'Union européenne et certains pays d'Europe de l'Est et d'Asie centrale. Dans le cas où le Groupe envisagerait de conférer à un tiers des droits de distribution pour ce produit en dehors du territoire réservé à Galderma, Galderma bénéficiera d'un droit de première négociation sur ces droits.

Le produit est distribué en Europe sous la marque Azzalure qui appartient à Galderma. À ce jour, en Europe, Azzalure est principalement commercialisé au Royaume-Uni, en France, en Allemagne, au Portugal, au Danemark, en Finlande, en Suède et en Pologne. Toutes les autorisations de mise sur le marché ainsi que les données générées par ces études cliniques sont détenues par le Groupe.

En 2014, les droits de distribution de Dysport aux États-Unis et au Canada, jusqu'alors détenus par Valeant, ont été accordés à Galderma. L'accord a été élargi pour inclure de nouvelles neurotoxines en plus d'Azzalure et de Dysport, à savoir leurs formulations liquides respectives. Ipsen a acquis le contrôle de la propriété intellectuelle de la toxine liquide de Galderma aux États-Unis, au Canada, au Brésil et en Europe. Galderma conserve les droits de commercialisation de cette toxine. En outre, les droits de distribution ont été prolongés jusqu'en 2036.

Dans le cadre du droit de première négociation accordé à Galderma pour étendre ses territoires, le Groupe a accordé à Galderma le droit exclusif de promouvoir et de distribuer sous la marque Dysport certaines formulations de toxine botulique dans des indications esthétiques au Brésil, en Argentine, au Mexique, en Australie, en Nouvelle-Zélande, en Chine, en Inde, en Corée du Sud, à Hong Kong, Macao, Taïwan, Singapour, et en Thaïlande. Compte tenu notamment de l'extension de l'accord conclu avec Galderma à de nouveaux territoires, Ipsen a acquis le contrôle de la propriété intellectuelle de la toxine liquide de Galderma dans les pays visés par le partenariat.

Le Groupe fournit le produit fini à Galderma, et reçoit des redevances de Galderma basées sur le volume des ventes du produit.

Public Health England (PHE) (Porton Down, Royaume-Uni)

En 1994, le Groupe a conclu avec PHE un accord de licence portant sur la toxine botulique de type A, principe actif de Dysport. Le Groupe bénéficie jusqu'en décembre 2036, d'une part, d'une licence mondiale exclusive d'utilisation et de vente de la neurotoxine botulique de type A produite par PHE et, d'autre part, du droit co-exclusif avec PHE de produire cette toxine selon les procédés de PHE. En vertu d'un avenant conclu en 2001, la production de la toxine botulique de type A par le Groupe a débuté courant 2004. Le Groupe est désormais déchargé de l'obligation de s'approvisionner en toxine botulique auprès de PHE.

Dans le cadre de cet accord, le Groupe paie des redevances à PHE sur la base du chiffre d'affaires résultant de la vente de produits contenant de la toxine botulique de type A, notamment sous la marque Dysport, avec des clauses de redevances minimales.

1.2.2.1.3 Accords en Maladies Rares

Allergan GI (Madison, New Jersey, États-Unis)

En 2013, Rhythm a été scindée en deux sociétés afin de distinguer les deux programmes de développement. Le Groupe a octroyé à Motus Therapeutics une licence mondiale exclusive relative à la recherche, au développement et à la commercialisation des composés d'Ipsen et à ses droits de propriété intellectuelle liés au peptide agoniste de la ghréline. Motus Therapeutics a été rachetée par Allergan en 2016. Allergan GI (anciennement Motus Therapeutics) développe la relamoréline pour le traitement de la gastroparésie diabétique, de la constipation idiopathique chronique et de l'anorexie mentale. Selon les termes du contrat de licence, le Groupe recevra des paiements progressifs allant jusqu'à 40 millions de dollars liés à l'achèvement de certaines étapes de développement et de commercialisation ainsi que des redevances sur les futures ventes des produits. En septembre 2020, Allergan GI (qui fait désormais partie du groupe AbbVie) a notifié à Ipsen la résiliation de cet accord de licence. La résiliation est effective depuis mars 2021.

Blueprint Medicines (Cambridge, Massachusetts, États-Unis)

En 2019, Ipsen et Blueprint Medicines ont conclu un accord de licence exclusif à l'échelle internationale pour le développement et la commercialisation du médicament IPN60130 (anciennement BLU-782). Ce médicament expérimental administré par voie orale est une molécule inhibitrice de l'ALK2 hautement sélective, en cours de développement pour le traitement de la fibrodysplasie ossifiante progressive (FOP). Blueprint Medicines sera éligible au versement de 535 millions de dollars américains, dont 25 millions de dollars de paiement initial en espèces et jusqu'à 510 millions de dollars de paiement lors de l'atteinte d'étapes de développement, de réglementation et de commercialisation.

Genentech (San Francisco, Californie, États-Unis)

Le Groupe a conclu en 2002 un accord de distribution avec Genentech portant sur NutropinAq, une formulation liquide d'hormones de croissance humaine pour administration quotidienne, produite au moyen de la technologie de l'ADN recombinant. Dans le cadre de cet accord, le Groupe dispose du droit exclusif de commercialiser, dans le monde entier (à

l'exception de l'Amérique du Nord, du Mexique, du Brésil et du Japon), NutropinAq et NutropinAq Pen Cartridge® (configuration du dispositif utilisé pour l'administration quotidienne de la formulation liquide NutropinAq) et toute amélioration de ces produits, pour une période de 20 ans à compter de la mise sur le marché de NutropinAq.

Le Groupe verse à Genentech (membre du groupe Roche depuis 2009) des paiements échelonnés lorsque certains seuils de chiffres d'affaires nets sont atteints. Le Groupe verse également des redevances basées sur le montant total du chiffre d'affaires annuel de chaque produit dans le territoire régi par l'accord de distribution. Le brevet européen appartenant à Genentech, qui protège le produit, a expiré le 29 juillet 2013.

TerSera Therapeutics (Deerfield, Illinois, États-Unis)

En 2014, le Groupe a conclu un accord exclusif de licence avec Lexicon Pharmaceuticals, aux termes duquel Ipsen commercialise Xermelo hors Amérique du Nord et Japon, principalement dans le traitement du syndrome carcinoïde. Ipsen a, par avenant de mars 2015, obtenu les droits exclusifs au Canada. Lexicon conserve les droits exclusifs de commercialisation de Xermelo aux États-Unis et au Japon. En septembre 2020, Lexicon a cédé Xermelo ainsi que le contrat de licence conclu avec Ipsen à TerSera Therapeutics.

Le 31 mars 2022, Serb a acquis les droits d'Ipsen pour la commercialisation de Xermelo (telotristat ethyl) en Europe et dans les autres pays hors États-Unis et Japon. Xermelo sera commercialisé par Serb hors États-Unis et Japon à partir de juillet 2022.

Teijin (Tokyo, Japon)

Le Groupe a confié à Teijin les droits exclusifs pour développer et commercialiser au Japon Somatuline Autogel pour le traitement de l'acromégalie, des tumeurs neuroendocrines gastro-entéro-pancréatiques (TNE-GEP) et du gigantisme hypophysaire.

En 2012, Teijin a obtenu l'autorisation de mise sur le marché au Japon de Somatuline en injection sous forme 60, 90, et 120 mg pour le traitement de l'acromégalie et du gigantisme hypophysaire.

En 2017, Teijin a reçu du ministère japonais de la Santé, du Travail et des Affaires sociales, l'approbation pour Somatuline® en injection sous-cutanée dans le traitement des TNE-GEP.

GENFIT (Loos, France)

Ipsen et GENFIT ont conclu un partenariat stratégique à long terme pour initier une collaboration globale entre les deux sociétés. L'accord confère à Ipsen une licence globale exclusive pour développer, fabriquer et commercialiser le médicament expérimental elafibranor de GENFIT, destiné aux personnes atteintes de cholangite biliaire primitive (CBP). Le partenariat accorde également à Ipsen l'accès aux futurs programmes cliniques menés par GENFIT et associe l'expertise scientifique ainsi que les technologies propriétaires de GENFIT dans les maladies du foie aux capacités de développement et de commercialisation d'Ipsen. Pour affirmer son engagement sur le long terme dans le cadre de ce partenariat, Ipsen va également acquérir des actions GENFIT nouvellement émises, représentant 8 % du capital post-émission, *via* un investissement de 28 millions d'euros, devenant ainsi l'un des principaux actionnaires de GENFIT.

Irlab Therapeutics AB (Göteborg, Suède)

En juillet 2021, le Groupe et Irlab ont conclu un accord de licence exclusif en vertu duquel Ipsen a obtenu les droits exclusifs de développement et de commercialisation à l'échelle mondiale du mesdopétam, un antagoniste des récepteurs dopaminergiques D3 administré par voie orale pour les patients atteints de la maladie de Parkinson et souffrant de dyskinésies induites par la lévodopa. Selon les termes de l'accord, Irlab a reçu un paiement initial de 28 millions de dollars et est éligible au versement de certains paiements pouvant s'élever à 335 millions de dollars, soumis à l'atteinte de certaines étapes de développement, d'étapes réglementaires et de commercialisation – ainsi qu'un pourcentage « *low double digit* » de redevances progressives sur le chiffre d'affaires net mondial du mesdopétam.

1.2.2.2 Accords en Santé Familiale

Braintree Laboratories (Braintree, Massachusetts, États-Unis)

En 2009, le Groupe a signé un accord de licence avec Braintree Laboratories, Inc., société américaine spécialisée dans le développement, la production et la commercialisation des traitements de spécialité. Aux termes de cet accord, le Groupe a acquis les droits exclusifs de distribution, de commercialisation et de fabrication d'une formulation issue de la recherche de Braintree (BLI 800) dans le domaine du lavage colique avant coloscopie, procédure diagnostique pour le dépistage du cancer colorectal. Cet accord couvre des pays de l'Union européenne, la Russie, de la Communauté des États Indépendants, et certains pays en Asie (dont la Chine) et certains pays d'Afrique du Nord et d'Amérique latine.

Braintree recevra des redevances sur les ventes d'Ipsen ainsi que des paiements selon l'achèvement de certaines étapes telles que les lancements du produit et selon des seuils commerciaux. Le produit est enregistré sous la marque Eziclen dans la plupart des pays de l'Union européenne et sous la marque Izinova dans quelques autres pays dont la France et le Royaume-Uni.

En 2018, Braintree a été acquis par Sebela.

Ethypharm (Saint-Cloud, France)

Le Groupe entretient des liens de longue date avec Ethypharm, une société pharmaceutique française, pour la distribution et la promotion en Chine du mésalazine (5ASA) développé et fabriqué par Ethypharm pour le traitement du syndrome de l'intestin irritable (IBD). Le produit est commercialisé sous la marque déposée Etiasa.

Schwabe (Karlsruhe, Allemagne)

Le Groupe a un accord de coopération avec le groupe Schwabe depuis 2005 portant sur le développement et la fourniture d'extraits de Gingo biloba utilisés pour fabriquer des produits pharmaceutiques via une co-entreprise réunissant des sociétés et des sociétés en commandite simple en Irlande, en France, aux États-Unis et à Hong Kong. En avril 2021, le Groupe a cédé ses actions et intérêts dans cette co-entreprise. Ipsen poursuit néanmoins sa coopération avec le groupe Schwabe, qui fournit au Groupe les extraits EGB761CP, EGB761SE ainsi que d'autres extraits de Ginkgo biloba et lui accorde le droit d'utiliser les marques EGB® et EGB761®.

Teijin (Tokyo, Japon)

En 2006, le Groupe et Teijin ont conclu un accord de promotion et de distribution qui déterminent les conditions définitives d'exploitation exclusive par le Groupe du febuxostat dans le monde hors États-Unis et Japon.

En 2009, le Groupe a accordé au groupe Menarini les droits exclusifs de licence, de développement et de commercialisation pour le febuxostat en Europe, ainsi qu'en Russie et dans certains pays membres de la Communauté des États Indépendants (CEI).

Le febuxostat a été commercialisé par Menarini en 2010 en Europe et en 2017 en Russie, sous la marque Adenuric®. Depuis avril 2019, des génériques ont été commercialisés dans des pays de l'Union européenne.

1.2.3 Recherche et Développement

Ipsen poursuit la transformation et l'amélioration de son modèle opérationnel R&D, en se focalisant sur la priorisation et l'accélération des projets ciblés en interne ; la gestion efficace de son portefeuille de R&D ; et la recherche en externe de nouveaux actifs à travers une approche disciplinée de business développement. La R&D a pour mission de fournir au moins une nouvelle entité moléculaire ou une indication significative chaque année.

1.2.3.1 Activités en matière de R&D

Le but de la R&D est de répondre aux besoins médicaux non satisfaits en développant des solutions thérapeutiques innovantes, et en s'appuyant sur un esprit entrepreneurial et une approche collaborative afin de construire un portefeuille pérenne.

La Recherche et Développement a deux missions principales :

- recherche, développement et autorisation de mise sur le marché de nouvelles entités moléculaires ;
- gestion du cycle de vie des produits commercialisés par le Groupe :
  - extensions d'indications ;
  - développement de nouvelles indications ;
  - développement de nouvelles formulations et de nouveaux systèmes d'administration ;
  - enregistrement dans de nouvelles zones géographiques.

De plus, le Groupe établit des partenariats de prise de licence pour le développement en accord avec sa stratégie.

Au 31 décembre 2021, plus de 713 employés du Groupe étaient affectés à la Recherche et Développement dont 174 collaborateurs dédiés aux activités de développement pharmaceutique.

Sur l'exercice 2021, les frais de recherche et développement ont atteint 428,4 millions d'euros, contre 405,6 millions d'euros pour la même période en 2020.

Découverte de traitements à base de toxine botulique en Neurosciences

L'ingénierie de nouvelles toxines botuliques est principalement réalisée sur le site de R&D de Milton Park (Oxford) au Royaume-Uni, en partenariat avec le site des Ulis (Paris-Saclay) et/ou en collaboration avec des centres académiques et des sociétés de biotechnologie. Les toxines botuliques ont un potentiel d'applications thérapeutiques très large dans de nombreux domaines : neurologie, urologie, oncologie, endocrinologie, médecine régénérative, etc. L'équipe R&D de Milton Park possède une expertise établie dans la biologie des toxines botuliques qui se traduit par un vaste portefeuille de brevets. Le Groupe est l'un des rares acteurs du secteur à en maîtriser la fabrication et le contrôle dans son usine de Wrexham (Royaume-Uni), mais aussi les technologies nécessaires à l'exploration de nouvelles applications et au développement de nouveaux produits à base de toxine. Le Groupe développe actuellement de nouvelles neurotoxines recombinantes à action longue durée, potentiellement plus performantes en termes de contrôle, de robustesse, de qualité et de fabrication. Ipsen tire ainsi le meilleur parti de son expertise en développement, fabrication et commercialisation sur le marché des neurotoxines.

Le Développement pharmaceutique est réalisé sur les sites de Dreux, Berlin, Dublin et Wrexham. Il a pour objet l'élaboration et le développement de formulations et de systèmes d'administration novateurs pour les nouvelles entités chimiques ou pour les produits commercialisés. Ces nouvelles technologies permettent d'optimiser l'efficacité des principes actifs tout en améliorant la qualité de vie des patients, et en facilitant l'utilisation de ces produits pour les professionnels de santé.

Investissement dans les sciences translationnelles

La Recherche et Développement d'Ipsen se veut à la pointe des avancées majeures que connaissent actuellement la science et la pratique médicale, comme l'émergence de la médecine moléculaire et des biomarqueurs qui révolutionnent le diagnostic et le pronostic de la maladie, et la sélection du traitement le plus adapté en fonction des marqueurs génétiques conduisant à l'émergence d'une médecine personnalisée. Cet engagement dans les sciences translationnelles se traduit par une volonté d'investir dans des biobanques dans le cadre d'études cliniques, la bio-informatique, la biométrie prédictive utilisant des modèles de simulation et ayant recours à de larges banques de données, la connaissance approfondie des mécanismes physiopathologiques et moléculaires des maladies et d'identifier, dès le début des programmes de Recherche, des biomarqueurs qui accompagneront le développement des candidats-médicaments et deviendront potentiellement des tests de diagnostic.

Politique de partenariats et innovation ouverte

L'effort interne de Recherche et Développement est en outre soutenu par une politique active de partenariats, depuis le stade de recherche fondamentale jusqu'au développement clinique. La philosophie du Groupe repose en la matière sur le constat que les collaborateurs de la R&D d'Ipsen, même s'ils sont particulièrement experts dans leurs domaines, constituent une petite fraction du savoir-faire mondialement disponible sur nos domaines de spécialités ; il est donc essentiel de rechercher la synergie des projets et des compétences internes avec ceux d'autres acteurs de pointe de la R&D médicale et pharmaceutique dans le cadre d'une politique forte d'innovation ouverte.

Au stade de Recherche, le Groupe a mis en place de nombreuses collaborations académiques avec le *Massachusetts General Hospital*, le *Dana-Farber Cancer Institute*, la *Harvard Medical School* et le *Boston Children's Hospital* à Boston, l'Université de Stockholm en Suède, l'Université de Montréal au Canada ainsi qu'InnoBio 2, l'Inserm, l'Institut Gustave Roussy et l'Institut Curie en France. Il est engagé depuis 2008 dans un partenariat de long terme avec le prestigieux *Salk Institute* (La Jolla, Californie) en recherche fondamentale sur ses sujets d'intérêt. Le Groupe a également conclu des partenariats sur des projets précis avec des sociétés de biotechnologie innovantes, accédant ainsi à des actifs nouveaux et prometteurs pour la découverte de nouveaux candidats-médicaments. En juillet 2021, le Groupe a conclu une collaboration de recherche avec Exicure pour développer de nouveaux acides nucléiques sphériques (SNA) dans le traitement potentiel de la maladie de Huntington et du syndrome d'Angelman.

Ipsen envisage différents moyens pour investir dans l'innovation. Ainsi en 2018, le Groupe a contribué au financement d'un fonds de capital-risque qui a vocation à investir dans des actifs à un stade préclinique jusqu'à un stade de développement plus avancé. En 2018, Ipsen a également conclu des partenariats avec Arix Bioscience et BioLabs.

En juillet 2021, Ipsen et BAKX Therapeutics Inc. ont signé un accord exclusif de collaboration mondiale pour la recherche, le développement, la fabrication et la commercialisation du BKX-001 dans le traitement potentiel de la leucémie, des lymphomes et des tumeurs solides. BKX-001 a démontré des

résultats prometteurs dans l'activation d'une protéine associée à BCL-2 qui est responsable de la mort cellulaire programmée dans les cellules tumorales, dessinant ainsi un potentiel traitement contre le cancer. Il est en cours d'évaluation dans la leucémie, le lymphome et les tumeurs solides. BKx est un effecteur en aval de Bcl-2 dans la voie intrinsèque de l'apoptose. Ipsen et BAKX seront tous deux responsables des activités de recherche.

En novembre 2021, Ipsen a signé un partenariat avec l'Université Queen's de Belfast (QUB), qui lui donnera accès à leur nouveau programme prometteur sur un inhibiteur de la FLIP pour faire progresser son portefeuille d'oncologie. La FLIP est une protéine qui joue un rôle central dans la régulation de l'apoptose. Elle est surexprimée dans de nombreux cancers hématologiques et tumeurs solides, y compris le cancer colorectal, le cancer du poumon et le cancer du pancréas. Elle participe de la perturbation de la signalisation de la mort cellulaire, l'une des caractéristiques classiques du cancer, favorisant ainsi la croissance tumorale et la résistance aux thérapies actuellement disponibles. La régulation à la hausse de la FLIP a été associée à une progression tumorale dans de nombreuses hémopathies malignes et tumeurs solides. Cet accord confère à Ipsen une licence mondiale exclusive pour la recherche, le développement, la fabrication et la commercialisation de l'inhibiteur de la FLIP. QUB sera responsable des activités de recherche pour la sélection des candidats au développement, tandis qu'Ipsen se chargera des étapes ultérieures de développement et de commercialisation.

1.2.3.2 Centres de Recherche et Développement

Le Groupe a stratégiquement établi un réseau international de centres de Recherche et Développement dans des zones géographiques qui lui donnent accès à des compétences essentielles en matière de recherche universitaire et à un personnel expérimenté en matière de développement clinique. Le Groupe considère que ses programmes de Recherche et Développement, ainsi que la répartition géographique de ses centres de Recherche et Développement, lui permettent d'attirer des scientifiques de talent, ce qui rend le Groupe hautement compétitif dans le domaine de la R&D pharmaceutique comparativement à d'autres groupes de même taille.

Le centre de Recherche et Développement de Paris-Saclay (France)

Ipsen Innovation, le centre de Recherche et Développement des Ulis situé sur le plateau de Paris-Saclay, a été ouvert en 1969 tandis qu'une nouvelle infrastructure a été construite en 1996. Les équipes de recherche travaillent à la mise au point de nouveaux médicaments en Neurosciences, Maladies Rares et Oncologie. Le groupe pharmacologie, sécurité non clinique, pharmacodynamie et métabolisme des Ulis s'est développé afin de pouvoir gérer les projets d'Ipsen de la recherche à la commercialisation. Le Groupe s'est également doté d'une organisation d'activités opérationnelles de développement préclinique et clinique pour l'élaboration et l'exécution de la stratégie de développement mondial, en collaboration avec les départements des Affaires Réglementaires de Pharmacovigilance et de Qualité visant la mise sur le marché de nouvelles molécules développées par Ipsen.

Le centre de Recherche et Développement de Cambridge (Massachusetts, États-Unis)

Ipsen Bioscience est situé au cœur du cluster de biotechnologie de Cambridge, afin de permettre un accès plus important à des sources extérieures à l'entreprise et à ses connaissances en termes de molécules innovantes et de candidats-médicaments. Cambridge devient par vocation un « Centre d'Innovation » qui combine des activités de recherche et d'évaluation de ces nouvelles molécules *via* notre équipe Innovation externe, basées sur un partenariat stratégique et opérationnel entre la R&D et les équipes du Business Développement.

Le Groupe dispose également d'équipes focalisées sur la recherche clinique, le développement et les activités opérationnelles, qui ont pour mission de coordonner et réaliser la recherche clinique mondiale en Oncologie, en Neurosciences et dans les Maladies Rares, ainsi qu'une équipe réglementaire dédiée aux activités réglementaires en relation avec la FDA.

Les centres de Recherche et Développement de Montréal (Québec, Canada) et Cambridge (Massachusetts, États-Unis)

Clementia Pharmaceuticals, une société du Groupe Ipsen implantée à Montréal (Québec, Canada) et Newton (Massachusetts, États-Unis), se focalise sur le développement du palovarotène, un agoniste sélectif du récepteur gamma de l'acide rétinoïque (RARγ), et IPN60130, un inhibiteur de l'ALK2 administré par voie orale, pour le traitement des personnes atteintes de fibrodysplasie ossifiante progressive (FOP).

Le centre de Recherche et Développement de Milton Park (Oxford, Royaume-Uni)

Ipsen Bioinnovation, situé au cœur d'un cluster d'innovation prestigieux sur le campus de Milton Park à Oxfordshire, constitue la plateforme technologique du Groupe pour les toxines ; il dispose d'une expertise spécifique dans l'ingénierie des toxines recombinantes et modifiées en vue d'offrir de nouvelles solutions thérapeutiques en Neurosciences. La recherche scientifique est ainsi implantée au même endroit que les principales activités en R&D, développement clinique, activités opérationnelles de développement clinique, affaires réglementaires, pharmacovigilance, gestion de projet et publications.

Le centre de Recherche et Développement de Shanghai (Chine)

En 2019, Ipsen a ouvert un cluster d'innovation à Shanghai, situé dans le district de Hongkou. Le Groupe s'emploie actuellement à établir une organisation mondiale de R&D comprenant les départements de Développement Clinique, Biométrie, Affaires Réglementaires, Pharmacovigilance et Qualité. Cette équipe contribuera également à élaborer et exécuter une stratégie de développement adéquate pour enregistrer de nouvelles indications et de nouveaux composants en Chine. Par ailleurs, le cluster d'innovation de Shanghai collaborera de manière rapprochée avec les équipes en charge de l'innovation externe mondiale et des partenariats afin de rechercher les meilleures opportunités en Chine.

1.2.3.3 Le portefeuille de projets de Recherche et Développement

1.2.3.3.1 Le processus de Recherche et Développement

À l'issue du stade de recherche qui a permis de sélectionner une molécule candidate au développement, le processus qui consiste à mener cette molécule ou ce composé nouveau jusqu'à son approbation par les autorités réglementaires peut demander huit à douze ans et est classiquement segmenté en cinq stades distincts : le stade préclinique ; l'essai clinique de Phase I ou de première étude chez l'homme, pour évaluer la tolérance et la pharmacocinétique/pharmacodynamie du composé ; la Phase II pour caractériser de façon préliminaire le profil de tolérance et l'efficacité sur un éventail de doses du composé testé chez les patients ; la Phase III pour confirmer le profil de tolérance/efficacité et le bénéfice thérapeutique dans une large population ; et la Phase IV (post-approbation).

Au cours du stade de Recherche dont la durée est en général de trois à cinq ans, les chercheurs du Groupe synthétisent des molécules innovantes et étudient leurs effets sur des systèmes cellulaires ou des organes isolés, *in vitro* ou dans des modèles animaux, afin de mieux comprendre leurs propriétés pharmacologiques, pharmacocinétiques et toxicologiques. L'analyse des résultats de ces études permet de sélectionner pour un passage en développement le composé qui répond aux objectifs thérapeutiques fixés.

Le stade préclinique a pour objet de rassembler les données précliniques toxicologiques et pharmacocinétiques indispensables pour permettre une première administration chez l'homme et pour préparer le dossier réglementaire pour l'initiation des essais cliniques soumis à l'approbation des autorités réglementaires compétentes ainsi que des comités d'éthique.

Le développement se poursuit par les essais cliniques, qui ont pour but principal d'établir la preuve de la sécurité d'utilisation et de l'efficacité du futur médicament chez l'homme. Lorsque les résultats supportent l'indication ciblée, un dossier d'enregistrement est alors soumis aux autorités réglementaires qui décident de l'autorisation de mise sur le marché.

Chez Ipsen, la sélection d'un candidat clinique, les étapes de développement qui suivent, impliquant différentes équipes concentrées sur le projet, sont mises en œuvre. La phase de développement exploratoire persiste jusqu'à la preuve de concept clinique (« PoC »). Une fois que l'efficacité et le profil de tolérance à court terme ont été établis de façon préliminaire à partir de la « PoC » et répondent aux critères du profil cible du produit, le médicament peut passer à la phase de développement confirmatoire. La phase de développement exploratoire bénéficie d'un plan de développement innovant grâce à des approches interrogatives, de méthodologies dites « adaptatives », de modélisation et simulation, de biomarqueurs et aux sciences/médecines translationnelles.

Cette approche permet : 1) un raccourcissement du temps de décision *(Go/No Go)* pour procéder à des essais de confirmation en utilisant une voie de développement parallèle plutôt que séquentielle ; 2) une réduction du risque projet avant que d'importants investissements soient réalisés et 3) une gestion plus efficace du portefeuille de projets.

1.2.3.3.2 Les programmes de développement

Le tableau ci-après présente le programme actuel de Recherche et Développement du Groupe. Ce tableau est susceptible d'être modifié compte tenu de nombreux éléments dont beaucoup sont extrêmement aléatoires. Le Groupe pourrait connaître des retards dans la réalisation des essais cliniques, des échecs thérapeutiques, une absence d'autorisation de mise sur le marché, la survenue d'un événement technique ou administratif échappant à son contrôle. Un résumé des risques est disponible dans la partie 2.1 « Facteurs de risques » et une revue détaillée des programmes en cours de développement sur les produits principaux du Groupe est reprise dans le paragraphe 1.2.1 « Produits du Groupe ».

Le portefeuille de molécules en développement se présente comme suit :

Produit en développement	Indications	Stade de développement
Oncologie		
Décapeptyl®	Endométriose 3 mois (Chine)	Approuvé
Décapeptyl®	3M Puberté précoce centrale (PCC) - Chine	Phase III
Décapeptyl®	6M Puberté précoce centrale (PPC) - Chine	Phase III
Cabometyx® en combinaison avec le nivolumab(1)	Carcinome rénal (CCR) avancé 1L - Europe	Approuvé
Cabometyx® en combinaison avec l'atezolizumab(2)	Tumeurs solides	Phase Ib
Cabometyx® en combinaison avec l'atezolizumab(2)	Cancer du poumon à petites cellules 2L/3L (CBNPC)	Phase III
Cabometyx® en combinaison avec l'atezolizumab(2)	Cancer de la prostate métastatique résistant à la castration 1L/2L (mCPHR)	Phase III
Onivyde®	Cancer du poumon à petites cellules (CBPC) 2L	Phase III
	Adénocarcinome canalaire pancréatique (ACP) 1L	Phase III
Neurosciences		
Dysport® Solution (liquide)	Spasticité des membres supérieurs chez l'enfant	Approuvé (États-Unis et UE)
	Rides glabellaires - Chine	Soumis
	Rides glabellaires	Approuvé
Toxine à longue durée d'action rBoNT/A	Indications thérapeutiques et esthétiques multiples	Prêt pour la Phase I/II
Toxine à courte durée d'action rBoNT/A'	Indications thérapeutiques et esthétiques multiples	Prêt pour la Phase I/II
Mesdopetam	Dyskinésies induites par la lévodopa (LID)	Phase II
Maladies Rares		
Somatuline® Autogel®	Acromégalie - Chine	Approuvé
	Nouveau système d'administration	Approuvé (États-Unis)
	TNE-GEP - Chine	Prêt pour la Phase III
IPN60120 (palovarotène)	Fibrodysplasie ossifiante progressive (FOP)	Phase II
	Fibrodysplasie ossifiante progressive (FOP) chronique	Phase III (3) (4)
IPN60130 (BLU-782) - inhibiteur de l'ALK2	Fibrodysplasie ossifiante progressive (FOP)	Phase II
Elafibranor	Cholangite biliaire primitive (PBC)	Phase III

(1) Étude parrainée par Exelixis et Bristol Myers Squibb. Ipsen a décidé de cofinancer cette étude.
(2) Étude parrainée par Exelixis et Roche. Ipsen a décidé de cofinancer cette étude.
(3) Études en suspension clinique partielle par la FDA depuis le 5 décembre 2019 pour les enfants de moins de 14 ans.
(4) Étude suspendue à la suite de l'analyse intérimaire de futilité. Ipsen a ensuite modifié le protocole de l'essai de Phase III MOVE et relancé l'administration du palovarotène chez les patients âgés de 14 ans et plus, comme annoncé le 26 mars 2020.

Oncologie

Décapeptyl

Le Groupe poursuit ses travaux de développement de nouvelles indications et formulations de Décapeptyl en Chine.

Somatuline

Le Groupe poursuit ses travaux de développement de nouvelles indications et formulations de Somatuline en Chine.

Cabometyx

Le Groupe a choisi de participer au financement de plusieurs études en collaboration avec Exelixis et d'autres partenaires pour évaluer la combinaison du cabozantinib avec d'autres agents dans différentes tumeurs solides :

- Le cabozantinib en combinaison avec le nivolumab (Opdivo®)dans le carcinome rénal (RCC) avancé non précédemment traité. L'étude de Phase III CheckMate 9ER, parrainée par Bristol-Myers Squibb et cofinancée par Exelixis et Ipsen, a été initiée en juillet 2017. Cette étude a pour but d'évaluer nivolumab en combinaison avec Cabometyx par rapport au sunitinib chez des patients atteints d'un carcinome rénal (RCC) avancé non précédemment traités. La nouvelle indication est en cours d'enregistrement dans un certain nombre de pays et approuvée par l'EMA depuis mars 2021.
- Le cabozantinib en combinaison avec le nivolumab (Opdivo®) chez les patients atteints de cancer du foie avancé. L'étude de Phase I/II Checkmate 040, parrainée par Bristol-Myers Squibb et cofinancée par Exelixis et Ipsen, est une étude ouverte avec cohortes multiples évaluant le nivolumab en combinaison avec d'autres agents, y compris Cabometyx, chez les patients atteints de cancer du foie avancé.
- Le cabozantinib en combinaison avec l'atezolizumab (Tecentriq®) dans le carcinome hépatocellulaire (CHC) avancé non précédemment traité. L'étude de Phase III COSMIC-312, parrainée par Exelixis et cofinancée par Ipsen, a été lancée en décembre 2018. L'essai pivotal porte sur l'utilisation de Cabometyx en association avec l'atezolizumab *versus* sorafénib dans le traitement du carcinome hépatocellulaire avancé (CHC) non traité antérieurement.
- Le cabozantinib (Cabometyx) en combinaison avec l'atezolizumab (Tecentriq) chez les patients atteints d'un cancer du poumon non à petites cellules métastatique (NSCLC) qui ont été précédemment traités par des anticorps anti-PD-1 ou anti-PD-L1 et une chimiothérapie à base de platine. L'étude de Phase III CONTACT-01, parrainée par Roche et cofinancée par Ipsen et Exelixis, a été lancée en septembre 2020. L'étude pivotale évalue Cabometyx en association avec l'atezolizumab par rapport au docétaxel chez les patients atteints d'un cancer du poumon non à petites cellules métastatique (NSCLC) qui ont été précédemment traités par des anticorps anti-PD-1 ou anti-PD-L1 et une chimiothérapie à base de platine.
- Le cabozantinib (Cabometyx) en combinaison avec l'atezolizumab (Tecentriq) chez les patients atteints d'un cancer de la prostate métastatique résistant à la castration (CRPC) précédemment traité. L'étude de Phase III CONTACT-02, parrainée par Exelixis et cofinancée par Ipsen et Roche, a été lancée en juin 2020. L'étude pivotale évalue Cabometyx en association avec l'atezolizumab par rapport à un deuxième nouveau traitement hormonal (NHT) chez des hommes atteints d'un cancer de la prostate métastatique résistant à la castration (CRPC) ayant déjà été traités par NHT (une seule fois) pour leur cancer de la prostate.
- Le cabozantinib en combinaison avec l'atezolizumab dans les tumeurs solides localement avancées ou métastatiques. La phase d'augmentation posologique de l'étude de Phase I, parrainée par Exelixis et cofinancée par Ipsen, a été initiée en juin 2017 pour évaluer le cabozantinib en combinaison avec l'atezolizumab (Tecentriq®) chez les patients atteints de tumeurs solides localement avancées ou métastatiques.

Par ailleurs, de nombreuses études exploratoires sont actuellement en cours pour étudier Cabometyx en monothérapie et en combinaison avec d'autres traitements dans d'autres types de cancers.

Onivyde

Le Groupe poursuit le programme de développement clinique d'Onivyde, dont une étude chez les patients atteints d'un adénocarcinome du pancréas métastatique non précédemment traité, une étude chez les patients atteints d'un cancer du poumon à petites cellules, dont la maladie a progressé après un traitement à base de platine en première ligne.

Par ailleurs, de nombreuses études d'investigateurs sont actuellement en cours pour étudier Onivyde en monothérapie et en combinaison avec d'autres traitements dans d'autres types de cancers.

Neurosciences

Dysport

Le Groupe a désormais terminé plusieurs essais cliniques de Phase III depuis 2011 dans le monde, notamment aux États-Unis, pour renforcer le nombre d'indications thérapeutiques en priorisant la spasticité. L'indication dans la spasticité des membres supérieurs chez l'enfant a été approuvée par les autorités réglementaires américaines (FDA) à la suite d'une dernière étude de Phase III sur la spasticité requise par la FDA pour toutes les compagnies pharmaceutiques produisant des neurotoxines.

Ipsen poursuit le développement de formulations alternatives (par exemple des solutions sous forme liquide adaptées aux besoins des patients, clés en main et pratiques).

Après avoir obtenu une première approbation en 2018 dans l'UE et en 2019 par la FDA, le test cellulaire a remplacé le test *in vivo* (« LD50 ») mené sur des souris afin d'évaluer et de démontrer la stabilité et la puissance du produit à base de toxine d'Ipsen (Dysport et Azzalure).

Les centres de R&D d'Ipsen de classe mondiale repoussent les limites technologiques pour développer la nouvelle génération de toxines recombinantes, y compris des neurotoxines à action rapide et à durée d'action longue, qui ciblera un spectre de pathologies cliniques encore plus large. Au 31 décembre 2020, Ipsen est la seule entreprise à disposer de toxines recombinantes faisant l'objet d'essais précliniques et de Phase I.

Maladies Rares

Somatuline Autogel dans l'acromégalie

Le Groupe continue de développer le potentiel de son produit et a obtenu une approbation réglementaire dans l'indication acromégalie en Chine en décembre 2019.

Palovarotène

En avril 2019, Ipsen a finalisé l'acquisition de Clementia Pharmaceuticals afin de renforcer son portefeuille en Maladies Rares. Ipsen a acquis le palovarotène, candidat-médicament de Clementia Pharmaceuticals en phase avancée, qui bénéficie du statut de maladie pédiatrique rare et d'avancée thérapeutique majeure pour le traitement de troubles osseux ultra-rares et de la fibrodysplasie ossifiante progressive (FOP).

Le 6 décembre 2019, à la suite de discussions avec les autorités réglementaires américaines (*Food and Drug Administration*, FDA), une suspension clinique partielle pour les enfants de moins de 14 ans a été émise pour les études évaluant le palovarotène dans le traitement de la fibrodysplasie ossifiante progressive (FOP) et des ostéochondromes multiples (MO). Cette décision a été prise après que des cas de fermeture précoce du cartilage de croissance ont été observés dans les études sur la FOP.

Le 24 janvier 2020, le Groupe a annoncé sa décision de suspendre l'administration du traitement aux patients en s'appuyant sur les résultats de l'analyse de futilité revue par l'*Independent Data Monitoring Committee* (IDMC) lors de l'analyse intérimaire prévue au protocole.

Le Groupe a mené une évaluation plus approfondie et démontré qu'une activité thérapeutique encourageante a été observée dans les analyses *post hoc* des données intermédiaires de l'essai de Phase III MOVE, ce qu'a confirmé l'*Independent Data Monitoring Committtee* (IDMC) avec qui Ipsen a partagé les résultats. En s'appuyant sur les recommandations de l'IDMC, le Groupe a ainsi modifié la section analyse statistique du protocole de l'essai de phase III MOVE afin de permettre des analyses supplémentaires en complément de l'analyse principale prévue au protocole. Le 26 mars 2020, Ipsen a annoncé la reprise prochaine du palovarotène par les patients âgés de 14 ans et plus participant actuellement au programme clinique de la fibrodysplasie ossifiante progressive (FOP). Aux États-Unis, la *Food and Drug Administration* (FDA) a confirmé que la reprise du traitement par les patients âgés de 14 ans et plus ne pose aucun problème de sécurité. Depuis, Ipsen a également reçu l'autorisation de relancer l'administration du médicament pour cette population de patients auprès de toutes les agences réglementaires en dehors des États-Unis.

En janvier 2022, Ipsen a annoncé l'approbation par Santé Canada de Sohonos (capsules de palovarotène), un agoniste sélectif du récepteur gamma de l'acide rétinoïque (RARγ) administré par voie orale, indiqué pour diminuer la formation d'ossification hétérotopique (OH ; formation d'os) chez l'adulte et l'enfant (filles de 8 ans et plus, garçons de 10 ans et plus) atteints de fibrodysplasie ossifiante progressive (FOP). Sohonos a été approuvé comme traitement de fond et des poussées chez les patients atteints de FOP. Cette décision marque la première approbation de Sohonos dans le monde.

IPN60130 (anciennement BLU-782)

En octobre 2019, Ipsen a conclu un accord définitif avec Blueprint Medicines pour la prise en licence des droits mondiaux du médicament IPN60130 (anciennement BLU-782), un inhibiteur hautement sélectif du récepteur ALK2, dans le traitement de la fibrodysplasie ossifiante progressive (FOP). En comptant désormais l'IPN60130 (anciennement BLU-782), qui se prépare à entrer en Phase II au premier trimestre 2021, Ipsen pourra proposer un plus grand nombre d'options thérapeutiques aux patients atteints de FOP, un trouble osseux ultra-rare.

Elafibranor

Le 17 décembre 2021, Ipsen et GENFIT ont conclu un partenariat stratégique à long terme pour initier une collaboration globale entre les deux sociétés. L'accord confère à Ipsen une licence globale exclusive* pour développer, fabriquer et commercialiser le médicament expérimental elafibranor de GENFIT, destiné aux personnes atteintes de cholangite biliaire primitive (CBP).

1.2.4 Propriété intellectuelle

1.2.4.1 Brevets

La propriété intellectuelle d'Ipsen (brevets, marques, droits d'auteur, secrets commerciaux et savoir-faire) est cruciale pour le succès de ses activités. Dans certains cas, le Groupe détient directement les droits de propriété intellectuelle ; dans d'autres, le Groupe bénéficie d'une protection en termes de droit de propriété intellectuelle par l'intermédiaire d'accords de licence conclus par le Groupe avec le propriétaire.

Exclusivité conférée par les brevets

Afin de protéger les investissements du Groupe en recherche et développement, Ipsen dépose des demandes de brevet pour toutes les inventions majeures réalisées tout au long du processus de découverte et de développement de ses médicaments. Ces inventions peuvent concerner les éléments suivants : principes actifs (produits biologiques ou petites molécules) ; formes salines et polymorphes ; compositions pharmaceutiques ; produits pharmaceutiques formulés ; indications thérapeutiques et modes d'utilisation, y compris les schémas posologiques ; procédés de fabrication et intermédiaires de synthèse ; technologies générales (telles que les méthodes d'analyse). Ipsen dépose des demandes de brevets dans tous les principaux pays où le Groupe est actif.

La durée de protection juridique octroyée par le brevet est de 20 ans à partir de la date de dépôt de la demande, bien que les États-Unis permettent d'ajuster la durée du brevet (PTA, *Patent Term Adjustment*) pour compenser le retard pris par l'Office des brevets. Étant donné que le processus de développement pharmaceutique et d'examen réglementaire s'étale sur plusieurs années, et que les demandes de brevets pharmaceutiques sont souvent déposées au début du processus, la période de validité du brevet restant à courir au moment de l'autorisation de commercialisation est en général nettement inférieure à 20 ans.

Dans certains pays, en particulier aux États-Unis, en Europe et au Japon, des dispositifs existent pour prolonger la durée de protection juridique octroyée par les brevets pharmaceutiques après l'autorisation du produit, afin de compenser partiellement la période de validité écoulée lors des étapes de développement clinique et d'examen réglementaire. La loi et les procédures régissant la prolongation de la durée des brevets pharmaceutiques varient considérablement d'un pays à l'autre. Aux États-Unis, un brevet peut faire l'objet d'une extension (PTE, *Patent Term Extension*) de cinq ans maximum, à condition que sa durée de vie prolongée ne dépasse pas 14 ans à compter de la date d'autorisation de mise sur le marché du produit. En Europe, un brevet protégeant un produit pharmaceutique peut faire l'objet d'une prolongation *via* le dépôt d'un certificat complémentaire de protection (SPC, *Supplementary Protection Certificate*) d'une durée maximale de cinq ans, à condition que la durée de vie prolongée du brevet ne dépasse pas 15 ans à compter de la première autorisation de mise sur le marché du produit dans l'UE. Au Japon, un brevet peut faire l'objet d'une extension de cinq ans maximum. Récemment, la loi canadienne sur les brevets a été amendée pour accorder jusqu'à deux ans d'extension *via* le dépôt d'un certificat de protection complémentaire (CSP, *Certificate of Supplementary Protection*).

La protection conférée dépend du type de brevet et de son étendue. Elle peut également varier pays par pays. Dans le domaine pharmaceutique, les brevets portant sur le principe actif du produit offrent la meilleure protection car ils empêchent tout concurrent de commercialiser un autre produit contenant ce même principe actif, quels que soient la formulation et le mode d'utilisation. Inversement, les brevets visant des formulations ou des modes d'utilisation (« brevets secondaires ») n'empêchent pas un concurrent de commercialiser un produit contenant le même principe actif, tant que ce dernier propose une formulation alternative ou un mode d'utilisation différent.

Exclusivité réglementaire

Outre les brevets, les produits du Groupe peuvent également bénéficier de protections conférées par une exclusivité réglementaire. Pendant la période d'exclusivité, aucune société fabriquant des génériques ne pourra s'appuyer sur les données cliniques du Groupe démontrant l'innocuité et l'efficacité du médicament concerné. L'exclusivité réglementaire est essentielle pour encourager l'investissement dans le développement clinique de produits dont la protection par brevet est limitée. Les périodes d'exclusivité réglementaire courent en parallèle des périodes de validité de tous les brevets pouvant exister pour le produit.

États-Unis

Aux États-Unis, les nouvelles petites molécules bénéficient de cinq ans d'exclusivité en vertu de leur statut de nouvelle entité chimique (*New Chemical Entity,* NCE). Durant les cinq années suivant la première autorisation de mise sur le marché d'un principe actif, les autorités réglementaires américaines (FDA) n'approuvent aucun autre produit contenant la même molécule active, à moins que l'auteur de la nouvelle demande n'ait généré ses propres données cliniques démontrant l'innocuité et l'efficacité du produit. Si une demande d'approbation pour un nouveau médicament (*New Drug Application*, NDA) ou une indication supplémentaire (*supplemental New Drug Application*, sNDA) contient des rapports de nouvelles recherches cliniques qui ont été menées ou sponsorisées par l'auteur de la nouvelle demande et sont essentielles à l'approbation de la FDA, mais que le produit contient un principe actif déjà approuvé, l'auteur de la nouvelle demande se voit attribuer trois ans d'exclusivité sur les données. Pendant trois ans à compter de l'autorisation de mise sur le marché du nouveau médicament ou de l'indication supplémentaire, la FDA ne peut approuver aucune demande d'autorisation de mise sur le marché d'un médicament générique qui s'appuie sur les nouvelles informations cliniques.

Différentes périodes d'exclusivité s'appliquent aux produits biologiques. La procédure simplifiée pour l'approbation des produits biologiques qui se révèlent biosimilaires à un produit biologique de référence déjà autorisé par la FDA est régie par la loi sur l'innovation et la concurrence des prix des produits biologiques (BPCIA, *Biologics Price Competition and Innovation Act*) de 2009. En vertu de la loi BPCIA, la demande d'approbation d'un produit biosimilaire ne peut être déposée que quatre ans après la première prise en licence du produit de référence, et le produit biosimilaire ne peut être approuvé que 12 ans après la première prise en licence du produit de référence.

Les petites molécules ou les produits biologiques qui reçoivent l'approbation de la FDA dans le traitement d'une pathologie affectant moins de 200 000 personnes aux États-Unis peuvent bénéficier du statut de médicament orphelin qui leur confère une exclusivité (*Orphan Drug Exclusivity*, ODE). Pendant une période de sept ans à compter de l'approbation, la FDA ne peut autoriser aucun produit similaire (contenant la même molécule active) pour la même indication orpheline.

Europe

En Europe, les nouveaux médicaments peuvent bénéficier d'une exclusivité portant à la fois sur les données et la commercialisation, sur une période de « 8 + 2 + 1 » ans. La même formule de durée s'applique à l'ensemble des petites molécules et des produits biologiques. Pendant les huit premières années suivant l'autorisation initiale de mise sur le marché d'une molécule active, l'Agence européenne des médicaments (EMA) n'examine aucune autre demande faisant référence aux données précliniques et cliniques de l'initiateur. À l'issue de ces huit ans, le produit générique ne peut pas être commercialisé pendant deux années supplémentaires. Autrement dit, un produit qui contient une nouvelle molécule active sera préservé de la concurrence des génériques en Europe pendant au moins 10 ans après sa première autorisation de mise sur le marché, indépendamment de la protection par brevet dont il pourrait bénéficier. Si le médicament d'origine obtient une autorisation de mise sur le marché pour une nouvelle indication déterminante au cours des huit premières années suivant l'autorisation de mise sur le marché initiale, la période d'exclusivité est encore prolongée d'un an.

Les petites molécules ou les produits biologiques qui reçoivent l'approbation de l'EMA pour le traitement d'une pathologie gravement invalidante ou engageant le pronostic vital et qui affecte moins de cinq personnes sur 10 000 dans l'UE sont éligibles au statut de médicament orphelin, qui leur confère une exclusivité. Pendant une période de 10 ans suivant l'autorisation de mise sur le marché du médicament orphelin dans l'UE, l'EMA n'examine aucune demande d'autorisation de mise sur le marché de produits similaires (ne contenant pas nécessairement exactement la même molécule active) pour la même indication orpheline. Cependant, l'exclusivité octroyée aux médicaments orphelins n'empêchera pas l'autorisation de mise sur le marché d'un deuxième produit si celui-ci se révèle plus sûr, plus efficace ou cliniquement supérieur.

Exclusivité conférée aux produits Ipsen

Le tableau ci-dessous détaille l'ensemble des protections par brevet et exclusivités réglementaires dont bénéficient les produits commercialisés par Ipsen et en Phase II ou III de développement clinique. Seuls les brevets portant sur la molécule active, le produit pharmaceutique formulé ou le mode d'utilisation du médicament sont présentés dans le tableau. Les brevets visant les procédés de fabrication ou les principaux intermédiaires de synthèse peuvent apporter une protection supplémentaire à certains produits.

Produit	États-Unis	Europe
Médecine de Spécialité		
Oncologie		
Somatuline® Depot/ Somatuline® Autogel® (lanréotide) – composé – formulation – exclusivités conférées par la réglementation	 Brevet expiré Brevet expiré (avec PTE) ODE (acromégalie) expiré ; ODE (TNE-GEP) décembre 2021 ; ODE (syndrome carcinoïde) septembre 2024	 Brevet expiré Brevet expiré Brevet expiré
Décapeptyl® (triptoréline) • formulations 1 mois et 3 mois • formulation 6 mois – formulation – exclusivités conférées par la réglementation	 S/O S/O S/O	 Toutes les exclusivités ont expiré Juin 2028 (Europe)[1] Brevet expiré
Cabometyx® (cabozantinib) – composé – forme polymorphique – formulation – exclusivités conférées par la réglementation	 S/O S/O S/O S/O	 Septembre 2024 (mars 2029 avec SPC) Janvier 2030[2] Juillet 2031 NCE mars 2025
Cometriq® (cabozantinib) – composé – forme polymorphique – formulation – exclusivités conférées par la réglementation	 S/O S/O S/O S/O	 Septembre 2024 (mars 2029 avec SPC) Janvier 2030[2] Février 2032 NCE mars 2025
Onivyde® (injection d'irinotécan liposomal) – composition – utilisation médicale (indication 2L PDAC) – utilisation médicale (autres indications) – formulation – exclusivités conférées par la réglementation	 Mai 2025 (août 2028 avec PTA), (janvier 2027 avec PTE) Juin 2033 2035-2037 (si demande accordée) Octobre 2036 ODE (2L PDAC) octobre 2022	 Mai 2025 (mai 2030 avec SPC, quand et si demande accordée)[3] Juin 2033[4] 2035-2037 (si demande accordée) Octobre 2036 (si demande accordée) ODE (PDAC) octobre 2026
Xermelo® (télotristat éthyl) – composé – forme polymorphique – formulation – exclusivités conférées par la réglementation	 S/O S/O S/O S/O	 Décembre 2027 (septembre 2032 avec SPC, quand et si demande accordée)[5] Septembre 2028[6] Octobre 2032 NCE septembre 2027
Neurosciences		
Dysport® (abobotulinumtoxinA) – exclusivités conférées par la réglementation	 ODE (spasticité des membres inférieurs chez l'enfant) juillet 2023	
Alluzience® (abobotulinumtoxinA) – formulation	 Juillet 2025	 Juillet 2025[7]
Mesdopétam – composé – sel – utilisation médicale	 Avril 2032 (PTE possible après approbation) Mai 2040 (si demande accordée, PTE possible après approbation) Novembre 2041 (si demande accordée, PTE possible après approbation)	 Avril 2032 (SPC possible après approbation) Mai 2040 (si demande accordée, SPC possible après approbation) Novembre 2041 (si demande accordée, SPC possible après approbation)
Maladies Rares		
NutropinAq® (somatropine)	S/O	Toutes les exclusivités ont expiré
Increlex® (mécasermine) – utilisation médicale – utilisation médicale – formulation – exclusivités conférées par la réglementation	 Brevet expiré Août 2025 Brevet expiré Brevet expiré	 Brevet expiré Septembre 2024 Brevet expiré Brevet expiré
Palovarotène – composé – utilisation médicale – utilisation médicale	 Octobre 2021 Août 2031 (PTE possible après approbation) Juin 2037	 Octobre 2021 Août 2031 (SPC possible après approbation) Juin 2037 (si demande accordée)

Produit	États-Unis	Europe
IPN60130		
– composé	Avril 2037 (PTE possible après approbation)	Avr. 2037 (si demande accordée, SPC possible après approbation)
– sel	Août 2040 (si demande accordée)	Août 2040 (si demande accordée)
Elafibranor		
– composé	Sep - 2024	Juil-2023 (FR, DE et UK)
– utilisation médicale	Nov - 2030	Nov-2030
– utilisation médicale	Mar - 2037 (PTE possible après approbation))	Mar-2037 (si demande accordée; SPC possible après approbation)
Santé Familiale		
Smecta® (diosmectite)		
– formulation	S/O	Août 2028
– formulation	S/O	Avril 2030
– exclusivités conférées par la réglementation	S/O	Brevet expiré
Forlax® (macrogol 4000)	S/O	Toutes les exclusivités ont expiré
Tanakan® (extrait de *Ginkgo biloba)*	S/O	Toutes les exclusivités ont expiré
Adenuric® (febuxostat)		
– composé	S/O	Brevet expiré
– forme polymorphique	S/O	Juin 2019 (avril 2023 avec SPC)(8)
– formulation	S/O	Mars 2023 (avril 2023 avec SPC)(9)
– exclusivités conférées par la réglementation	S/O	Brevet expiré
Eziclen® / Izinova® (Magnesium Sulfate heptahydrate/Sodium sulfate/Potassium Sulfate)		
– composition	S/O	Avril 2023 (février 2028 avec SPC)(10)
– exclusivités conférées par la réglementation	S/O	Février 2023

(1) Un brevet EP a été révoqué et une procédure d'appel est en cours. Une opposition a été déposée contre un autre brevet EP. Les brevets ont été maintenus sous une forme modifiée qui couvre toujours le produit. Après notification de la décision, les titulaires du brevet et/ou les opposants disposent d'un délai de 2 mois pour faire appel de la décision. Une demande divisionnaire de brevet est en cours.
(2) Des oppositions ont été déposées contre le brevet européen délivré. À la fin de la procédure d'opposition, le brevet EP a été maintenu sous une forme modifiée qui couvre le composé. Les opposants ont fait appel de la décision, mais le Comité d'appel a rejeté l'appel.
(3) À la fin de la procédure d'opposition, le brevet a été maintenu sous sa forme originale. Les opposants ont fait appel de la décision, mais le Comité d'appel a rejeté l'appel. Des demandes d'extension *via* le dépôt d'un certificat complémentaire de protection (SPC) sont en cours en Autriche, en Belgique, en Allemagne, en Irlande, aux Pays-Bas, au Danemark, en Pologne et au Portugal. Les extensions ont été approuvées en République tchèque, en France, au Royaume-Uni, en Grèce, en Italie, au Luxembourg, en Norvège, en Suisse et en Slovénie. Ipsen a fait appel au refus de RCP en Espagne.
(4) Un brevet EP a été révoqué à la suite d'une procédure d'opposition. Une procédure d'appel est en cours. La demande divisionnaire de brevet a été accordée.
(5) Des demandes d'extension *via* le dépôt d'un certificat complémentaire de protection (SPC) sont en cours en Autriche, en Belgique, en Finlande, et en Grande-Bretagne. Les extensions ont été approuvées en République tchèque, en Allemagne, au Danemark, en Espagne, en France, en Grèce, en Hongrie, en Irlande, en Italie, aux Pays-Bas, en Pologne, au Portugal, en Roumanie, en Suisse et en Suède.
(6) En Bulgarie, un SPC a été délivré, ce qui prolonge la durée de vie du brevet jusqu'en septembre 2032.
(7) À la suite d'une procédure d'appel, les brevets ont été maintenus sous une forme modifiée.
(8) Une extension *via* le dépôt de SPC a été délivrée en Autriche, en Belgique, en République tchèque, en Croatie, à Chypre, au Danemark, en Finlande, en France, en Allemagne, en Grande-Bretagne, en Grèce, en Hongrie, en Irlande, en Italie, en Lettonie, en Lituanie, au Luxembourg, aux Pays-Bas, en Pologne, au Portugal, en Roumanie, en Slovaquie, en Slovénie, en Espagne, en Suède et en Suisse. La demande est toujours en cours en Bulgarie.
(9) Une extension *via* le dépôt d'un certificat complémentaire de protection (SPC) a été délivrée en Estonie.
(10) Une extension *via* le dépôt d'un certificat complémentaire de protection (SPC) a été délivrée en République tchèque, en Estonie, en France, en Allemagne, en Grande-Bretagne, en Grèce, en Italie, aux Pays-Bas, au Portugal, en Roumanie et en Espagne. Une demande de SPC est toujours en cours en Belgique.

1.2.4.2 Marques

Les marques caractérisent et renforcent la notoriété d'Ipsen et de ses produits dans le monde. Elles contribuent à la réussite commerciale du Groupe, notamment pour les produits de Santé Familiale et ceux dont le brevet ou l'exclusivité réglementaire sont arrivés à expiration. Elles sont également essentielles à la sécurité des patients car elles participent à différencier les médicaments.

La protection des marques varie selon les pays. Dans certains pays, cette protection repose essentiellement sur l'utilisation de la marque, tandis que dans d'autres, elle se base sur un enregistrement. Dans ce dernier cas, les droits de marque sont obtenus par voie nationale, internationale ou régionale (par exemple, les marques de l'Union européenne). Les enregistrements sont en général accordés pour une durée de 10 ans et sont renouvelables indéfiniment, bien que, dans certains cas, leur maintien en vigueur requière l'utilisation continue de la marque.

Pour assurer le lancement dans les délais impartis de ses nouveaux produits, le Groupe effectue au préalable des recherches d'antériorité et dépose des demandes d'enregistrement des marques conformément aux plans de commercialisation. Ipsen s'efforce de protéger les noms de ses produits en caractères latins ainsi qu'en caractères locaux (cyrillique, chinois, etc.) si nécessaire. Ces marques bénéficient d'une protection notamment pour les « produits pharmaceutiques » de la classe 5 de la classification internationale des produits et services.

Afin de protéger son image et sa réputation, le Groupe a également déposé le nom de la marque Ipsen ainsi que le logo d'Ipsen.

Le Groupe surveille constamment les registres de marques. En cas d'atteinte à ses marques, Ipsen engage des procédures administratives ou des poursuites judiciaires pour faire valoir ses droits.

Les produits clés du Groupe sont protégés par des marques déposées appartenant au Groupe (par exemple, pour les produits en Santé Familiale : Smecta®, Smectago® et Smebiocta®, Tanakan®, Forlax®, Fortrans®, Eziclen® et Izinova® ; pour les produits en Médecine de Spécialité : Somatuline® et Somatuline® Autogel® / Somatuline® Depot, Décapeptyl®/Diphereline®, Dysport®, Onivyde®, Increlex®) ou sous licence (par exemple, Cabometyx® et Cometriq® sont des marques d'Exelixis, Inc. ; Xermelo® est une marque de TerSera therapeutics, Inc. ; et NutropinAq® est une marque de Genentech, Inc.).

Pour renforcer la protection de ses marques et préserver sa visibilité en ligne, le Groupe enregistre également des noms de domaines dans les extensions concernées.

1.2.5 Principaux marchés

1.2.5.1 Informations de marché

Les informations sectorielles par domaine thérapeutique et par zone géographique, relatives aux exercices 2021 et 2020 figurent dans le rapport de gestion, chapitre 3 du présent document d'enregistrement universel.

Le Groupe développe et commercialise des médicaments innovants dans trois domaines thérapeutiques ciblés – l'Oncologie, les Maladies Rares et les Neurosciences. L'engagement d'Ipsen en Oncologie est illustré par son portefeuille croissant de thérapies clés pour les patients souffrant de tumeurs neuroendocrines, de carcinomes rénaux et hépatocellulaires, de cancers de la prostate et du pancréas. Ipsen bénéficie également d'une présence significative en Santé Familiale. Les principaux marchés des médicaments du Groupe ainsi que leur taille ou les acteurs en concurrence sont détaillés dans les paragraphes 1.2.1 du présent document d'enregistrement universel (« Produits du Groupe »).

Par ailleurs, en matière de commercialisation, le Groupe concentre ses efforts sur les médecins prescripteurs clés, essentiellement les spécialistes, responsables de la prescription de médicaments ou qui peuvent induire une telle prescription chez d'autres praticiens. En développant une grande réputation auprès de ces médecins prescripteurs spécialistes dans des domaines de spécialité, le Groupe considère qu'il est en mesure de diriger ses actions de commercialisation d'une façon sélective et économique, réduisant ainsi la nécessité de disposer d'importantes forces de vente.

1.2.5.2 Position concurrentielle

Le secteur de l'industrie pharmaceutique est hautement concurrentiel et a fait l'objet ces dernières années de concentrations verticales et horizontales croissantes. Dans ce contexte, le Groupe doit faire face à la concurrence d'autres sociétés en matière de développement et d'obtention d'autorisations de mise sur le marché que ce soit sur des produits existants ou sur de nouvelles thérapies. De nombreuses sociétés concurrentes du Groupe sont d'une taille significativement plus importante et sont donc en position d'investir de plus grandes ressources en Recherche et Développement ainsi que dans la commercialisation, ce qui leur permet d'offrir une gamme plus large de produits et de disposer de forces de vente plus importantes.

Par exemple, Dysport doit faire face à une toxine botulique déjà bien établie, Botox (AbbVie), tandis que Somatuline est en concurrence avec Sandostatine (Novartis) et le générique de l'octréotide (Teva) en Europe. Le Groupe est également en concurrence avec d'autres laboratoires dans la recherche de partenaires adéquats pour assurer la croissance de son portefeuille de Recherche et Développement et de produits commercialisés. La position concurrentielle du Groupe est détaillée dans la partie 1.2.1 du présent document d'enregistrement universel.

1.2.6 Réglementation

L'industrie pharmaceutique est hautement réglementée. Cette réglementation s'étend à la quasi-totalité des activités du Groupe, de la Recherche et Développement, aux sites de production, aux procédés de fabrication et à la commercialisation. Dans chacun des pays où il commercialise ses produits ou mène ses recherches, le Groupe doit se conformer aux normes fixées par les autorités réglementaires locales et par toute autorité réglementaire supranationale compétente. Ces autorités incluent en particulier l'Agence européenne des médicaments (EMA), l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM), la *UK Medicines & Healthcare Products Regulatory Agency* (MHRA) au Royaume-Uni et la *Food and Drug Administration* (FDA) aux États-Unis, ainsi que divers autres organismes réglementaires, en fonction du marché considéré.

Fixation et contrôle des prix

La réglementation peut prendre la forme de fixation et de contrôle des prix de vente dans certains pays où le Groupe commercialise ses produits. Ces contrôles sont réalisés en vertu de la loi ou parce que le gouvernement ou d'autres prestataires de soins dans un pays donné sont les principaux acheteurs des produits, ou les remboursent aux acheteurs. Les mécanismes de contrôle des prix fonctionnent différemment selon les pays. Il peut en résulter d'importantes différences entre les marchés, pouvant être accrues par des fluctuations monétaires. Ces différences de prix peuvent être également exploitées par des négociants importateurs parallèles qui achètent des produits de marque sur des marchés où leur prix est faible afin de les revendre sur d'autres où il est plus élevé.

Ces dernières années, les efforts de contrôle des dépenses de santé par les autorités publiques ont abouti à un renforcement de la rigueur des politiques de remboursement et de fixation de prix dans la plupart des pays où le Groupe exerce ses activités, et particulièrement en Europe. Les mesures de contrôle des coûts directs peuvent revêtir diverses formes, dont une réduction obligatoire du prix (ou un refus de son augmentation), un accroissement de la quote-part du coût à la charge du patient (réduction du tiers payant), le retrait de certains produits des listes de produits remboursables ou la diminution de leur taux de prise en charge, des alignements de prix de remboursement sur la base du prix le plus bas disponible dans une classe thérapeutique, des analyses du rapport bénéfice-coût des médicaments prescrits et une incitation à la substitution des médicaments princeps par des produits génériques, telle que la mesure « *tiers payant contre génériques* » introduite en France en juillet 2012.

Dans certains pays européens, les gouvernements agissent également sur les prix des médicaments de façon indirecte, par le contrôle des systèmes nationaux de santé qui financent une partie importante des coûts liés à ces produits. En France, par exemple, une autorité gouvernementale fixe le prix des médicaments remboursables en prenant en compte la valeur scientifique du produit. Le prix d'un médicament dépend notamment de l'amélioration du service médical rendu qui compare la nouvelle molécule aux traitements existants. En outre, lors de la fixation du prix d'un produit, l'autorité nationale prend en compte le prix du même produit dans d'autres pays et s'y réfère.

Les autorités publiques de nombreux pays où opère le Groupe continuent d'instaurer de nouvelles mesures de réduction des dépenses de santé publique, dont certaines ont affecté les ventes et la profitabilité du Groupe ces dernières années.

1.2.7 Structure juridique du Groupe

La société mère Ipsen S.A. a vis-à-vis de l'ensemble de ses filiales une activité de holding simple et n'exerce pas d'activité économique propre. Ipsen S.A. emploie un certain nombre de cadres dirigeants qui font l'objet de détachement et de refacturation dans le cadre décrit au paragraphe 3.3.4. Le Groupe comprend 53 sociétés consolidées, présentées dans la note 26 de la partie 3.2.5.

Les sociétés du Groupe exercent les fonctions de recherche et développement, de production, de commercialisation et de gestion administrative du Groupe.

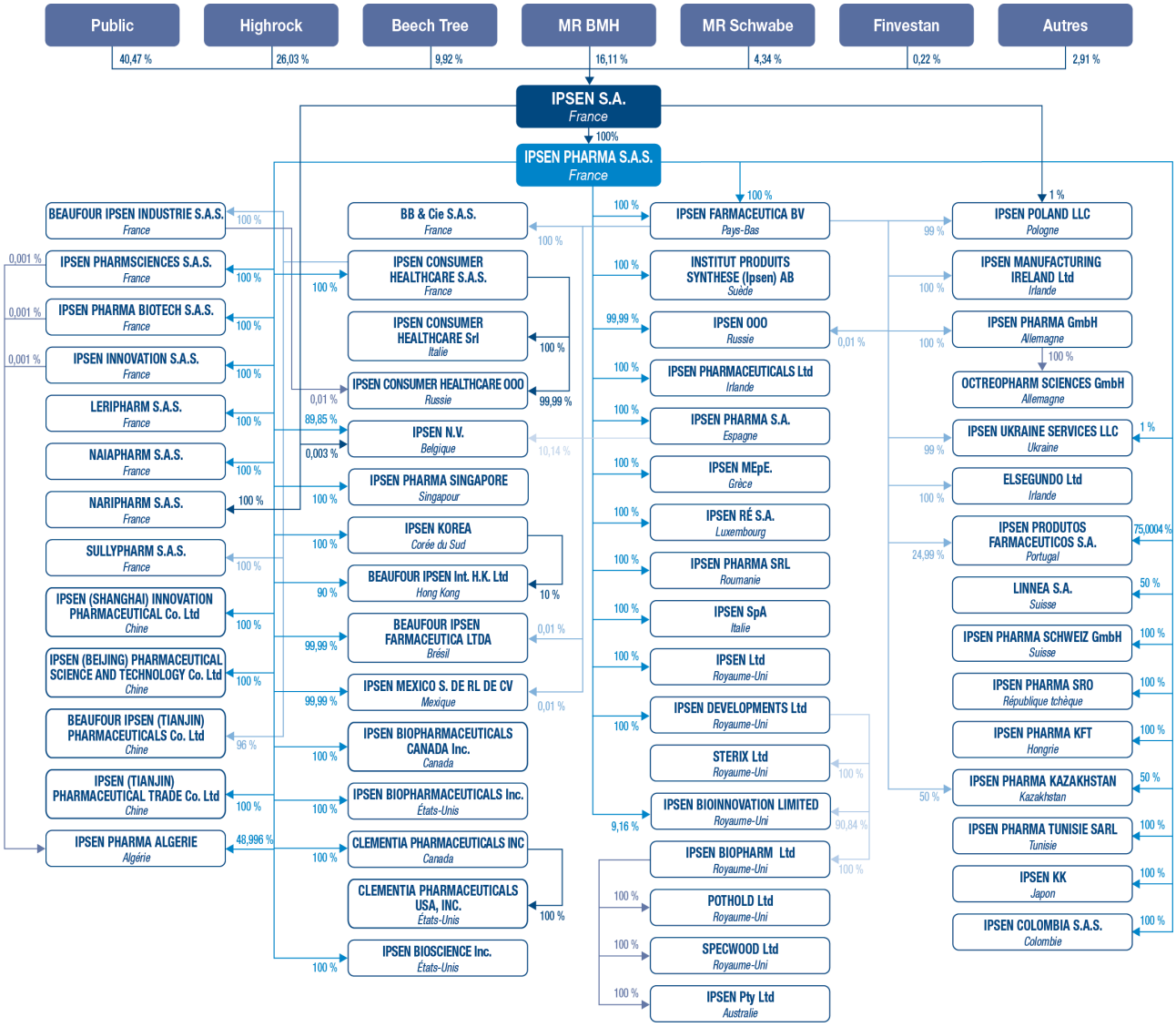
Une description de la répartition du capital et des droits de vote d'Ipsen est présentée en section 5.6.2.1.

1.2.7.1 Organigramme

Les pourcentages indiqués correspondent aux pourcentages de capital et de droits de vote[3] non dilués détenus dans chaque société.

[3] Les pourcentages indiqués pour les actionnaires d'Ipsen S.A. correspondent aux pourcentages de capital.

Organigramme du Groupe au 31 décembre 2021



1.2.7.2 Constitution de sociétés

Dans le cadre du développement du Groupe, plusieurs sociétés ont été créées au cours de l'exercice 2021. En août 2021, le Groupe a ainsi constitué une filiale au Japon puis, fin octobre 2021, en Colombie. Par ailleurs, dans le contexte de la poursuite de l'autonomisation des activités de Santé Familiale, la société Ipsen Consumer Healthcare OOO (Russie) a été créée en avril 2021 et la détention au sein du Groupe du capital des sociétés Beaufour Ipsen (Tianjin) Pharmaceuticals Co. Ltd et Ipsen (Tianjin) Pharmaceuticals Trade Co. Ltd a également été modifiée en décembre 2021.

2 RISQUES ET CONTRÔLE

2.1 FACTEURS DE RISQUES **34**

2.1.1 Introduction 34
2.1.2 Risques opérationnels 35
2.1.3 Risques industriels et environnementaux 37
2.1.4 Risques financiers 38
2.1.5 Risques légaux et réglementaires 39

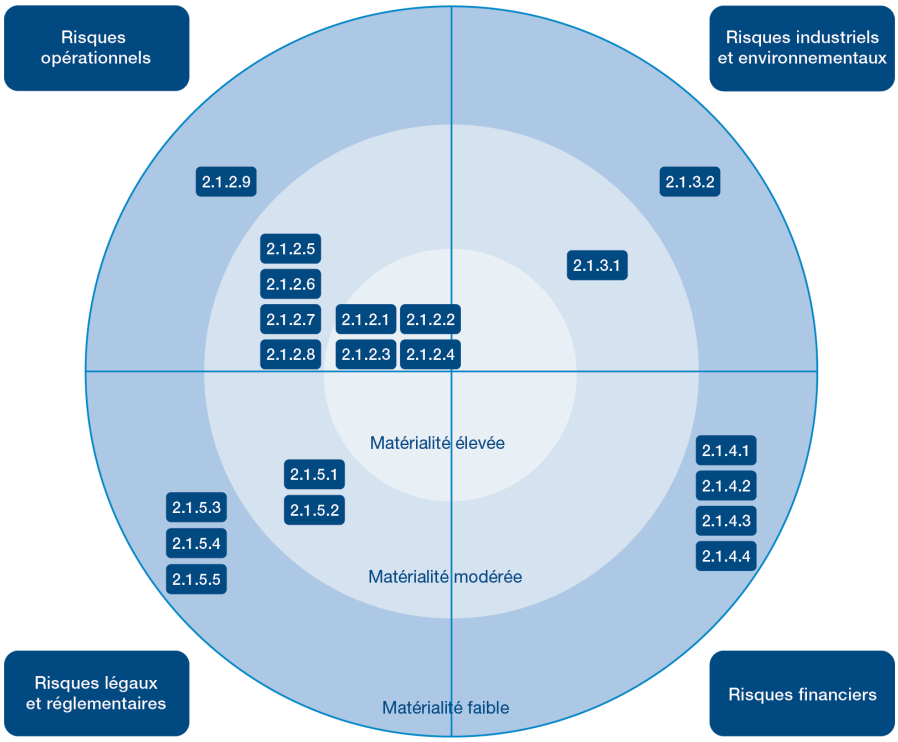
2.2 GESTION DES RISQUES ET CONTRÔLE INTERNE **41**

2.2.1 Organisation 41
2.2.2 Gestion de l'information 44
2.2.3 Dispositif de gestion des risques 45
2.2.4 Activités de contrôle 46
2.2.5 Évaluation et contrôle du système de contrôle interne 47

2.1 FACTEURS DE RISQUES

2.1.1 Introduction

Le Groupe exerce son activité dans un environnement qui connaît une évolution rapide générant à son encontre de nombreux risques dont certains échappent à son contrôle. Les investisseurs sont invités à examiner attentivement chacun des risques décrits ci-dessous ainsi que l'ensemble des informations contenues dans le présent document d'enregistrement universel. Les risques et incertitudes présentés dans cette section ne sont pas les seuls auxquels le Groupe doit faire face. D'autres risques et incertitudes dont le Groupe n'a pas actuellement connaissance ou qu'il ne considère pas comme étant matériels ou spécifiques pourraient également avoir une incidence défavorable sur son activité, sa situation financière ou ses résultats. La matérialité du risque est le résultat de la combinaison de la probabilité d'occurrence et de l'ampleur de son impact après prise en compte des mesures mises en place par le Groupe pour le gérer.



Section	Type de risque	RSE
2.1.2.1	Risques liés à la concurrence sur le marché et dépendance envers certains produits	
2.1.2.2	Risques d'insuccès de la Recherche et Développement	
2.1.2.3	Risques de cyberattaque	
2.1.2.4	Risque d'incapacité à faire face à un risque systémique	
2.1.2.5	Risques liés à la dépendance envers des tiers	
2.1.2.6	Risques liés à l'homologation, au prix de vente et au remboursement des produits	
2.1.2.7	Risques liés aux activités internationales du Groupe	
2.1.2.8	Risques liés à l'acquisition et à l'intégration d'activités	
2.1.2.9	Risques en matière d'Ethique et Compliance	X
2.1.3.1	Risques de ruptures d'approvisionnement et autres perturbations	X

Section	Type de risque	RSE
2.1.3.2	Risques environnementaux et de sécurité	X
2.1.4.1	Risques de change	
2.1.4.2	Risques de taux	
2.1.4.3	Risques de liquidité et de contrepartie	
2.1.4.4	Risques de volatilité du cours des actions du Groupe	
2.1.5.1	Risques relatifs à la propriété intellectuelle	
2.1.5.2	Risques de diffusion involontaire d'une information critique	X
2.1.5.3	Risques de contrefaçon des produits du Groupe	X
2.1.5.4	Risques en matière de responsabilité liée aux produits	X
2.1.5.5	Risque de procédures judiciaires ou administratives	

2.1.2 Risques opérationnels

Section	Type de risque	Description du risque et atténuation	Matérialité
2.1.2.1	**Risques liés à la concurrence sur le marché et dépendance envers certains produits**	Le Groupe exerce ses activités sur des marchés bien établis, qui connaissent une évolution rapide et où la concurrence est intense, en particulier en Oncologie : • les concurrents du Groupe comprennent de grands groupes pharmaceutiques internationaux dont la taille, l'expérience et les ressources en capitaux excèdent la sienne ; • depuis fin 2021, le Groupe doit faire face à l'enregistrement d'une alternative de Somatuline (qui n'est pas un générique et n'est pas automatiquement substituable) aux États-Unis ; cependant, cet événement avait été anticipé par le Groupe qui, en Europe, a géré avec succès la situation ; dans la grande majorité des pays, Somatuline continue de croître ; • le Groupe est susceptible d'avoir à s'adapter rapidement aux nouvelles technologies, avancées scientifiques, évolutions digitales de ses concurrents. Cette concurrence représente d'autant plus un risque qu'une part significative du chiffre d'affaires et des résultats du Groupe continue de dépendre de la performance de quelques produits majeurs : Somatuline, Décapeptyl, Dysport, Cabometyx et Onivyde ont représenté environ 90 % du chiffre d'affaires en 2021. Les tendances du marché sont suivies de près et prises en compte dans la stratégie du Groupe. Dans toutes ses aires thérapeutiques en Médecine de Spécialité, le Groupe entend tirer pleinement parti de sa présence géographique et de sa puissance commerciale mondiale pour développer et déployer son portefeuille de Médecine de Spécialité dans toutes les principales zones géographiques. Le Groupe a déployé des ressources internes et d'importants efforts pour devenir une structure dynamique de développement tout en s'orientant davantage vers la recherche externe de nouveaux actifs. L'objectif du Groupe dans l'innovation externe est d'alimenter son pipeline de R&D dans tous les domaines thérapeutiques ciblés. Des informations détaillées figurent dans la section 1.2.1 « Produits du Groupe » du présent document d'enregistrement universel.	Élevée
2.1.2.2	**Risques d'insuccès de la Recherche et Développement**	Afin de développer un portefeuille de produits innovants, à court et long termes, le Groupe investit chaque année des ressources importantes en Recherche et Développement. En 2021, le Groupe a dépensé 428,4 millions d'euros en matière de Recherche et Développement, soit 15 % de son chiffre d'affaires consolidé. Par ailleurs, le Groupe investit dans des actifs incorporels, ou des sociétés, en lien avec l'activité de Recherche et Développement. Le Groupe ne pourra pas rentabiliser ces investissements si les essais cliniques des produits du Groupe ne rencontrent pas le succès attendu ou si ces produits ne reçoivent pas d'autorisation réglementaire. Le processus de Recherche et Développement est long et le risque qu'un produit n'obtienne pas les autorisations est important. Ipsen investit constamment à la fois dans ses plateformes de R&D internes et dans l'innovation externe pour construire un portefeuille de produits en R&D durable, à toutes les étapes de développement. Son modèle opérationnel de R&D a pour objectif d'accélérer les projets internes, de gérer efficacement le portefeuille de produits en R&D et d'identifier activement des actifs externes à travers un business développement discipliné. Des informations détaillées figurent dans la section 1.2.3 « Recherche et Développement » du présent document d'enregistrement universel.	Élevée
2.1.2.3	**Risques de cyberattaque**	Les activités du Groupe sont en grande partie dépendantes des systèmes d'information. Malgré les procédures et mesures de sécurité en place, le Groupe peut avoir à faire face à des incidents à l'encontre de ces systèmes, comme des cyberattaques. Ces incidents pourraient conduire à des interruptions d'activité, à la perte ou à l'altération de données critiques, ou au vol ou à la corruption de ces données. Le Groupe a mis en place un plan de cybersécurité, approuvé par la Direction générale et décliné dans toutes les entités du Groupe, ainsi qu'une équipe et une gouvernance dédiées. Ce plan définit diverses actions autour des thématiques suivantes : gouvernance, risques et conformité (GRC) ; atténuation des risques relatifs aux technologies opérationnelles ; contrôles techniques ; sécurité des personnes ; sécurité des données ; déplacements ; intervention et reconstruction ; et sécurité physique.	Élevée
2.1.2.4	**Incapacité à faire face à un risque systémique**	Le Groupe peut être confronté à un risque systémique, c'est-à-dire le risque qu'un événement particulier ait des conséquences majeures sur l'ensemble du système. Ces risques systémiques sont susceptibles d'impacter les capacités opérationnelles du Groupe. Le Groupe définit et met à jour continuellement les mesures permettant de garantir la continuité de ses activités en cas de survenance d'un événement systémique. Ces mesures incluent également la garantie de la sécurité de ses collaborateurs. En particulier, le Groupe met en place les mesures suivantes : • gestion de crise et mobilisation d'équipes dédiées pour permettre au Groupe de s'adapter à ces contextes ; • adaptation et mise en place de plans de continuité d'activité ; • suivi rigoureux par le Groupe des stocks de sécurité, des biens et des services de ses fournisseurs, ainsi que de ses propres capacités de production. Le Groupe a ainsi su faire face à deux événements systémiques majeurs au cours de ces dernières années, la COVID-19 et le conflit entre la Russie et l'Ukraine ; il n'a pas souffert de ruptures d'approvisionnement en 2020, 2021 et début 2022.	Élevée

Section	Type de risque	Description du risque et atténuation	Matérialité
2.1.2.5	**Risque de défaillance des tiers**	Le Groupe est dépendant de tiers : • pour développer son portefeuille de Recherche et Développement : le Groupe conclut des accords de collaboration avec des tiers pour effectuer des essais précliniques et cliniques ; • pour fabriquer certains produits : le Groupe sous-traite la fabrication de certaines substances actives à des tiers ou achète des produits finis directement auprès de ses partenaires ou à des sous-traitants de ces derniers ; • pour développer et commercialiser certains produits ; • concernant la propriété intellectuelle : (1) les collaborations qu'entretient le Groupe avec des tiers exposent celui-ci au risque de voir les tiers concernés revendiquer le bénéfice de droits de propriété intellectuelle sur les inventions du Groupe ou ne pas assurer la confidentialité de la technologie non brevetée du Groupe ; (2) pour fabriquer et commercialiser plusieurs de ses produits, le Groupe dépend de droits de propriété intellectuelle détenus par des tiers. Ces tiers pourraient avoir des comportements portant préjudice aux activités du Groupe. S'agissant des partenariats clés (voir paragraphe 1.2.2 « Principaux partenariats »), une équipe dédiée à la Gestion des partenariats est en charge de garantir l'alignement des stratégies et l'optimisation continue du processus de gouvernance. Les relations d'Ipsen avec ses autres partenaires sont également gérées par des équipes dédiées, dans l'optique de maximiser leur valeur. Par exemple, le Département Achats Monde a pour mission de : • cartographier les risques liés aux principaux fournisseurs du Groupe et entretenir des liens étroits avec ces derniers, afin de sécuriser les approvisionnements du Groupe ; • diversifier ses sources d'approvisionnement lorsque cela est possible, s'efforcer de conclure des contrats d'approvisionnement à long terme et de les consolider ; • constituer des stocks de sécurité auprès des fournisseurs ou de ses propres sites de production.	Modérée
2.1.2.6	**Risques liés à l'homologation, au prix de vente et au remboursement des produits**	Le Groupe dépend de la fixation du prix des médicaments et du possible retrait de certains médicaments de la liste des produits remboursables par les gouvernements et par les autorités réglementaires compétentes des pays dans lesquels le Groupe opère. Le Groupe fait face de manière générale à des incertitudes quant à la fixation des prix de tous ses produits, les prix des médicaments ayant fait l'objet, au cours des dernières années, de fortes pressions en raison de divers facteurs (préconisation de médicaments génériques, baisse des prix ou des niveaux de remboursement, autres mesures restrictives limitant l'augmentation des coûts des services médicaux, importations parallèles…). La pression sur les prix est particulièrement forte dans les aires thérapeutiques couvertes par le Groupe (Médecine de Spécialité).	Modérée
2.1.2.7	**Risques liés aux activités internationales du Groupe**	Le Groupe exerce ses activités dans le monde entier (50 % en Europe, 32 % en Amérique du Nord et 18 % dans le reste du monde en 2021). Ainsi, les risques propres aux activités internationales, encourus par le Groupe, sont nombreux et comprennent notamment : • les risques liés aux changements inattendus en matière de réglementation et notamment de réglementation fiscale ou sur le commerce et la tarification, tels que des mesures protectionnistes ; • les risques liés aux limitations concernant le rapatriement des bénéfices ; • les risques de défaillance financière de certains acteurs publics ou privés avec lesquels le Groupe conduit ses activités ; • les risques liés au report de validité des différents droits en matière de propriété intellectuelle ; • les risques liés aux différentes réglementations concernant le travail ; • les risques liés aux changements politiques ou économiques affectant une région ou un pays ; • les risques liés à l'accroissement des difficultés pour recruter du personnel et gérer les unités d'exploitation à l'étranger ; • les risques liés à l'absence d'un accord international sur les normes réglementaires ; • les risques encourus par les employés du Groupe lors de leurs déplacements professionnels ; • les risques liés à la survenance de catastrophes naturelles, de guerres, d'épidémies, voire de pandémies, dans les régions où le Groupe et/ou ses partenaires opèrent (par exemple, le conflit entre la Russie et l'Ukraine en 2022). Le Groupe a mis en place différentes équipes dédiées à la couverture de ces risques : Réglementaire, Financière, Juridique, Propriété Intellectuelle, Ressources Humaines, Gestion des Risques, Sécurité Globale, etc. Toutes ces fonctions assurent un suivi régulier des risques couverts pour anticiper leur évolution et adapter les politiques et procédures du Groupe en conséquence.	Modérée
2.1.2.8	**Risques liés à l'acquisition et à l'intégration d'activités**	Afin de constituer un portefeuille prometteur d'actifs innovants, le Groupe transforme son modèle de R&D en priorisant et en accélérant des projets ciblés en interne, tout en recherchant à l'externe de nouveaux actifs. Le Groupe a ainsi investi en développement d'affaires *via* des structures d'accords innovantes dans ses aires thérapeutiques. Malgré les procédures en place, ces acquisitions pourraient échouer ou évoluer défavorablement en cas d'audit préalable inadéquat ou d'intégration non réussie. Au sein du Groupe, une organisation *External Innovation & Business Development* est dédiée à l'acquisition et à l'intégration d'activités stratégiques. Ses missions consistent à : • évaluer les opportunités et effectuer une vérification préalable, avec rapidité et efficacité ; • différencier Ipsen d'autres sociétés ; • accroître sa visibilité en tant que partenaire d'innovation.	Modérée

Section	Type de risque	Description du risque et atténuation	Matérialité
2.1.2.9	**Risques en matière d'Éthique et Compliance** RSE	Malgré ses engagements constants en matière de respect des standards éthiques les plus élevés, Ipsen pourrait se voir confronté à des risques en matière d'Éthique et Compliance, tels que : • risque de promotion hors AMM : les employés du Groupe ou les tiers impliqués dans la promotion des produits Ipsen pourraient ne pas respecter les principes éthiques du Groupe et promouvoir les produits en dehors de leur AMM ; • risque de conflits d'intérêts : les employés du Groupe ou les tiers impliqués dans les activités du Groupe pourraient se retrouver en situation – réelle ou apparente – de conflits d'intérêts entre leur fonction au sein du Groupe et leur situation ou leurs intérêts personnels, lesquels pourraient influencer leur capacité à agir au mieux des intérêts du Groupe. Ces conflits d'intérêts pourraient impliquer des tiers tels que des professionnels de santé, des organismes médicaux, des organismes payeurs, des membres des autorités réglementaires ou des officiers publics ; • risque de corruption : les employés du Groupe ou les tiers impliqués dans les activités du Groupe pourraient promettre, proposer, donner, recevoir ou solliciter des dons ou avantages quelconques auprès d'une autre personne afin d'en influencer le comportement ou d'obtenir une faveur ou un avantage indu ; • risque de non-conformité avec les codes et réglementations pharmaceutiques : les employés du Groupe ou les tiers impliqués dans les activités du Groupe pourraient ne pas se conformer aux exigences des réglementations internationales et nationales ainsi qu'aux codes de l'industrie pharmaceutiques (par exemple IFPMA, EFPIA, PhRma, codes locaux, *US price reporting*) en matière d'interactions avec les professionnels de santé, organismes médicaux et autres parties prenantes, promotionnelles ou non (par exemple congrès, réunions, prestations de conseil…). Pour plus de détails, sur le plan d'atténuation visant à couvrir ce risque consulter les sections 2.2.1 "Organisation", 4.3.2 « Lutter contre la corruption » et 4.3.3 « Promouvoir et défendre les droits de l'Homme dans la chaîne de valeur d'Ipsen » du chapitre « Responsabilité sociétale de l'entreprise ».	Faible

2.1.3 Risques industriels et environnementaux

Section	Type de risque	Description du risque	Matérialité
2.1.3.1	**Risques de ruptures d'approvisionnement et autres perturbations** RSE	En dépit d'une organisation robuste de la chaîne d'approvisionnement, de stocks de sécurité et de plans de continuité des opérations, la commercialisation par le Groupe de certains produits a été ou pourrait être affectée par une rupture dans les approvisionnements ou par d'autres perturbations. Ces difficultés peuvent être : • réglementaires (nécessité de remédier à certaines contraintes techniques afin de mettre les sites de production en conformité avec les règlements applicables) ; ou • techniques (difficultés d'approvisionnement de qualité satisfaisante, défaillance des équipements ou difficultés à produire de manière récurrente et pérenne des principes actifs ou des médicaments conformes à leurs spécifications techniques et aux volumes requis) ; ou • naturelles (catastrophes naturelles...) Cette situation pourrait avoir des impacts sur les patients et entraîner une baisse significative du chiffre d'affaires relatif à un ou plusieurs produits donnés. La gestion des risques d'approvisionnement est mise en œuvre et régulièrement mise à jour sur l'ensemble de la chaîne d'approvisionnement. Elle consiste principalement à : • identifier les risques : exercice de cartographie des risques de la chaîne d'approvisionnement réalisé chaque année ; • répondre aux risques : robustesse et amélioration continue des processus de production, gestion des risques des fournisseurs clés, actions de prévention des assurances, investissements, stocks de sécurité et plans de continuité d'activité. Pour plus de détails, veuillez vous référer à la section 4.2..4 « Sécuriser l'approvisionnement » du chapitre « Responsabilité sociétale de l'entreprise. »	Modérée
2.1.3.2	**Risques environnementaux et de sécurité** RSE	Les lois relatives à l'environnement des différents pays imposent des obligations existantes et potentielles au Groupe s'agissant de la réparation des atteintes à l'environnement ou de la remise en état de sites contaminés. Des lois relatives à l'environnement, à la sécurité et à la santé plus strictes et des mesures d'exécution plus rigoureuses que celles actuellement en vigueur pourraient générer des responsabilités et des coûts significatifs pour le Groupe et pourraient assujettir la manutention, la fabrication, l'usage, la réutilisation ou le traitement de substances ou de polluants par les opérateurs du Groupe à des mesures d'inspection plus rigoureuses que celles actuellement observées. Le Groupe utilise des matières dangereuses dans l'exercice de son activité et toute réclamation concernant la manutention, l'entreposage ou le traitement impropre de ces matières pourrait se révéler onéreuse. Il existe donc non seulement des risques environnementaux liés à la contamination de l'environnement mais aussi des risques en termes de santé (maladies professionnelles) liés à la manipulation par les salariés d'Ipsen de produits actifs ou de produits toxiques lors des activités de recherche et de fabrication. Ces risques existent aussi pour les tiers avec lesquels le Groupe travaille. Les questions environnementales et de sécurité sont gérées par les organes de gouvernance d'Ipsen en matière d'Environnement, Hygiène et Sécurité (EHS), à tous les niveaux de l'organisation : l'équipe Environnement, Hygiène et Sécurité (EHS) d'Ipsen a pour mission de : • protéger les collaborateurs et améliorer leur bien-être afin d'assurer la mise à disposition des médicaments d'Ipsen aux patients ; • réduire la consommation énergétique d'Ipsen et notre impact sur le changement climatique. Pour plus de détails, veuillez vous référer à la section 4.4.3 « Offrir un cadre de travail sain et sûr » et à la section 4.5 « Minimiser notre impact environnemental » du chapitre « Responsabilité sociale de l'entreprise ».	Faible

2.1.4 Risques financiers

Section	Type de risque	Description du risque	Matérialité
2.1.4.1	Risques de change	Une part significative de l'activité du Groupe provient de pays où l'euro, devise du *reporting* d'Ipsen, est la monnaie fonctionnelle. Néanmoins, de par son activité internationale, le Groupe est exposé aux fluctuations des taux de change qui peuvent impacter ses résultats. Plusieurs types de risques peuvent être distingués : • le risque de change transactionnel lié aux activités commerciales : le Groupe couvre, sur la base des prévisions budgétaires, les principales monnaies (USD, GBP, CNY, RUB, CHF, AUD, et BRL) ; • le risque de change financier lié aux financements contractés dans une devise différente des monnaies fonctionnelles des entités. Ipsen met en place une politique de couverture du risque de change afin de réduire l'exposition de son résultat net aux variations des devises étrangères. Pour plus de détails, consulter la note 21 du chapitre 3: section 21.2 « Couverture du risque de change ».	Faible
2.1.4.2	Risques de taux	Compte tenu de son endettement au 31 décembre 2021 (note 20 de l'annexe aux comptes consolidés figurant au chapitre 3 du document d'enregistrement universel), le Groupe est désormais exposé à un risque de taux de manière limitée. La dette nette du Groupe est constituée d'un mix d'une dette à taux fixe, issue des dettes obligataires (emprunt obligataire et *US Private Placement* – USPP) et d'une dette à taux variable, issue du crédit syndiqué et du programme NEU CP (*Negotiable EUropean Commercial Paper*). Au 31 décembre 2021, il n'existe pas d'instrument financier dérivé relatif à la couverture du risque de taux. Pour plus de détails, veuillez vous référer à la note 21 « Instruments financiers » de l'annexe aux comptes consolidés au 31 décembre 2021 figurant au chapitre 3 du document d'enregistrement universel.	Faible
2.1.4.3	Risques de liquidité et de contrepartie	Le Groupe veille à diversifier ses contreparties pour éviter les risques liés à une concentration excessive. De plus, Ipsen s'appuie sur des critères rigoureux pour choisir ses contreparties. Au 31 décembre 2021, les excédents de trésorerie et équivalents de trésorerie du Groupe représentaient un montant net de 809,1 millions d'euros, majoritairement investis en comptes et dépôts à terme. Une analyse plus détaillée de la liquidité est présentée à la section 3.1.3.2 relative à la situation nette de trésorerie du Groupe. Pour plus de détails, se référer à la note 24 de l'annexe relative à la partie financière du présent document, notamment la section 24.4 « Risque de liquidité et de contrepartie ».	Faible
2.1.4.4	Risques de volatilité du cours des actions du Groupe	Le cours des actions du Groupe pourrait fluctuer de manière sensible, notamment en réaction à des événements tels que : • des variations des résultats financiers du Groupe ou de ceux de ses concurrents d'une période sur l'autre ; • l'annonce par la Société ou par l'un de ses partenaires du succès ou de l'échec d'un programme de Recherche et Développement en cours, seul ou en partenariat avec un tiers ; • l'annonce par le Groupe ou par l'un de ses partenaires du succès ou de l'échec du lancement commercial d'un nouveau produit ; • des annonces de concurrents ou des annonces concernant l'industrie pharmaceutique ; • des annonces relatives à des modifications de l'équipe dirigeante ou des personnels clés du Groupe. Un aperçu de l'évolution du cours de bourse de l'année 2021 est disponible dans l'introduction en page 4.	Faible

2.1.5 Risques légaux et réglementaires

Section	Type de risque	Description du risque	Matérialité
2.1.5.1	**Risques relatifs à la propriété intellectuelle**	L'expiration du brevet relatif à un produit peut se traduire par une concurrence importante due à l'émergence de produits génériques. Le Groupe ne peut être certain : • qu'il développera d'autres inventions brevetables ; • que les brevets qui font l'objet de demandes en cours lui seront accordés ; • que les brevets qui lui sont accordés ou qui font l'objet d'une licence accordée en sa faveur ne seront pas contestés et jugés non valables ou non opposables ; • que la protection accordée par un brevet sera assez large pour exclure des concurrents ; • que d'autres personnes ne revendiqueront pas des droits y compris des droits de propriété portant sur les brevets et autres droits de propriété intellectuelle qu'il détient ou qui font l'objet de licence en sa faveur ; • Les concurrents du Groupe ne pourront contrefaire ses brevets ou les contourner par des innovations dans la conception. Une stratégie est définie et mise en œuvre pour lutter contre les risques relatifs à la propriété intellectuelle. Le détail des brevets détenus par le Groupe figure à la section 1.2.4.1 « Brevets » du présent document d'enregistrement universel.	Modérée
2.1.5.2	**Risques de diffusion non souhaitée d'une information critique** RSE	Le Groupe ne peut pas garantir qu'il ne sera pas confronté à la diffusion involontaire ou non contrôlée d'une information critique incluant des données personnelles ou stratégiques, qui pourrait avoir des conséquences négatives sur le patrimoine de l'entreprise, sa situation concurrentielle ou la valeur de ses actions. Le Groupe dispose de procédures de contrôle de la diffusion de ces informations, soit pour protéger la confidentialité de certaines informations sensibles, notamment pour protéger efficacement sa propriété industrielle ou ses positions concurrentielles, soit pour s'assurer que toute information privilégiée est diffusée aux investisseurs de manière conforme à la législation en vigueur. Pour plus de détails, notamment sur les politiques et plans d'actions du Groupe en matière de protection des données, consulter la section 4.3.1 « Protéger les données personnelles » du chapitre « Responsabilité sociétale de l'entreprise ».	Modérée
2.1.5.3	**Risques de contrefaçon des produits du Groupe** RSE	En tant que fabricant de médicaments, le Groupe s'expose à ce que des tiers tentent de contrefaire ses produits et de vendre les produits contrefaits comme étant des produits du Groupe. Les produits contrefaits ne sont pas homologués par les autorités réglementaires compétentes et pourraient s'avérer dangereux pour les patients. Si des produits contrefaits étaient vendus comme étant ceux du Groupe, la réputation de celui-ci et la confiance des patients à son égard pourrait en être affectées. En outre, des produits du Groupe pourraient devoir être retirés du marché en cas de ventes de produits contrefaits. Ipsen s'engage de façon proactive à prendre les mesures nécessaires pour permettre aux patients d'accéder aux standards de santé les plus élevés. Ipsen collabore avec d'autres parties prenantes nationales et internationales pour protéger les patients, les partenaires et les entreprises des risques inhérents aux médicaments falsifiés et/ou contrefaits. Pour plus de détails, consulter la section 4.2.5 « Combattre la contrefaçon des médicaments » du chapitre « Responsabilité sociétale de l'entreprise ».	Faible
2.1.5.4	**Risques en matière de responsabilité liée aux produits** RSE	Les activités du Groupe l'exposent à des risques de responsabilité du fait des produits et sa couverture d'assurance pourrait ne pas être suffisante pour le protéger contre de tels risques. La responsabilité liée aux produits est un risque important pour le Groupe et pourrait prendre de l'ampleur si les activités du Groupe se multiplient sur de nouveaux marchés et continuent à croître aux États-Unis, où les coûts afférents à la mise en jeu de la responsabilité liée aux produits peuvent être particulièrement onéreux. Bien que le Groupe ne soit pas actuellement impliqué dans des procédures importantes mettant en cause sa responsabilité à la suite de l'usage de ses produits et comprenant des demandes significatives de dommages et intérêts, le Groupe peut avoir à faire face à des réclamations portant sur la sécurité de ses produits, et en particulier ceux dans le domaine neurologique (commercialisés notamment sous les marques Dysport® et Azzalure®) qui peuvent causer ou sembler causer des effets secondaires sérieux ou des interactions dangereuses avec d'autres médicaments, s'ils sont utilisés à mauvais escient ou s'ils sont prescrits hors des indications autorisées. Les contrôles Pharmacovigilance, Qualité et Opérations techniques protègent le Groupe des risques en matière de responsabilité liée aux produits. Pour plus de détails, consulter les sections 4.2.1 « Apporter des produits de haute qualité aux patients » et 4.2.2 « Garantir la sécurité des produits » du chapitre « Responsabilité sociétale de l'entreprise ». La couverture d'assurance du Groupe inclut également ce risque. L'assurance responsabilité civile du fait des produits couvre tous les produits fabriqués, commercialisés et vendus par le Groupe, ainsi que tous les essais cliniques sponsorisés par celui-ci. Pour plus de détails, consulter la section 2.2.3 « Dispositif de gestion des risques ».	Faible

Section	Type de risque	Description du risque	Matérialité
2.1.5.5	**Risques de procédures judiciaires ou administratives**	Dans le cours normal de ses activités, le Groupe est impliqué ou risque d'être impliqué dans un certain nombre de procédures administratives ou judiciaires. Dans le cadre de certaines de ces procédures, des réclamations pécuniaires sont faites à l'encontre du Groupe ou sont susceptibles de l'être. Galderma a initié des procédures d'arbitrage à l'encontre d'Ipsen auprès de la Cour Internationale d'Arbitrage de la Chambre de commerce internationale ; des arbitres ont été nommés au cours du quatrième trimestre 2021. Cette demande d'arbitrage est liée à la stratégie de soumission réglementaire de la toxine liquide développée par Galderma, QM-1114, pour laquelle Ipsen, en sa qualité de titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et de détenteur de la propriété intellectuelle depuis 2014, a une vision différente. Il existe également une divergence d'opinion concernant le périmètre territorial du partenariat dans le cadre de l'accord signé en 2007. L'issue de ces procédures est incertaine à ce stade préliminaire. Ipsen entend pleinement défendre et faire valoir ses droits contre les allégations de Galderma. Par ailleurs, une enquête en matière de pratiques anti-concurrentielles a été ouverte en 2019 à l'encontre de la société Linnea. Les autorités n'ayant fourni que peu d'informations à ce stade sur les allégations portées, Linnea ne peut prévoir avec un niveau d'assurance raisonnable l'impact financier potentiel que cela pourrait avoir sur ses comptes. Pour ces raisons, aucune provision n'a été enregistrée au 31 décembre 2021 dans les comptes de Linnea.	Faible

2.2 GESTION DES RISQUES ET CONTRÔLE INTERNE

Ipsen s'attache à améliorer de façon continue son environnement de contrôle interne et sa gestion des risques, en s'appuyant en particulier sur le Cadre de Référence de l'Autorité des marchés financiers (AMF) et les différents éléments décrits dans la deuxième version du référentiel de contrôle interne défini par le *Committee of Sponsoring of the Tread Way Commission* (« COSO II »).

La gestion des risques a pour objectifs de :

- sécuriser l'objectif d'amélioration de la santé et de la qualité de vie du patient en apportant des solutions thérapeutiques efficaces à des besoins médicaux non couverts ;
- préserver la valeur, les actifs, les collaborateurs, l'environnement et la réputation du Groupe ;
- s'assurer que les décisions et les processus, nécessaires pour atteindre les objectifs du Groupe, tiennent compte des facteurs de risques ;
- s'assurer que les facteurs de risques sont évalués en prenant en compte les valeurs du Groupe ;
- mobiliser les collaborateurs autour d'une vision commune des principaux risques du Groupe mais également des risques spécifiques à leur périmètre.

Le dispositif de contrôle interne et de conformité est mis en œuvre par le management opérationnel et tous les employés afin de donner à la Direction générale et aux actionnaires une assurance raisonnable de l'atteinte des objectifs suivants :

- la conformité aux lois et règlements ;
- l'application des instructions et des orientations fixées par l'*Executive Leadership Team ;*
- le bon fonctionnement des processus internes, notamment ceux concourant à la sauvegarde des actifs du Groupe ;
- la fiabilité des informations financières et de façon plus générale de toutes les informations communiquées.

Les règles de contrôle interne s'appliquent à toutes les filiales sous contrôle exclusif, au sens des normes IFRS. Les principales composantes du contrôle interne, détaillées dans la suite du présent document sont les suivantes :

- une organisation comportant une définition claire des responsabilités, s'appuyant sur des ressources compétentes et adéquates et utilisant des systèmes d'information, des procédures, des processus, des outils et des pratiques appropriés ;
- une gestion de l'information fiable et pertinente donnant à chaque employé les moyens d'exercer ses responsabilités ;
- un dispositif de gestion des risques ;
- des activités de contrôle répondant à ces risques et sécurisant les objectifs ;
- une surveillance et un pilotage réguliers du dispositif de contrôle interne.

La collaboration continue et à de multiples niveaux entre les Directions Qualité Globale, Business Ethics et Responsabilité sociale de l'entreprise, Risques, Sécurité et Assurances, Finance et Audit Interne Global est un élément important de la cohérence du dispositif de contrôle interne.

2.2.1 Organisation

Cadre général

L'application, l'adaptation voire l'enrichissement des procédures Groupe sont, si nécessaires, de la responsabilité des Directions locales.

Comités opérationnels

L'*Executive Leadership Team* (ELT)

Sous la supervision du Conseil d'administration, l'ELT oriente la direction stratégique d'Ipsen et sa mise en œuvre. L'ELT est présidé par le Directeur général et se réunit tous les mois et de façon ponctuelle si nécessaire.

Les responsabilités de l'ELT sont les suivantes :

- Définir la stratégie et l'ambition du Groupe :
  - définir la stratégie à moyen terme du Groupe ainsi que son ambition et sa vision à long terme, et valider les plans stratégiques correspondants,
  - approuver les programmes prioritaires de R&D,
  - traduire la vision stratégique et l'ambition du Groupe dans les objectifs annuels de l'organisation,
  - valider le budget annuel ;
- Agir en tant qu'organe décisionnaire efficace :
  - suivre la performance financière et revoir les plans d'actions correctifs des divisions/fonctions, valider les propositions de communication financière et les objectifs financiers,
  - aligner l'organisation, les procédures, les talents et les compétences pour atteindre les objectifs annuels du Groupe,
  - évaluer les talents et assurer des plans de succession,
  - assurer le lancement des principaux projets transverses et suivre leur avancement de manière régulière,
  - être responsable de la mise en œuvre des décisions du *Deal Review Board* (DRB) sur les opérations de fusions & acquisitions, de business développement et de licence ;
- Promouvoir une gouvernance efficace et des procédures de prise de décisions :
  - s'assurer que les procédures et les politiques du Groupe sont cohérentes et éthiques, que les structures organisationnelles sont appropriées, que les responsabilités sont clairement définies et les compétences démontrées,
  - coordonner les fonctions globales d'Éthique et Compliance, RSE (Responsabilité Sociétale d'Entreprise), HSE *(Hygiène, Sécurité et Environnement)*, Qualité, Audit Interne, Gestion des Risques pour s'assurer du niveau adéquat de la cartographie des risques et de leur maîtrise,
  - surveiller le déploiement d'un contrôle internet/audit robuste et efficace, et de systèmes de gestion des risques et de la qualité,
  - suivre la performance des fonctions Éthique et Compliance, RSE, HSE et Qualité Globale,

- Promouvoir et encourager la Responsabilité Sociétale d'Entreprise.

La composition de l'ELT est décrite au chapitre 5 du présent document.

Deal Review Board (DRB)

Le DRB agit en tant qu'organe d'aide à la décision pour les opérations de fusions & acquisitions et de business développement.

Les membres permanents du DRB sont le Directeur général, le Vice-Président Exécutif CBO, le Vice-Président Exécutif CFO, le Vice-Président Exécutif *General Counsel,* le Vice-Président Exécutif de la Recherche et Développement, le Vice-Président Exécutif Directeur Scientifique, le Vice-Président Exécutif *Chief Commercial Officer* Médecine de Spécialité et la Vice-Présidente Exécutif Stratégie et Transformation.

Le Comité de Portefeuille (PC)

Le PC est en charge d'aider à la prise de décisions sur le portefeuille R&D d'Ipsen, en ligne avec l'enveloppe allouée dans le budget et le plan à cinq ans approuvés par l'ELT.

Le PC est coprésidé par le Vice-Président Exécutif Recherche et Développement / Directeur Scientifique et le Vice-Président Exécutif Global *Product and Portfolio Strategy* (GPPS).

Comité de décision bénéfice-risque

Le Comité de décision bénéfice-risque assiste la Direction d'Ipsen dans ses décisions stratégiques en matière de bénéfice-risque concernant les produits, les aires thérapeutiques ainsi que le portefeuille de produits et candidats d'Ipsen.

Qualité et sécurité

Fonction Qualité Globale

Le Groupe a une fonction Qualité Globale rattachée au Vice-Président Exécutif des Opérations Techniques et fonctionnellement au Directeur général. Cette fonction englobe l'ensemble du cycle de vie du produit c'est-à-dire les activités recherche, développement, fabrication et distribution. Elle est responsable de la conformité aux normes applicables au sein du Groupe.

Elle comprend les Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF), les Bonnes Pratiques de Distribution (BPD), les Bonnes Pratiques de Laboratoires (BPL), les Bonnes Pratiques Cliniques (BPC) et les Bonnes Pratiques de Pharmacovigilance (BPP) tant pour les produits en phase de développement clinique que pour les produits déjà commercialisés.

Chaque site de fabrication et chaque unité de développement disposent en outre d'une structure qualité ayant la responsabilité d'assurer leur conformité. Les responsables Qualité des sites reportent fonctionnellement à l'organisation Qualité.

La gouvernance Qualité

Un Comité Qualité Groupe se réunit *a minima* une fois par an afin de définir la vision et la stratégie Qualité du Groupe. Ce comité est composé du Directeur général, des membres de l'ELT et du Vice-Président Senior Qualité.

Le système de gestion Qualité d'Ipsen

Le système de gestion de la Qualité Ipsen est défini dans le Manuel Qualité qui :

- décrit de manière synthétique le système Qualité ;
- définit les politiques et procédures en matière de bonnes pratiques utilisées dans le Groupe pour garantir que nos produits et nos services répondent aux exigences réglementaires et aux objectifs économiques de manière cohérente, conforme et fiable ;
- définit la structure de Gouvernance Qualité ;
- définit le système de documentation des bonnes pratiques ;
- définit le rôle et les responsabilités des salariés et membres de la Direction Qualité.

Le Manuel Qualité est signé par le Vice-Président Senior Qualité.

Comité d'Évaluation des Systèmes de Qualité

Le Comité d'Évaluation des Systèmes de Qualité est présidé par le Vice-Président Senior Qualité Globale ou son représentant. Il regroupe toutes les fonctions pertinentes pour évaluer de façon adéquate les problématiques pouvant avoir un impact sur la qualité et/ou la sécurité des produits Ipsen, et qui nécessitent d'être remontées au-delà du niveau site. Précisément, les missions de ce comité sont :

- résoudre les sujets de qualité pour les produits stratégiques ;
- s'assurer de signaler les problèmes essentiels aux principales parties prenantes ; et aux autorités de santé si nécessaire ;
- garantir la mise en place d'actions correctives ;
- assurer le suivi des mesures mises en place ;
- s'assurer que les sujets sont remontés à l'ELT et au Directeur général si nécessaire.

Pharmacovigilance

Le département *Global Patient Safety* (Pharmacovigilance) fait partie de l'organisation *Chief Medical Officer* (CMO), qui reporte au Vice-Président *Exécutif, Chief Medical Officer.* Il est dirigé par un Vice-Président qui est également la personne qualifiée au regard de la législation européenne en matière de pharmacovigilance. Avec la sécurité des patients comme préoccupation principale de notre activité, le département *Global Patient Safety* assure une évaluation proactive et une communication sur l'évolution des connaissances en matière de sécurité autour des produits Ipsen. Cela permet d'optimiser le rapport bénéfice-risque pour les patients, tant en phase de développement clinique qu'en phase de commercialisation. Dans ce contexte, Ipsen maintient un système de pharmacovigilance durable et transversal, conforme aux législations internationales. Le système de pharmacovigilance est défini précisément dans le rapport général Système de Pharmacovigilance. Il s'applique, tout au long du cycle de vie de nos produits, à l'ensemble du Groupe, y compris aux équipes au sein des filiales. Il concerne principalement, mais pas uniquement, les personnes ayant des responsabilités en matière de pharmacovigilance.

Éthique des affaires et Compliance

Le « Code de Conduite Éthique en Affaires » du Groupe est applicable à l'ensemble des salariés. Ce code est un des éléments clés du programme Éthique et Compliance qui est plus précisément défini au travers de principes, de procédures et d'instructions. La Direction Éthique et Compliance du Groupe, sous la responsabilité du *Chief Business Ethics Officer,* est rattachée au Directeur général. Elle a pour mission de :

- maintenir un programme Éthique et Compliance efficace qui assure une culture de l'intégrité permettant à Ipsen de développer ses activités dans le respect des standards éthiques les plus élevés, dans le respect des lois et législations ainsi que du Code de Conduite du Groupe ;
- en particulier maintenir un système anti-corruption intégré, solide et efficace ;
- revoir régulièrement et améliorer le programme d'Éthique et Compliance afin d'en assurer la pertinence par rapport à l'évolution des risques significatifs ;
- communiquer et former les collaborateurs du Groupe et les partenaires concernés à ces standards ;
- s'assurer du respect de ces standards au sein des entités juridiques du Groupe ;
- développer et exercer une diligence raisonnable sur les sujets d'éthique et de conformité pour les parties tierces ;
- développer une démarche d'amélioration continue en mettant à jour ces standards ;
- être le point de contact des collaborateurs qui souhaitent remonter des problèmes d'éthique ou de conformité, et mener à bien les investigations de manière confidentielle.

L'équipe Éthique et Compliance couvre l'ensemble du territoire où le Groupe opère.

Régulièrement, le Senior Vice-Président Éthique et Compliance présente un état d'avancement du programme Éthique et Compliance au Comité d'Éthique du Conseil d'administration.

RSE (Responsabilité Sociétale d'Entreprise)

La stratégie RSE est mise en œuvre aux différents niveaux du Groupe à travers une gouvernance transversale.
Le département RSE coordonne et synchronise le déploiement de la Stratégie RSE d'Ipsen au sein du Groupe, en collaborant étroitement avec le reste de l'organisation afin d'aligner et d'intégrer le plan d'actions RSE avec la stratégie globale du Groupe
Pour plus de détails, consulter le chapitre 4.1.1.

Organisation de la gestion des risques

L'organisation suivante a été mise en place pour remplir les missions exposées dans la section 2.2.3.

La Direction Risques, Assurances et Sécurité Globale

Rattachée au Vice-Président Exécutif Affaires Juridiques, la Direction Risques, Assurances et Sécurité Globale a pour mission de garantir l'existence d'un processus pertinent d'identification et de traitement des risques majeurs du Groupe. À cette fin, ses principaux objectifs sont :

- la diffusion d'une culture du risque visant à assurer au sein du Groupe une approche homogène des risques, conforme à la politique du Groupe. Cet objectif inclut l'élaboration annuelle de la cartographie des risques du Groupe ;
- l'apport d'un support méthodologique et technique aux opérationnels en matière de gestion des risques (identification, analyse, traitement, ingénierie, prévention, protection et suivi de l'exposition) ;
- la conception et la gestion des programmes d'assurance du Groupe ;
- la définition et la gestion de la feuille de route et l'organisation de la Sécurité Globale ;
- le pilotage du processus de gestion des crises du Groupe.

Le Comité des risques

Le Groupe a mis en place un Comité des risques, dont les participants, rapportant chacun à un membre de l'ELT ou directement au Directeur général, sont issus de diverses fonctions transverses du Groupe. Ce comité a pour mission de faciliter la mise en œuvre de la démarche de gestion des risques et d'en contrôler l'efficacité. Il se réunit au moins une fois par trimestre.

Comité de Pilotage sur la Sécurité

Composé de collaborateurs qui sont rattachés soit à des membres de l'ELT, soit directement au Directeur général, le Comité de Pilotage sur la Sécurité se réunit au moins une fois par trimestre. Ce comité a pour objectifs de valider la stratégie du Groupe en matière de sécurité, d'approuver des investissements en matière de sécurité, de définir la tolérance aux risques et d'assurer la bonne exécution de la feuille de route Sécurité.

Dispositif financier de contrôle des dépenses et de la trésorerie

Procédure d'autorisation financière

Cette procédure fixe les seuils d'engagement financier pour l'ensemble des responsables autorisés au sein du Groupe.

Financement et trésorerie

La gestion de la trésorerie du Groupe est centralisée afin de gérer au mieux les actifs financiers et la liquidité du Groupe. Les expositions au risque de change et au risque de taux d'intérêts sont centralisées par la Direction Trésorerie Groupe qui couvre les risques générés par l'activité commerciale et industrielle, les variations de périmètre et/ou les structures de financement.

Une charte de Trésorerie du Groupe définit les règles et les principes de gestion Financements, Trésorerie et des risques associés

Fiscalité

Le Groupe s'engage, dans toutes les juridictions où il opère, à se tenir au fait de toutes les lois, règles et réglementations en vigueur en matière de fiscalité en vue de s'acquitter de ses obligations de conformité et de déclaration et de payer sa juste part d'impôts.

Le Groupe s'assure, avec diligence et professionnalisme, de prendre chacune de ses décisions au bon niveau hiérarchique, *via* des processus et des directives adaptés, et de les documenter. La fonction Fiscalité est localisée en France, au Royaume-Uni et aux États-Unis. Le Vice-Président Fiscalité Groupe est rattaché au Vice-Président Exécutif, Directeur Financier. Les fiscalistes du Groupe s'engagent à maintenir une totale conformité avec les lois et réglementations fiscales applicables.

2.2.2 Gestion de l'information

La diffusion d'informations pertinentes et fiables, aux interlocuteurs appropriés et en temps opportun, est un élément clé du contrôle interne et de la gestion des risques.

Information sur la gestion des risques

Une cartographie des risques majeurs du Groupe, incluant les plans d'actions associés, validée par l'ELT, est présentée annuellement pour approbation au Comité d'audit du Conseil d'administration. Les plans d'actions incluent un transfert au marché de l'assurance lorsque cela est approprié.

Information sur les rapports d'audit interne

Les rapports d'audit interne sont communiqués comme exposé à la section 2.2.4.

Information sur la qualité et la sécurité des produits

L'information sur la qualité et la sécurité des produits est assurée par les fonctions Qualité et Sécurité telles que présentées précédemment dans la section 2.2.1.

Information financière

Sous l'autorité de la Direction Finance Groupe, le contrôle interne de l'information comptable et financière est organisé autour des objectifs suivants :

- l'élaboration des états financiers consolidés en conformité avec les lois et réglementations applicables ;
- le pilotage des processus budgétaire et prévisionnel ;
- la revue de la performance du Groupe et des écarts par rapport aux prévisions et la transmission à l'ELT des indicateurs de performance pertinents pour aider à la mise en place de la stratégie ;
- la revue du *reporting* mensuel de gestion pour chacune des entités du Groupe ;
- la gestion des affaires fiscales ;
- l'efficacité des activités de gestion de la trésorerie et de financement pour l'ensemble des filiales du Groupe ;
- le contrôle de l'intégrité du *reporting* financier.

Procédures d'établissement des comptes consolidés

La Direction Finance Groupe gère de manière centralisée les informations transmises par les Directions financières des filiales dans le cadre de la production des comptes consolidés du Groupe.

Les états financiers communiqués par chaque filiale sont analysés avant d'être importés en consolidation.

Les états financiers sont rapprochés des indicateurs de gestion suivis par le contrôle de gestion.

La Direction Finance Groupe, dans le cadre de son activité de production des états financiers consolidés, élabore les manuels de principes comptables, de *reporting* de gestion et les plans de comptes applicables à l'élaboration des états financiers du Groupe, visant à ce que l'ensemble des filiales produisent des informations homogènes et conformes aux principes comptables appliqués par le Groupe. Un manuel financier est mis à la disposition de l'ensemble des employés d'Ipsen, afin qu'ils aient accès à l'ensemble des informations de référence dont ils ont besoin.

Par ailleurs, la Direction Finance Groupe vérifie la sincérité et l'exhaustivité des informations à caractère comptable et financier présentées par le Groupe dans le cadre de sa communication externe.

Le Groupe a déployé un système informatique de gestion intégré qui contribue à l'optimisation des processus financiers et de pilotage de l'activité. Ce système a été déployé sur la quasi-totalité des sites et le Groupe prévoit de continuer à étendre son périmètre géographique au cours des exercices à venir.

Comité de Préparation des Communications externes

Les départements des Relations Investisseurs, placés sous la responsabilité du Vice-Président Exécutif Finance, et la communication externe, elle-même placée sous la responsabilité du Directeur général, ont pour mission de préparer les éléments de la communication externe, pour approbation du Directeur général.

Le Comité de Préparation des Communications externes se réunit de façon *ad hoc* pour préparer la communication et les déclarations relatives aux événements non prévisibles qui pourraient avoir un impact sensible sur la valorisation du titre Ipsen.

Contrôle de gestion

Le contrôle de gestion est organisé autour des métiers du Groupe. La Direction Finance Groupe émet les instructions relatives à l'établissement des informations budgétaires et prévisionnelles. Il contrôle la qualité des informations reçues à l'occasion, d'une part, des *reportings* mensuels et des clôtures comptables, et, d'autre part, dans le cadre de la préparation du budget et des états prévisionnels.

Le Département Finance Groupe analyse également les performances effectives du Groupe et leurs écarts par rapport aux prévisions. Il mène en outre des travaux visant à identifier et quantifier les risques et opportunités sur les informations financières budgétaires et prévisionnelles et conseille au plan financier les responsables opérationnels du Groupe.

2.2.3 Dispositif de gestion des risques

Les processus de gestion des risques décrits ci-après ont été définis notamment selon les différents éléments décrits dans la deuxième version du référentiel de contrôle interne défini par le *Committee of Sponsoring of the Tread Way Commission* (« COSO II ») et s'appuie sur le Cadre de Référence de l'AMF.

Les composantes de la gestion des risques

Le document « Politique et Dispositif de Gestion des Risques » décrit les objectifs liés à la gestion des risques, définit les rôles et responsabilités et l'approche adoptée pour l'identification, l'évaluation, la priorisation, le traitement et la gestion des risques.

L'organisation de la gestion des risques est décrite à la section 2.2.1.

Identification et analyse des risques

Les risques sont identifiés et analysés au travers d'un exercice annuel de cartographie qui permet de documenter les principaux risques des entités du Groupe et de les hiérarchiser en termes d'impact et de niveau de maîtrise.

Cette démarche de cartographie des risques couvre l'ensemble des entités et processus critiques du Groupe.

La cartographie des risques majeurs du Groupe, validée par l'ELT, est présentée annuellement pour approbation au Directeur général et au Comité d'audit du Conseil d'administration.

Facteurs de risques

Les principaux facteurs de risques du Groupe sont décrits au chapitre 2.1 du document d'enregistrement universel.

Traitement des risques et assurances

Pour chaque risque majeur identifié, un propriétaire est désigné pour en assurer le suivi et veiller à l'application des mesures de réduction correspondantes. Le processus et sa documentation sont animés par la Direction Risques et Assurances. Certains risques font l'objet d'un transfert au marché de l'assurance.

Le Groupe dispose de couvertures d'assurance au plan mondial, souscrites auprès d'assureurs de premier rang.

L'assurance responsabilité civile du fait des produits couvre tous les produits fabriqués, commercialisés et vendus par le Groupe, ainsi que tous les essais cliniques sponsorisés par celui-ci.

Afin de pallier la volatilité potentielle du risque de responsabilité civile sur le marché de l'assurance, une partie de ce programme est financée par l'intermédiaire de la filiale de réassurance du Groupe. Cette filiale de réassurance est une société réglementée soumise aux autorités de contrôle luxembourgeoises.

Par ailleurs, le Groupe souscrit aussi des couvertures d'assurance relatives à son activité en général, comprenant notamment l'assurance de ses sites de production et de Recherche et Développement, l'interruption de ses activités, ainsi qu'une couverture d'assurance relative à la responsabilité environnementale.

Des études actuarielles sont régulièrement menées par des consultants externes pour confirmer la bonne adéquation des limites des principales assurances souscrites aux risques encourus.

D'une manière générale, toutes les polices d'assurance du Groupe comportent des exclusions, des limitations et des franchises qui sont généralement d'usage en la matière.

Le Groupe estime que les limites de ses couvertures assurance sont raisonnables et prudentes compte tenu de ses activités et des risques auxquels il est confronté.

Gestion des risques financiers

Un Comité de Marchés dirigé par le Vice-Président Trésorerie et composé du Vice-Président Exécutif / Directeur Financier, Vice-Président Exécutif / Directeur Juridique et le Vice-Président / Directeur de la gestion des risques se réunit tous les semestres, ou à la demande d'un de ses membres, pour revoir et approuver la politique de change, apporter des orientations et valider la stratégie de couverture.

La gestion des risques financiers s'applique aux risques suivants :

- Le risque de change

  En raison de son activité globale, le Groupe est exposé aux fluctuations des taux de change qui peuvent avoir un impact sur ses résultats. Afin d'atténuer l'effet des taux de change, le Groupe couvre le montant des flux de trésorerie en devises étrangères prévu au budget au moyen de produits dérivés standards. Des informations détaillées figurent dans la section 2.1.4.2 de ce rapport.

  En 2021, le Groupe a pour politique de couvrir son budget prévisionnel en devises (*cash-flows*) afin de se prémunir d'une variation des cours de change des devises.

  Au cours de l'exercice 2021, les instruments de couverture, principalement change à terme, concernent principalement les devises suivantes USD, RUB, GBP, BRL, CYN/CNH, PLN, CZK, HUF, RON, AUD, CHF. La politique de couverture du Groupe prévoit de prendre des couvertures pour la période budgétaire à venir.

- Le risque de taux

  La dette nette du Groupe est constituée d'un mix d'une dette à taux fixe, issue des dettes obligataires (emprunt obligataire et *US Private Placement* – USPP) et d'une dette à taux variable, issue du crédit syndiqué et du programme NEU CP (*Negotiable EUropean Commercial Paper*).

  Au 31 décembre 2021, il n'existe pas d'instrument financier dérivé relatif à la couverture du risque de taux.

- Le risque de liquidité et de contrepartie

  Dans le cadre de ses activités, la Direction Finance évalue de manière prévisionnelle les emplois et les ressources du Groupe et met en place les instruments financiers adaptés à ces prévisions qui sont régulièrement présentées et validées par le Conseil d'administration. La trésorerie du Groupe est pour l'essentiel centralisée et le choix des supports de placement est effectué par le Département Trésorerie du Groupe en application d'une charte formalisée qui définit :
  - les objectifs de la gestion de trésorerie,
  - les critères de cette gestion en matière d'allocation d'actifs et de diversification du risque,
  - les modalités de suivi de la performance et de la position de trésorerie.

  Ainsi que mentionné dans la charte de trésorerie, la Direction Trésorerie du Groupe veille notamment à assurer la liquidité du Groupe, au choix des établissements bancaires avec lesquels elle souscrit ses instruments dérivés de change, ainsi qu'à la sécurité et à la liquidité des produits de placement qu'elle sélectionne.

  Dans le cadre de ses opérations commerciales, la Direction Trésorerie du Groupe veille au respect des limites de crédit applicables à ses clients internationaux (*i.e.* distributeurs et agents), notamment à l'occasion de l'enregistrement de nouvelles commandes. Il surveille également globalement

l'évolution des délais moyens de règlement des clients au sein de ses diverses entités.

Dans le cadre de ses partenariats, la Direction Finance du Groupe valide, avec l'appui de la Direction Juridique et des Directions opérationnelles concernées, les dispositions contractuelles visant à protéger le Groupe contre les conséquences négatives d'une défaillance éventuelle de ses partenaires.

2.2.4 Activités de contrôle

Audits

L'industrie pharmaceutique est réglementée au niveau national et international. De nombreuses lois et réglementations encadrent l'ensemble des activités du Groupe, depuis les activités de recherche et de développement clinique jusqu'à la production des principes actifs et des médicaments, la promotion et distribution de ces médicaments sur les différents marchés, le traitement, la diffusion de l'information financière et les exigences de conformité et d'éthique. Au sein du Groupe, l'audit global est conduit par deux départements : l'audit interne et l'audit qualité. De plus, les sites industriels et de recherche et développement sont responsables de leur propre site et des plans d'audit.

Audit interne

La Direction d'Audit Interne fournit une assurance indépendante que les principaux risques liés à l'activité sont correctement gérés et que le cadre de contrôle interne est efficace. La Direction de l'Audit Interne reporte au Directeur général et au Directeur financier. La Direction de l'Audit Interne a un accès direct et régulier au Comité d'audit du Conseil d'administration (désigné comme le Comité d'audit).

La gouvernance de la Direction de l'Audit Interne est régie par une Charte de l'Audit Interne (validée par le Directeur général et le Comité d'audit du Conseil d'administration). La Charte définit le périmètre de l'Audit Interne et les services d'audit dédiés sur l'ensemble des domaines d'activité, fonctions et procédures globales du Groupe, incluant notamment l'audit des filiales (par exemple, les divisions commerciales, les sites d'opérations techniques, les centres de R&D), les fournisseurs tiers, les fonctions Groupe, les processus mondiaux, le cadre du contrôle interne, les exigences de conformité, les systèmes d'information, l'environnement, la santé, la sécurité et la conformité, et les évaluations indépendantes sur l'efficacité des systèmes de Bonnes Pratiques Qualité (« BPQ ») dans le cadre des Bonne Pratiques Qualité de l'industrie (note : les BPQ font référence aux systèmes de qualité concernant les Bonnes Pratiques de Fabrication, les Bonnes Pratiques Cliniques, les Bonnes Pratiques de Laboratoire, les Bonnes Pratiques de Distribution et les Bonnes Pratiques Pharmacovigilance). Les Bonnes Pratiques Qualité « BPQ » (Audit Qualité) sont couvertes par le programme Audit Qualité décrit ci-après.

Le plan d'audit interne repose sur les risques identifiés au travers d'une approche ascendante quant aux données qualitatives de la cartographie des risques Groupe et d'éléments fournis par les parties prenantes majeures (par exemple, le Comité de Direction financière – *Finance Leadership* et *Executive teams,* la Direction de l'Éthique et Conformité et d'autres managers du Groupe le cas échéant. Le plan d'audit interne est approuvé par l'Audit Interne et le Comité d'audit d'Ipsen une fois par an.

Des rapports d'audit détaillant des conclusions et des recommandations spécifiques sont établis et diffusés aux personnes concernées avec une copie aux membres ELT responsables du secteur audité. Les principales observations et conclusions sont transmises dans le cadre d'un rapport exécutif aux membres du Comité d'audit et de l'ELT. Des plans d'actions correctifs et préventifs sont conçus et proposés par le management en réponse aux observations d'audit et le statut des plans d'actions d'audit qualité fait l'objet d'un suivi jusqu'à réalisation.

La Direction de l'Audit Interne travaille conjointement avec d'autres Directions, telles que le contrôle interne, la Direction Risques et Assurances, la Direction Éthique et Compliance et la Direction Audit Qualité, afin d'assurer la cohérence de ces objectifs, en ligne avec les plans d'actions, et d'éviter la duplication des efforts mis en œuvre. Par ailleurs, la Direction de l'Audit Interne rencontre régulièrement les Commissaires aux comptes afin de s'assurer de la complémentarité de leurs travaux.

Audit Qualité

Les Bonnes Pratiques Qualité font référence aux systèmes de qualité concernant les Bonnes Pratiques de Fabrication, les Bonnes Pratiques Cliniques, les Bonnes Pratiques de Laboratoire, les Bonnes Pratiques de Distribution et les Bonnes Pratiques Pharmacovigilance.

La Direction Audit Qualité reporte opérationnellement au Vice-Président Système de Qualité, Opérations Techniques qui reporte au Senior Vice-Président Qualité, Opérations Techniques. Cette Direction réalise des audits des bonnes pratiques de l'industrie dans tous les domaines, ainsi que sur de nombreux sites et chez des partenaires Ipsen. Une procédure définit la périodicité des audits, qui reposent sur une approche basée sur les risques. Le planning d'audit est défini en début d'année.

Des observations critiques d'audit sont rapidement remontées. Des plans d'actions correctifs et préventifs sont conçus et proposés par le management en réponse aux observations d'audit et le statut des plans d'actions d'audit qualité fait l'objet d'un suivi jusqu'à réalisation.

La conformité des audits par rapport aux objectifs est mesurée régulièrement. Un état d'avancement du programme des audits qualité est transmis fréquemment à la Direction de l'Audit Interne.

Audit externe

Conformément aux dispositions légales, les comptes du Groupe sont audités par un collège de Commissaires aux comptes. Le périmètre de leur mission porte sur l'ensemble des sociétés du Groupe incluses dans le périmètre de consolidation. Chacune de ces sociétés, à l'exception de certaines sociétés non significatives au regard des comptes consolidés, fait l'objet, selon le cas, d'un audit ou d'une revue limitée.

Outre les rapports légaux, la mission et les résultats des Commissaires aux comptes sont synthétisés dans un rapport qui reprend les points d'audit significatifs relevés et leur résolution, ainsi que les recommandations faites sur l'organisation du contrôle interne dans le Groupe. Le rapport des Commissaires aux comptes est également présenté au Comité d'audit et au Conseil d'administration.

De plus, les sites de fabrication, les programmes de recherches cliniques et les systèmes d'information sont régulièrement inspectés par les autorités réglementaires et par les partenaires d'Ipsen.

2.2.5 Évaluation et contrôle du système de contrôle interne

La Direction de l'Audit Interne Global présente régulièrement au Comité d'Audit Interne un résumé des observations majeures et une analyse des tendances résultant des différentes missions d'audit réalisées. Le Vice-Président Senior Qualité est en charge de fournir des rapports de situation réguliers sur les conclusions de l'audit qualité à l'ELT.

En 2021, la Direction de l'Audit Interne Global a rencontré le Comité d'audit à deux reprises. Elle a fourni des rapports de synthèse et d'avancée incluant des tableaux de bord et des analyses tendancielles sur l'évolution de la réalisation du plan d'audit ainsi qu'une évaluation du niveau de contrôle interne.

Au cours de l'exercice 2021, les Commissaires aux comptes et l'Audit Interne Global se sont régulièrement rencontrés, notamment lors des Comités d'audit.

[Cette page est intentionnellement laissée en blanc]

3 INFORMATIONS FINANCIÈRES DE LA SOCIÉTÉ

3.1 RAPPORT DE GESTION DE L'EXERCICE 50

3.1.1 Événements significatifs survenus au cours de l'exercice 50
3.1.2 Analyse du résultat 52
3.1.3 Trésorerie nette et financement 57
3.1.4 Annexes 59
3.1.5 Événements postérieurs à la clôture 65
3.1.6 Perspectives du Groupe 65
3.1.7 Événements postérieurs à la date d'arrêté des comptes 66

3.2 COMPTES CONSOLIDÉS 2021 66

3.2.1 Compte de résultat consolidé 66
3.2.2 Bilan consolidé – avant affectation du résultat 68
3.2.3 Tableau des flux de trésorerie consolidé 69
3.2.4 Variation des capitaux propres consolidés 70
3.2.5 Notes annexes 72
Note 1 Événements et transactions significatifs intervenus au cours de l'exercice et ayant un impact dans les états financiers consolidés au 31 décembre 2021 73
Note 2 Évolutions du périmètre de consolidation 74
Note 3 Principes et méthodes comptables et déclaration de conformité 74
Note 4 Secteurs opérationnels 84
Note 5 Personnel 87
Note 6 Autres produits et charges opérationnels 92
Note 7 Coûts liés à des restructurations 92
Note 8 Résultat financier 92
Note 9 Impôt sur le résultat 93
Note 10 *Goodwill* 95
Note 11 Autres immobilisations incorporelles 96
Note 12 Immobilisations corporelles 98
Note 13 Titres non consolidés 99
Note 14 Participations dans des entreprises mises en équivalence 100
Note 15 Actifs financiers et autres actifs non courants 100
Note 16 Actifs et passifs circulants 101
Note 17 Trésorerie et équivalents de trésorerie 102
Note 18 Capitaux propres consolidés 103
Note 19 Provisions 104
Note 20 Emprunts bancaires et passifs financiers 105
Note 21 Instruments financiers 106
Note 22 Instruments financiers inscrits au bilan 108
Note 23 Informations relatives aux parties liées 109
Note 24 Engagements et passifs éventuels 111
Note 25 Événements postérieurs n'ayant pas eu un impact sur les comptes consolidés au 31 décembre 2021 113
Note 26 Périmètre de consolidation 113
Note 27 Honoraires des Commissaires aux comptes 115
3.2.6 Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes consolidés 116

3.3 COMPTES SOCIAUX 2021 120

3.3.1 Documents de synthèse 120
3.3.2 Annexe aux comptes annuels 123
Note 1 Faits caractéristiques de l'exercice 123
Note 2 Principes comptables, méthodes d'évaluation 123
Note 3 Notes relatives au bilan 125
Note 4 Notes relatives au compte de résultat 130
Note 5 Autres informations 132
Note 6 Participations 134
Note 7 Tableau des flux de trésorerie 134
Note 8 Événements postérieurs à la clôture 135
3.3.3 Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes annuels 136
3.3.4 Informations relatives à l'activité d'Ipsen S.A. 139

3.1 RAPPORT DE GESTION DE L'EXERCICE

3.1.1 Événements significatifs survenus au cours de l'exercice

L'intégralité des communiqués de presse est disponible sur le site internet d'Ipsen (www.ipsen.com).

Acquisitions et Partenariats

17 DECEMBRE 2021

Ipsen et GENFIT ont conclu un partenariat stratégique à long terme pour initier une collaboration globale entre les deux sociétés. L'accord confère à Ipsen une licence globale exclusive pour développer, fabriquer et commercialiser le médicament expérimental elafibranor de GENFIT, destiné aux personnes atteintes de cholangite biliaire primitive (CBP). Le partenariat accorde également à Ipsen l'accès aux futurs programmes cliniques menés par GENFIT et associe l'expertise scientifique ainsi que les technologies propriétaires de GENFIT dans les maladies du foie aux capacités de développement et de commercialisation d'Ipsen. Pour affirmer son engagement sur le long terme dans le cadre de ce partenariat, Ipsen va également acquérir des actions GENFIT nouvellement émises, représentant 8 % du capital post-émission, *via* un investissement de 28 millions d'euros, devenant ainsi l'un des principaux actionnaires de GENFIT.

18 OCTOBRE 2021

Ipsen intègre un nouveau programme à son portefeuille R&D de produits d'oncologie en phase préclinique grâce à une collaboration mondiale exclusive avec Accent Therapeutics, ciblant la protéine modificatrice d'ARN METTL3.

2 AOÛT 2021

Ipsen et Exicure Inc. ont signé un accord de collaboration exclusif pour la recherche, le développement et la commercialisation de nouveaux acides nucléiques sphériques (SNA) dans le traitement potentiel de la maladie de Huntington et du syndrome d'Angelman.

27 JUILLET 2021

Ipsen renforce son portefeuille en Oncologie en phase pré-clinique grâce à une collaboration mondiale exclusive avec BAKX Therapeutics Inc. pour le BKX-001, une molécule ciblant la voie de l'apoptose.

15 JUILLET 2021

Ipsen et IRLAB concluent un accord de licence mondiale exclusif pour améliorer le quotidien de patients atteints de la maladie de Parkinson.

Recherche et Développement

18 SEPTEMBRE 2021

ESMO 2021 : Cabometyx® démontre une réduction soutenue de 78 % du risque de progression de la maladie ou de décès chez les patients atteints d'une forme rare de cancer de la thyroïde.

28 JUIN 2021

Exelixis, Inc. et Ipsen ont annoncé que COSMIC-312, l'étude pivotale de Phase III en cours évaluant le cabozantinib (Cabometyx®) en association avec l'atézolizumab par rapport au sorafénib chez les patients atteints de carcinome hépatocellulaire avancé (CHC) non traité précédemment, a atteint l'un des critères d'évaluation principaux, à savoir l'amélioration significative de la survie sans progression (SSP), lors de l'analyse primaire prévue.

11 JUIN 2021

Ipsen a annoncé les résultats d'une nouvelle analyse de données issues de deux bases de données pour évaluer en vie réelle les modèles de traitement actuels des adultes atteints de spasticité. L'analyse s'est focalisée sur les patients ayant été traités avec une toxine botulinique de type A (BoNT-A)1. L'abstract, Analysis of US Commercial Claims to Understand Patient Treatment Pathways in Spasticity, sera présenté lors de l'International Society of Physical and Rehabilitation Medicine (ISPRM) 2021, qui se déroule en virtuel du 12 au 15 juin 2021

7 JUIN 2021

Exelixis, Inc. et Ipsen présentent les résultats détaillés de l'étude pivotale de Phase III COSMIC-311 évaluant le cabozantinib chez des patients atteints d'un cancer de la thyroïde différencié (DTC) réfractaire à l'iode radioactif et précédemment traité. Les résultats de l'étude, qui a atteint le critère d'évaluation principal – l'amélioration significative de la survie sans progression (SSP) – à l'issue d'une revue en aveugle par un comité de radiologie indépendant (BIRC), paraîtront dans la revue The Lancet Oncology et ont été soumises aux autorités réglementaires américaines (FDA). Les données seront exposées lors de la Présentation orale d'abstracts (Oral Abstract Session) sur les cancers de la tête et du cou le lundi 7 juin à 20h45 CEST lors de la réunion annuelle 2021 de l'American Society of Clinical Oncology (ASCO) (abstract #6001).

22 FÉVRIER 2021

Ipsen a annoncé la présentation de 9 abstracts dévoilant de nouvelles données avec un accent sur les TNE1-10, concernant notamment l'étude de Phase II CLARINET FORTE et l'administration autonome du lanréotide autogel.

8 FÉVRIER 2021

Ipsen a annoncé la première présentation de nouvelles analyses de l'étude pivotale de Phase III CheckMate-9ER démontrant des bénéfices d'efficacité cliniquement significatifs et durables ainsi qu'une amélioration de la qualité de vie des patients grâce à l'association de Cabometyx® (cabozantinib) avec Opdivo® (nivolumab) par rapport au sunitinib dans le traitement en première ligne du carcinome du rein (RCC) avancé.1 Ces données seront présentées dans deux posters lors du Symposium virtuel de l'American Society of Clinical Oncology sur les cancers génito-urinaires (ASCO GU) qui se déroulera du 11 au 13 février 2021.

5 FÉVRIER 2021

Ipsen a annoncé que de nouvelles données issues de son portefeuille croissant en Oncologie seront présentées lors de l'édition 2021 du Symposium de l'American Society of Clinical Oncology sur les cancers génito-urinaires (ASCO GU), qui se déroulera virtuellement du 11 au 13 février 2021. Au total, dix abstracts couvrant plusieurs formes de cancers génito-urinaires, y compris le RCC avancé et le cancer de la prostate métastatique résistant à la castration (CRPC), soulignent l'utilité des médicaments d'Ipsen et son engagement à faire progresser les soins apportés aux patients.

15 JANVIER 2021

Ipsen a annoncé les résultats de nouvelles analyses de données d'études cliniques pivotales de Phase III évaluant les intervalles d'injection de Dysport® sur des cycles de traitement répétés (abobotulinumtoxinA [aboBoNT-A]) dans cinq populations de patients. « AbobotulinumtoxinA: Evidence for Long Duration of Response from 5 Patient Populations » sera présenté lors du Congrès TOXINS 2021, organisé par l'International Neurotoxin Association du 16 au 17 janvier 2020 dans un format virtuel1-28. Ipsen partagera 26 abstracts à l'occasion du congrès, comprenant des mises à jour d'études récemment publiées sur l'expérience des patients et des soignants, des données de l'essai de Phase IV ULIS-III, et dix abstracts issus de la recherche fondamentale sur les neurotoxines.

Réglementaire

13 AOÛT 2021

Ipsen a annoncé, suite à de très récentes discussions avec les autorités réglementaires américaines (FDA), le retrait de sa demande d'approbation pour le palovarotène. Bien que la demande d'approbation pour revue prioritaire ait été acceptée, comme annoncé le 28 mai 2021, cette décision fait suite à plusieurs échanges entre la FDA et Ipsen. Au cours de la revue et des discussions qui se poursuivent, la FDA et Ipsen se sont accordés sur le fait qu'il serait nécessaire d'effectuer des analyses et une évaluation supplémentaire des données collectées dans le cadre de l'essai MOVE de Phase III et du programme FOP d'Ipsen ; l'objectif étant de faire avancer et de finaliser le processus. La FDA et Ipsen sont également parvenus à la conclusion qu'il ne serait pas possible de compléter ce processus dans le cadre de la revue de demande d'approbation actuelle. C'est pourquoi Ipsen a confirmé son intention de retirer sa demande d'approbation pour le palovarotène. Suite à ses derniers échanges avec la FDA, Ipsen a prévu de soumettre une nouvelle demande, une fois les analyses de données complémentaires terminées.

28 MAI 2021

Ipsen a annoncé que sa demande d'homologation du palovarotène, un agoniste sélectif du RARγ, agent expérimental administré par voie orale pour la prévention de l'ossification hétérotopique (nouvelle formation osseuse), comme option thérapeutique potentielle pour les patients atteints de fibrodysplasie ossifiante progressive (FOP), une maladie génétique ultra-rare, avait été acceptée par les autorités réglementaires américaines (*Food and Drug Administration,* FDA). La date prévue de la mesure réglementaire attribuée par la FDA dans le cadre d'un statut de revue prioritaire est le 30 novembre 2021.

31 MARS 2021

Ipsen a annoncé que la Commission européenne (CE) a approuvé Cabometyx® (cabozantinib) en association avec le médicament Opdivo® (nivolumab) de Bristol Myers Squibb pour le traitement en première ligne du carcinome du rein (RCC) avancé. Cette décision marque la première approbation de Cabometyx en association avec un autre traitement en Europe et la troisième indication de Cabometyx dans le RCC.

Gouvernance

11 OCTOBRE 2021

Ipsen a annoncé la nomination de Mari Scheiffele en qualité de Vice-Présidente Exécutive et Présidente Médecine de Spécialité internationale, à compter du 1er novembre 2021. Basée à Boulogne, en France, elle reportera directement à David Loew, Directeur général d'Ipsen et sera membre de l'*Executive Leadership Team*.

20 JANVIER 2021

Ipsen annonce la nomination de Gwenan White en tant que Vice-Président Exécutif, Communication et Affaires Publiques à compter de mars 2021. Basée à Boulogne (France), elle reportera directement à David Loew, Directeur général d'Ipsen, et sera membre de l'*Executive Leadership Team* (ELT).

Autres

20 DÉCEMBRE 2021

Ipsen a appris que Cipla Limited et sa filiale Cipla USA, Inc. ont reçu l'approbation finale de la *Food and Drug Administration* américaine pour un produit lanréotide ; l'approbation de la FDA était basée sur une *New Drug Application* (NDA) soumise dans le cadre de la procédure de dépôt 505(b)(2). Il n'y a pas de changement dans les perspectives financières à moyen terme d'Ipsen d'ici à 2024.

27 OCTOBRE 2021

Ipsen a annoncé son engagement en faveur de l'objectif zéro émission nette. Ipsen est fier d'avoir rejoint l'initiative Business Ambition for 1.5 °C et s'engage à réduire ses émissions de gaz à effet de serre (GES).

2 JUIN 2021

Ipsen lance un programme de rachat d'actions pour couvrir son programme d'attribution d'actions aux salariés et son nouveau plan d'actionnariat salarié.

1 JUIN 2021

Ipsen a annoncé le lancement d'une opération d'actionnariat salarié.

8 MARS 2021

Ipsen a appris qu'Amdipharm Ltd, qui serait une filiale d'Advanz Pharma, a reçu une réponse favorable par le Danemark, État membre de référence pour la procédure européenne décentralisée, pour une formulation générique de lanréotide en doses de 60 mg, 90 mg et 120 mg. Ceci représente un pas vers la première approbation réglementaire nationale d'un générique de lanréotide en Europe.

3.1.2 Analyse du résultat

3.1.2.1 Comparaison des ventes consolidées des quatrièmes trimestres et des années 2021 et 2020

Ventes par domaines thérapeutiques et par produits

(en millions d'euros)	4ème trimestre				12 mois			
	2021	2020	% Variation	% Variation hors effets de change	2021	2020	% Variation	% Variation hors effets de change
Oncologie	588,1	523,2	12,4 %	10,1 %	2 153,5	1 969,8	9,3 %	10,8 %
Somatuline®	*328,3*	*310,1*	*5,9 %*	*3,6 %*	*1 202,7*	*1 145,2*	*5,0 %*	*7,1 %*
Decapeptyl®	*127,0*	*102,5*	*23,9 %*	*21,9 %*	*459,6*	*390,5*	*17,7 %*	*17,5 %*
Cabometyx®	*96,0*	*75,3*	*27,4 %*	*26,3 %*	*354,6*	*288,9*	*22,7 %*	*22,8 %*
Onivyde®	*34,4*	*33,3*	*3,3 %*	*(0,8) %*	*127,4*	*123,3*	*3,3 %*	*7,2 %*
Autres Produits d'Oncologie	2,4	2,1	15,4 %	14,2 %	9,1	21,8	(58,2) %	(58,5) %
Neurosciences	131,1	97,6	34,3 %	32,3 %	440,7	356,1	23,8 %	27,1 %
Dysport®	*129,3*	*96,3*	*34,4 %*	*32,4 %*	*434,6*	*353,2*	*23,1 %*	*26,3 %*
Maladies Rares	11,8	12,6	(6,2) %	(7,6) %	49,1	55,2	(11,0) %	(10,4) %
NutropinAq®	*7,5*	*8,4*	*(11,3) %*	*(11,7) %*	*32,0*	*36,2*	*(11,5) %*	*(11,8) %*
Increlex®	*4,3*	*4,2*	*4,0 %*	*0,3 %*	*17,1*	*19,0*	*(10,1) %*	*(7,8) %*
Médecine de Spécialité	**731,0**	**633,5**	**15,4 %**	**13,2 %**	**2 643,3**	**2 381,1**	**11,0 %**	**12,7 %**
Smecta®	*25,2*	*22,9*	*10,0 %*	*5,8 %*	*88,8*	*80,9*	*9,7 %*	*10,1 %*
Tanakan®	*8,6*	*8,6*	*0,4 %*	*(3,1) %*	*36,6*	*35,2*	*3,9 %*	*5,7 %*
Forlax®	*10,1*	*9,0*	*12,1 %*	*13,1 %*	*36,0*	*39,0*	*(7,9) %*	*(6,8) %*
Fortrans/Eziclen®	*9,9*	*9,1*	*9,8 %*	*5,8 %*	*35,9*	*28,1*	*28,1 %*	*29,1 %*
Autres Produits de Santé Familiale	6,2	7,0	(10,9) %	(11,0) %	28,4	27,4	3,7 %	5,1 %
Santé Familiale	**60,2**	**56,6**	**6,3 %**	**3,5 %**	**225,6**	**210,6**	**7,1 %**	**8,1 %**
Chiffre d'affaires Groupe	**791,2**	**690,1**	**14,6 %**	**12,4 %**	**2 868,9**	**2 591,6**	**10,7 %**	**12,3 %**

Médecine de Spécialité

Les ventes de Médecine de Spécialité s'élèvent à 2 643,3 millions d'euros, en hausse de 12,7 %[1], et représentent 92,1 % des ventes totales du Groupe (exercice 2020 : 91,9 %).

Oncologie

Les ventes en Oncologie, de 2 153,5 millions d'euros, progressent de 10,8 %[1] et représentent 75,1 % des ventes totales du Groupe (exercice 2020 : 76,0 %).

Somatuline **–** Les ventes atteignent 1 202,7 millions d'euros, en hausse de 7,1 %[1], tirées par une croissance de 7,4 %[1] en Amérique du Nord qui reflète d'importants volumes de vente, malgré l'impact résiduel de la crise de la COVID-19 sur les diagnostics et la prise en charge des patients. Cette performance résulte également de gains continus de parts de marché dans la plupart des autres zones géographiques, avec un impact limité des génériques de l'octréotide et du lanréotide en Europe.

Décapeptyl **–** Les ventes de 459,6 millions d'euros reflètent une croissance de 17,5 %[1], principalement tirée par la performance du médicament en Chine, qui s'est bien rétablie des impacts de la crise de la COVID-19, à laquelle s'ajoutent des gains de parts de marché dans d'autres pays, y compris dans le reste de l'Asie, en France et en Italie.

Cabometyx **–** Les ventes atteignent 354,6 millions d'euros, en hausse de 22,8 %[1], grâce à une forte croissance des volumes dans la plupart des zones géographiques, aussi bien pour les indications du carcinome à cellules rénales que pour le carcinome hépatocellulaire.

Onivyde **–** Les ventes s'élèvent à 127,4 millions d'euros, en progression de 7,2 %[1], grâce à la hausse des ventes aux États-Unis et au partenaire d'Ipsen pour les territoires hors États-Unis, malgré les répercussions défavorables de la crise de la COVID-19 sur la prise en charge des patients.

Neurosciences

Les ventes en Neurosciences ont augmenté de 27,1 %[1] à 440,7 millions d'euros et représentent 15,4 % des ventes totales du Groupe (exercice 2020 : 13,7 %).

Les ventes de ***Dysport*** atteignent 434,6 millions d'euros, en hausse de 26,3 %[1], grâce à une forte reprise post-pandémie dans la plupart des régions et à une bonne performance à la fois sur les marchés esthétiques, y compris sur les marchés opérés par le partenaire d'Ipsen, Galderma, et sur les marchés thérapeutiques en Europe et Amérique du Nord.

[1] Variation à taux de change constant, hors effets de change, établi en recalculant les performances de la période considérée sur la base des taux de change utilisés pour la période précédente.

Maladies Rares

Les ventes en Maladies Rares sont en baisse de 10,4 %[2], à 49,1 millions d'euros, et représentent 1,7 % des ventes totales du Groupe (exercice 2020 : 2,1 %).

Les ventes de ***NutropinAq*** (somatropine) atteignent 32,0 millions d'euros, en baisse de 11,8 %[2], impactées par le ralentissement du marché et des pressions concurrentielles en Europe.

Les ventes d'***Increlex*** (mécasermine) s'établissent à 17,1 millions d'euros, en recul de 7,8 %[2], résultant d'une baisse de la demande aux États-Unis et de l'impact de la crise de la COVID-19.

Santé Familiale

Les ventes atteignent 225,6 millions d'euros, en progression de 8,1 %[2], portées par la croissance de 10,1 %[2] de ***Smecta*** (diosmectite) à 88,8 millions d'euros et la croissance de 29,1 %[2] de ***Fortrans/Eziclen*** (macrogol 4000) à 35,9 millions d'euros, reflétant principalement la reprise des activités post-COVID-19 ainsi que la performance des produits en Europe et en Chine. La croissance des ventes de ***Tanakan*** (extrait de Ginkgo biloba) de 5,7 %[2] à 36,6 millions d'euros est portée par la performance au Vietnam.

Les ventes en Santé Familiale représentent 7,9 % des ventes totales du Groupe (exercice 2020 : 8,1 %).

Répartition géographique du chiffre d'affaires

(en millions d'euros)	4ème trimestre				12 mois			
	2021	2020	% Variation	% Variation hors effets de change	2021	2020	% Variation	% Variation hors effets de change
France	*81,2*	*77,2*	*5,1 %*	*4,5 %*	*314,3*	*297,3*	*5,7 %*	*6,0 %*
Allemagne	*48,6*	*44,9*	*8,4 %*	*8,4 %*	*198,9*	*191,0*	*4,1 %*	*4,1 %*
Italie	*33,4*	*26,1*	*27,9 %*	*27,9 %*	*130,0*	*109,1*	*19,2 %*	*19,2 %*
Royaume-Uni	*26,1*	*30,6*	*(14,8)%*	*(20,1)%*	*116,1*	*116,2*	*(0,1)%*	*(3,4)%*
Espagne	*35,4*	*29,9*	*18,5 %*	*18,5 %*	*124,6*	*110,9*	*12,3 %*	*12,3 %*
Principaux pays d'Europe de l'Ouest	**224,8**	**208,8**	**7,6 %**	**6,6 %**	**883,8**	**824,5**	**7,2 %**	**6,8 %**
Europe de l'Est	*76,0*	*61,5*	*23,6 %*	*20,0 %*	*261,4*	*219,4*	*19,2 %*	*22,5 %*
Autres Europe	*85,9*	*75,1*	*14,4 %*	*16,0 %*	*294,7*	*281,5*	*4,7 %*	*6,4 %*
Autres pays d'Europe	**161,9**	**136,6**	**18,5 %**	**17,8 %**	**556,1**	**500,9**	**11,0 %**	**13,5 %**
Amérique du Nord	**266,5**	**234,2**	**13,8 %**	**10,0 %**	**916,3**	**857,6**	**6,8 %**	**10,5 %**
Asie	*63,2*	*57,3*	*10,5 %*	*5,8 %*	*252,2*	*192,9*	*30,7 %*	*28,9 %*
Autres Reste du Monde	*74,7*	*53,2*	*40,6 %*	*38,4 %*	*260,4*	*215,7*	*20,7 %*	*23,4 %*
Reste du Monde	**138,0**	**110,4**	**25,0 %**	**21,7 %**	**512,6**	**408,6**	**25,4 %**	**26,0 %**
Chiffre d'affaires Groupe	**791,2**	**690,1**	**14,6 %**	**12,4 %**	**2 868,9**	**2 591,6**	**10,7 %**	**12,3 %**

Principaux Pays d'Europe de l'Ouest

Les ventes atteignent 883,8 millions d'euros, en progression de 6,8 %[2]. Les Principaux pays d'Europe de l'Ouest représentent 30,8 % des ventes totales du Groupe (exercice 2020 : 31,8 %).

France – Les ventes s'élèvent à 314,3 millions d'euros, en progression de 6,0 %[2], reflétant des gains continus de parts de marché pour Décapeptyl et Somatuline, ainsi qu'une bonne performance et une solide reprise post-pandémie pour Dysport.

Allemagne – Les ventes atteignent 198,9 millions d'euros, en progression de 4,1 %[2], principalement grâce à la poursuite des gains de parts de marché de Cabometyx et Somatuline, avec un impact limité du lancement du générique du lanréotide.

Italie – Les ventes de 130,0 millions d'euros, en progression de 19,2 %[2], s'expliquent essentiellement par les bonnes performances de Cabometyx et Décapeptyl.

Espagne – Les ventes de 124,6 millions d'euros reflètent une hausse de 12,3 %[2], grâce aux gains de parts de marché de Somatuline et Décapeptyl.

Royaume-Uni – Les ventes atteignent 116,1 millions d'euros, en baisse de 3,4 %[2], principalement impactées par le recul des ventes de Décapeptyl et ce malgré la bonne performance de Somatuline.

Autres Pays d'Europe

Les ventes atteignent 556,1 millions d'euros, en hausse de 13,5 %[2], portées par une solide performance de Dysport en Russie et en Turquie, des gains de parts de marché et des lancements réussis de Cabometyx, ainsi que par la croissance des ventes de Santé Familiale en Europe de l'Est.

Les autres pays d'Europe représentent 19,4 % des ventes totales du Groupe (exercice 2020 : 19,3 %).

Amérique du Nord

Les ventes de 916,3 millions d'euros reflètent une croissance de 10,5 %[2], tirée par une demande toujours soutenue de Somatuline, Onivyde et Cabometyx, malgré un impact résiduel de la crise de la COVID-19 sur les diagnostics et la prise en charge des patients. Les solides ventes de Dysport reflètent de bonnes performances sur les marchés esthétique et thérapeutique.

Les ventes en Amérique du Nord représentent 31,9 % des ventes totales du Groupe (exercice 2020 : 33,1 %).

[2] Variation à taux de change constant, hors effets de change, établi en recalculant les performances de la période considérée sur la base des taux de change utilisés pour la période précédente.

Reste du Monde

Les ventes atteignent 512,6 millions d'euros, en hausse de 26,0 %[3], tirées par la reprise en Chine qui s'est traduite par de solides ventes de Décapeptyl et des produits de Santé Familiale, une bonne performance de Dysport en Amérique latine et au Moyen-Orient, la bonne performance de Décapeptyl en Corée du Sud et à Taïwan, ainsi qu'une forte croissance des volumes de Cabometyx au Brésil et au Mexique.

Les ventes dans le Reste du Monde représentent 17,9 % des ventes totales du Groupe (exercice 2020 : 15,8 %).

3.1.2.2 Comparaison des résultats consolidés des activités des exercices 2021 et 2020

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

	2021		2020		Variation en %
	(en millions d'euros)	% des ventes	(en millions d'euros)	% des ventes	
Chiffre d'affaires	**2 868,9**	***100%***	**2 591,6**	***100%***	***10,7%***
Autres produits de l'activité	130,2	*4,5%*	94,5	*3,6%*	*37,8%*
Produits des activités ordinaires	**2 999,1**	***104,5%***	**2 686,2**	***103,6%***	***11,6%***
Coûts de revient des ventes	(538,0)	*-18,8%*	(490,6)	*-18,9%*	9,6%
Frais commerciaux	(835,7)	*-29,1%*	(784,0)	*-30,3%*	6,6%
Frais de recherche et développement	(428,4)	*-14,9%*	(405,6)	*-15,6%*	5,6%
Frais généraux et administratifs	(199,6)	*-7,0%*	(187,8)	*-7,2%*	6,3%
Autres produits opérationnels des activités	13,9	*0,5%*	11,8	*0,5%*	N.A.
Autres charges opérationnelles des activités	(0,1)	—	(0,6)	—	N.A.
Résultat Opérationnel des activités	**1 011,3**	***35,2%***	**829,3**	***32,0%***	***21,9%***
Coût de l'endettement financier net	(21,3)	*-0,7%*	(24,7)	*-1,0%*	*-13,8%*
Autres produits et charges financiers	(14,3)	*-0,5%*	(19,6)	*-0,8%*	*-27,2%*
Impôt sur le résultat des activités	**(217,9)**	***-7,6%***	**(172,9)**	***-6,7%***	***26,0%***
Quote-part dans le résultat des entités mises en équivalence	0,4	—	*(1,5)*	-0,1%	*-124,5%*
Résultat net consolidé des activités	**758,1**	***26,4%***	**610,5**	***23,6%***	***24,2%***
- dont part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A.	758,0	*26,4%*	609,6	*23,5%*	*24,3%*
- dont part revenant aux participations ne donnant pas le contrôle	0,1	—	0,9	—	*-86,5%*
Résultat net des activités dilué par action - part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A. (en euro)	*9,09*		*7,31*		*24,5%*

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

(en millions d'euros)	2021	2020
Résultat net consolidé des activités	**758,1**	**610,5**
Amortissement des immobilisations incorporelles (hors logiciels)	(61,7)	(62,9)
Autres produits et charges opérationnels [(2)]	(36,5)	(13,4)
Coûts liés à des restructurations	(14,7)	(32,7)
Pertes de valeur	(6,5)	(109,2)
Autres	8,1	156,6
Résultat net consolidé IFRS	**646,7**	**548,9**
Résultat net IFRS dilué par action - part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A. (en euros)	*7,76*	*6,57*

(2) Les produits perçus en 2020 au titre d'activités cédées antérieurement à 2020 ont été reclassés de la ligne "Résultat des activités abandonnées" à la ligne "Autres produits opérationnels" pour 3,8 M€.

[3] Variation à taux de change constant, hors effets de change, établi en recalculant les performances de la période considérée sur la base des taux de change utilisés pour la période précédente.

Chiffre d'affaires

Les ventes du Groupe ont progressé de 10,7 % (ventes publiées) pour atteindre 2 868,9 millions d'euros.

Autres produits de l'activité

Les autres produits de l'activité se sont élevés à 130,2 millions d'euros, en hausse de 37,8 %. Cette variation reflète la croissance des redevances perçues de la part des partenaires du Groupe, principalement par Galderma au titre de Dysport.

Coût de revient des ventes

Le coût de revient des ventes de 538,0 millions d'euros a représenté 18,8 % du chiffre d'affaires Groupe (exercice 2020 : 490,6 millions d'euros, soit 18,9 %), reflétant une croissance de 9,6 % grâce à l'effet favorable de la croissance de l'activité de Médecine de Spécialité sur le mix produit, malgré l'augmentation des redevances versées aux partenaires, particulièrement pour Cabometyx.

Frais commerciaux

Les frais commerciaux ont augmenté de 6,6 % à 835,7 millions d'euros par rapport à l'exercice 2020, impactée par les restrictions liées à la pandémie de COVID-19. Cette hausse est due à l'inflation et aux efforts commerciaux déployés pour soutenir la croissance des ventes en Médecine de Spécialité compensé par l'impact du programme de gain d'efficacité du Groupe. Les frais commerciaux ont représenté 29,1 % du chiffre d'affaires Groupe, en amélioration de 1,1 point.

Frais liés à la recherche et au développement

Les frais de recherche et développement ont atteint 428,4 millions d'euros, en hausse de 5,6 % portée par les investissements en Oncologie principalement pour Onivyde et Cabometyx, dans les Maladies Rares pour palovarotene et en Neurosciences, notamment pour les neurotoxines de nouvelle génération. Les frais de R&D représentent 14,9 % du chiffre d'affaires Groupe, soit une baisse de 0,7 point.

Frais généraux et administratifs

Les frais généraux et administratifs ont augmenté de 6,3 % à 199,6 millions d'euros, pour soutenir les plateformes de croissance de l'organisation. Les frais généraux et administratifs ont représenté 7,0 % du chiffre d'affaires Groupe, en amélioration de 0,3 point.

Autres produits et charges opérationnels courants

Les autres produits et charges opérationnels courants ont atteint 13,8 millions d'euros (exercice 2020 : 11,2 millions d'euros). Cette évolution reflète principalement l'impact des couvertures de change.

Résultat Opérationnel des activités

Le Résultat Opérationnel des activités s'est élevé à 1 011,3 millions d'euros, en croissance de 21,9 %, et représente 35,2 % du chiffre d'affaires Groupe (exercice 2020 : 32,0 %).

Coût de l'endettement financier net et autres éléments financiers des activités

Le résultat financier du Groupe a représenté une charge de 35,6 millions d'euros contre une charge de 44,4 millions d'euros en 2020.

Le coût de l'endettement financier net a diminué de 3,4 millions d'euros pour atteindre 21,3 millions d'euros, en raison de la réduction du nominal du crédit syndiqué (« RCF »).

Les autres produits et charges financiers ont diminué de 5,3 millions d'euros pour atteindre 14,3 millions d'euros, essentiellement grâce à la baisse des coûts de couverture.

Impôt sur le résultat des activités

La charge d'impôt sur le résultat des activités représente 217,9 millions d'euros, en augmentation de 26,0 %, et correspond à un taux effectif d'impôt des activités de 22,3 % (22,0 % en 2020).

Résultat net consolidé des activités

Le Résultat net consolidé des activités augmente de 24,2 % pour atteindre 758,1 millions d'euros, dont 758,0 millions d'euros attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A..

Ce montant est à comparer au Résultat net consolidé des activités de 610,5 millions d'euros en 2020, dont 609,6 millions d'euros attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A..

Résultat net des activités par action

En 2021, le Résultat net des activités dilué par action représente un bénéfice net de 9,09 euros, par rapport à 7,31 euros en 2020).

3.1.2.3 Passage des indicateurs financiers des activités aux rubriques IFRS

Le passage des agrégats IFRS aux indicateurs financiers des activités est présenté en Annexe 4.
Les principaux éléments de réconciliation entre le Résultat net consolidé des activités et le Résultat net consolidé IFRS sont :

Amortissements des immobilisations incorporelles (hors logiciels)

Les amortissements des immobilisations incorporelles (hors logiciels) se sont élevés à 82,3 millions d'euros avant impôt, contre 86,5 millions d'euros avant impôt en 2020.

Autres produits et charges opérationnels

Les autres produits et charges opérationnels ont représenté une charge de 50,6 millions d'euros avant impôt, principalement liée aux programmes de transformation du Groupe.

Les autres produits et charges opérationnels non courants ont représenté une charge de 18,6 millions d'euros avant impôt en 2020, principalement liée aux programmes de transformation du Groupe et aux coûts d'arrêt de certains programmes de recherche définis comme non prioritaires.

Coûts liés à des restructurations

Les coûts de restructuration se sont élevés à 19,8 millions d'euros avant impôt, portant principalement sur les projets de transformation, notamment en France et aux États-Unis.

Les coûts de restructuration en 2020 se sont élevés à 45,6 millions d'euros avant impôt, portant principalement sur les projets de transformation de l'activité Santé Familiale et les coûts de transfert du site de production d'Onivyde.

Pertes de valeur

Le Groupe a comptabilisé des pertes de valeur pour 9,1 millions d'euros suite à des résultats défavorables sur une étude clinique.

En 2020, le Groupe a comptabilisé des pertes de valeur pour 153,9 millions d'euros avant impôt, dont 55,8 millions d'euros relatif à l'actif incorporel palovarotène ; 52,1 millions d'euros liés à l'arrêt de programmes de recherche non prioritaires ; et 42,0 millions d'euros sur les immobilisations incorporelles de certains produits non stratégiques commercialisés.

Autres (Produits et charges financiers, Impôt sur le résultat et Résultat des activités abandonnées)

Les autres éléments représentent un produit de 8,1 millions d'euros, lié à un produit d'impôt sur le résultat de 7,4 millions d'euros.

Les autres éléments ont représenté en 2020 un produit de 156,6 millions d'euros, avec un produit financier de 44,2 millions d'euros lié à la réévaluation des Certificats de

Valeur Garantie (CVG) et des paiements d'étape additionnels de Clementia, partiellement compensé par une charge de 23,3 millions d'euros correspondant à la réévaluation des passifs conditionnels liés à l'actif incorporel Onivyde. L'impôt sur le résultat intègre un produit de 134,2 millions d'euros résultant de pertes générées par la restructuration juridique des activités du Groupe.

En conséquence, les indicateurs IFRS se présentent comme suit :

Résultat Opérationnel

Le Groupe a constaté un Résultat Opérationnel de 849,5 millions d'euros, contre 524,8 millions d'euros en 2020. Cette augmentation résulte principalement de la perte de valeur exceptionnelle reconnue en 2020 sur l'actif incorporel palovarotène et sur des produits commerciaux non stratégiques.

Résultat net consolidé

Le résultat net consolidé s'est établi à 646,7 millions d'euros en 2021, dont une part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A. de 646,6 millions d'euros, contre 548,9 millions d'euros en 2020.

Résultat net par action

Le résultat net dilué par action représente un bénéfice net par action de 7,76 euros en 2021, contre un bénéfice net de 6,57 euros par action en 2020.

3.1.2.4 Secteurs opérationnels : répartition du Résultat Opérationnel des activités par domaine thérapeutique

L'information sectorielle est présentée autour des deux secteurs opérationnels du Groupe que sont la Médecine de Spécialité et la Santé Familiale.
L'ensemble des coûts alloués à ces deux segments est présenté dans les indicateurs. Seuls les frais centraux partagés et les effets des couvertures de change ne sont pas alloués entre ces deux segments.
L'indicateur de performance du Groupe est le Résultat Opérationnel des activités. Cet indicateur est utilisé par le Groupe pour évaluer la performance opérationnelle et allouer les ressources.

Le tableau ci-dessous présente l'analyse par aire thérapeutique du chiffre d'affaires, des produits des activités ordinaires et du Résultat Opérationnel Courant pour les exercices 2021 et 2020 :

(en millions d'euros)	2021	2020	Variation	
				%
Médecine de spécialité				
Chiffre d'affaires	2 643,3	2 381,1	262,2	11,0%
Produits des activités ordinaires	2 748,6	2 453,6	295,1	12,0%
Résultat Opérationnel des Activités	1 186,6	1 014,3	172,3	17,0%
% du CA	*44,9%*	*42,6%*		
Santé Familiale				
Chiffre d'affaires	225,6	210,6	15,0	7,1%
Produits des activités ordinaires	250,5	232,6	17,9	7,7%
Résultat Opérationnel des Activités	31,7	15,6	16,1	103,0%
% du CA	*14,1%*	*7,4%*		
Total non alloué				
Résultat Opérationnel des Activités	(207,1)	(200,6)	(6,5)	3,2%
Total Groupe				
Chiffre d'affaires	2 868,9	2 591,6	277,2	10,7%
Produits des activités ordinaires	2 999,1	2 686,2	312,9	11,6%
Résultat Opérationnel des Activités	1 011,3	829,3	181,9	21,9%
% du CA	*35,2%*	*32,0%*		

Les ventes de produits de Médecine de Spécialité ont atteint 2 643,3 millions d'euros, en hausse de 11,0 % (12,7 % à taux de change constant[4]). Elles ont représenté 92,1 % du chiffre d'affaires Groupe (exercice 2020 : 91,9 %).

Le Résultat Opérationnel des activités de la Médecine de Spécialité a progressé de 17,0 % à 1 186,6 millions d'euros, soit 44,9 % du chiffre d'affaires Groupe (exercice 2020 : 42,6 %). Cette amélioration reflète la croissance continue des ventes de nos principaux produits, ainsi qu'une augmentation des dépenses commerciales et des investissements en recherche et développement.

Les ventes des produits de Santé Familiale ont atteint 225,6 millions d'euros, en hausse de 7,1 % (8,1 % à taux de change constant[4]).

Le Résultat Opérationnel des activités de la Santé Familiale s'est élevé à 31,7 millions d'euros, soit 14,1 % du chiffre d'affaires Groupe (exercice 2020 : 7,4 %). Cette amélioration reflète la hausse des ventes, en partie tirées par la reprise des activités post-COVID-19, ainsi qu'une bonne gestion des coûts.

Le Résultat Opérationnel des activités non alloué a représenté une charge de 207,1 millions d'euros (exercice 2020 : une charge de 200,6 millions d'euros) soit une augmentation limitée à 3,2 %.

[4] Variation à taux de change constant, hors effets de change, établi en recalculant les performances de la période considérée sur la base des taux de change utilisés pour la période précédente.

3.1.3 Trésorerie nette et financement

Le Groupe a diminué sa dette nette de 398,8 millions d'euros sur 2021, portant la dette nette à la clôture à 126,4 millions d'euros.

3.1.3.1 Analyse du tableau de flux de trésorerie nette consolidés

(en millions d'euros)	2021	2020
Trésorerie / (dette financière) nette à l'ouverture	**(525,3)**	**(1 115,6)**
Résultat Opérationnel des Activités	**1 011,3**	**829,3**
Eléments sans impact sur la trésorerie	157,0	132,7
Variation du BFR opérationnel	15,7	53,8
Autres variations du BFR	(13,1)	(55,6)
Investissements opérationnels nets (hors milestones)	(121,0)	(117,9)
Dividendes reçus des entités mises en équivalence	—	—
Cash-Flow Opérationnel	**1 049,8**	**842,3**
Autres produits et charges opérationnels non courants et charges de restructuration	(63,6)	(41,3)
Résultat financier	(28,6)	(43,3)
Impôts exigibles	(150,4)	(118,4)
Autres flux opérationnels	0,1	7,2
Cash-Flow libre	**807,4**	**646,4**
Distributions versées	(83,1)	(83,5)
Investissements nets (acquisitions et milestones) (1)	(220,5)	(39,0)
Programmes de rachat d'actions	(36,7)	(36,4)
Impact du change sur l'endettement financier net et variation des passifs financiers conditionnels	(68,3)	101,2
Autres (1)	—	1,6
Paiements aux actionnaires et opérations de croissance externe	**(408,6)**	**(56,1)**
VARIATION DE LA TRESORERIE/ (DETTE FINANCIERE) NETTE	**398,8**	**590,4**
TRESORERIE/ (DETTE FINANCIERE) NETTE	**(126,4)**	**(525,3)**

(1) Les produits perçus en 2020 au titre d'activités cédées antérieurement à 2020 ont été reclassés de la ligne « Résultat des activités abandonnées » à la ligne « Autres produits opérationnels » pour 3,8 M€.

Cash-Flow Opérationnel

En 2021, le Cash-Flow Opérationnel s'est établi à 1 049,8 millions d'euros, en hausse de 207,6 millions d'euros (+24,6 %) par rapport à 2020, principalement grâce à l'augmentation du Résultat Opérationnel des Activités et des éléments sans impact sur la trésorerie, en hausse respectivement de 182 millions d'euros et 24,3 millions d'euros.

Les éléments sans impact sur la trésorerie s'élèvent à 157 millions d'euros contre 132,7 millions d'euros en 2020, principalement impactés par une augmentation des amortissements des immobilisations corporelles et une hausse des provisions.

Le besoin en fonds de roulement lié à l'activité a diminué de 15,7 millions d'euros, principalement en raison de l'augmentation des dettes fournisseurs de 83,5 millions d'euros partiellement compensée par la hausse des créances clients de 67,3 millions d'euros.

Les autres besoins en fonds de roulement augmentent de 13,1 millions d'euros du fait d'une hausse des créances d'impôt.

Les investissements opérationnels nets se sont élevés à 121 millions d'euros, contre 117,9 millions d'euros en 2020, comprenant plusieurs projets sur des sites industriels, des investissements globaux dans l'informatique et le digital et des nouveaux contrats de location.

Cash-Flow libre

Le Cash-Flow libre s'établit à 807,4 millions d'euros en 2021, en hausse de 161,0 millions d'euros par rapport à 2020. Cette hausse s'explique notamment par l'augmentation du Cash-Flow Opérationnel, la réduction des coûts de couvertures de change ainsi qu'une baisse du coût de l'endettement. Ces effets sont partiellement compensés par une augmentation des charges opérationnelles non courantes et des charges de restructuration ainsi que par des impôts exigibles supérieurs à ceux de 2020.

Paiements aux actionnaires et opérations de croissance externe

Les distributions aux actionnaires d'Ipsen S.A. se sont élevées à 82,9 millions d'euros en 2021.

Les investissements nets se sont établis à 220,5 millions d'euros, principalement constitués des investissements en innovation externe dont le paiement initial et l'acquisition de titres de GENFIT pour un total de 148 millions d'euros. Ils comprennent également un paiement d'étapes reçu suite à l'atteinte de critères commerciaux relatifs à Onivyde pour 20,8 millions d'euros ainsi que le produit de cession d'entités mises en équivalence pour 24,0 millions d'euros. Ces encaissements sont partiellement compensés par les paiements d'étapes additionnels pour un montant de 51,3 millions d'euros à Exelixis pour Cabometyx.

En 2020, les investissements nets, d'un montant de 39 millions d'euros incluaient les paiements d'étapes additionnels de 17,6 millions d'euros à Blueprint Medicines Corporation pour l'IPN60130, et de 24,1 millions d'euros à Exelixis pour Cabometyx.

L'impact de change sur la dette financière nette et la variation des passifs financiers conditionnels incluent principalement l'impact négatif du dollar américain par rapport à l'euro sur l'endettement financier net du Groupe.

3.1.3.2 Passage de la trésorerie à la trésorerie nette

(en millions d'euros)	2021	2020
Actifs financiers courants (instruments dérivés sur opérations financières)	**0,6**	**0,2**
Trésorerie à la clôture	**809,1**	**639,6**
Emprunts obligataires et bancaires	(562,8)	(542,7)
Autres passifs financiers (**)	(209,3)	(218,9)
Passifs financiers non courants	**(772,2)**	**(761,6)**
Lignes de crédit et emprunts bancaires	—	(199,0)
Passifs financiers (**)	(164,0)	(204,5)
Passifs financiers courants	**(164,0)**	**(403,5)**
Endettement	**(936,2)**	**(1 165,2)**
Trésorerie / (dette financière) nette (*)	**(126,4)**	**(525,3)**

(*) Trésorerie / (dette financière) nette : instruments dérivés comptabilisés en actifs financiers et liés à des opérations financières, trésorerie et équivalents de trésorerie, sous déduction des concours et emprunts bancaires et autres passifs financiers, et à l'exclusion des instruments financiers dérivés sur les opérations commerciales.

(**) Les Passifs financiers excluent principalement les instruments dérivés liés à des opérations commerciales à hauteur de 10,7 millions d'euros en 2021 à comparer à 4,4 millions d'euros en 2020.

Analyse de la trésorerie du Groupe

En juin 2016, la société Ipsen S.A. a procédé au placement d'un emprunt obligataire public à sept ans non assorti de sûretés pour un montant de 300 millions d'euros.

En juillet 2019, Ipsen S.A. a obtenu un financement à long terme sur le marché américain (*US Private Placement* - USPP) à hauteur de 300 millions d'euros, structuré en deux tranches de sept et dix ans de maturité.

Ipsen S.A. a signé en mai 2019 un crédit syndiqué sur cinq ans pour un montant de 1 500 millions d'euros, qui a été prolongé en 2020 jusqu'à mai 2025, et en 2021 jusqu'à mai 2026.

Le Groupe doit respecter le ratio Dette nette/EBITDA inférieur à 3,5 fois à chaque clôture publiée pour le crédit syndiqué et l'USPP. Le crédit syndiqué inclut des indicateurs spécifiques liés à la Responsabilité Sociétale des Entreprises (RSE), évalués chaque année.

Le Groupe a respecté le ratio de covenant défini pour le crédit syndiqué et l'USPP.

Au 31 décembre 2021, le crédit syndiqué a été complètement remboursé et le programme d'émission de billets de trésorerie (NEU CP – *Negotiable EUropean Commercial Paper*) d'Ipsen S.A. de 600 millions d'euros était utilisé à hauteur de 80 millions d'euros.

3.1.4 Annexes

3.1.4.1 Annexe 1 – Compte de résultat consolidé

(en millions d'euros)	2021	2020
Chiffre d'affaires	**2 868,9**	**2 591,6**
Autres produits de l'activité	130,2	94,5
Produits des activités ordinaires	**2 999,1**	**2 686,2**
Coût de revient des ventes	(538,0)	(490,6)
Frais commerciaux	(835,7)	(784,0)
Frais de recherche et développement	(428,4)	(405,6)
Frais généraux et administratifs	(199,6)	(187,8)
Autres produits opérationnels courant [1]	53,1	34,0
Autres charges opérationnelles courantes	(172,2)	(127,9)
Coûts liés à des restructurations	(19,8)	(45,6)
Pertes de valeur	(9,1)	(153,9)
Résultat opérationnel	**849,5**	**524,8**
Produits de trésorerie et d'équivalents de trésorerie	*2,4*	*2,3*
Coût de l'endettement financier brut	*(23,7)*	*(27,1)*
Coût de l'endettement financier net	**(21,3)**	**(24,7)**
Autres produits et charges financiers	(13,6)	32,5
Impôts sur le résultat	(168,2)	17,8
Quote-part dans le résultat des entreprises associées	0,4	(1,5)
Résultat des activités poursuivies	**646,7**	**548,9**
Résultat des activités abandonnées [1]	—	—
Résultat consolidé	**646,7**	**548,9**
- dont part attribuable aux actionnaires d'Ipsen	646,6	548,0
- dont participations ne donnant pas le contrôle	0,1	0,9
Résultat de base par action des activités poursuivies (en euros)	*7,82*	*6,61*
Résultat dilué par action des activités poursuivies (en euros)	*7,76*	*6,57*
Résultat de base par action des activités abandonnées (en euros)	*0,00*	*0,00*
Résultat dilué par action des activités abandonnées (en euros)	*0,00*	*0,00*
Résultat de base par action (en euros)	*7,82*	*6,61*
Résultat dilué par action (en euros)	*7,76*	*6,57*

(1) Les produits perçus en 2020 au titre d'activités cédées antérieurement à 2020 ont été reclassés de la ligne « Résultat des activités abandonnées » à la ligne "Autres produits opérationnels" pour 3,8 M€.

3.1.4.2 Annexe 2 – Bilan consolidé avant affectation du résultat

(en millions d'euros)	31 Décembre 2021	31 Décembre 2020[1]
ACTIF		
Goodwill	623,2	592,8
Autres immobilisations incorporelles	1 392,0	1 121,1
Immobilisations corporelles	647,5	646,6
Titres non consolidés	106,9	84,5
Participations dans des entreprises mises en équivalence	26,2	19,1
Actifs financiers non courants	0,1	23,1
Actifs d'impôts différés	253,1	243,2
Autres actifs non courants	4,3	3,8
Total des actifs non courants	**3 053,0**	**2 734,2**
Stocks	219,4	213,9
Clients et comptes rattachés	564,3	476,2
Actifs d'impôts exigibles	122,8	83,6
Actifs financiers courants	54,1	48,9
Autres actifs courants	178,6	113,7
Trésorerie et équivalents de trésorerie	814,7	642,5
Total des actifs courants	**1 953,8**	**1 578,8**
TOTAL DE L'ACTIF	**5 006,8**	**4 313,0**
PASSIF		
Capital social	83,8	83,8
Primes et réserves consolidées	1 983,9	1 558,9
Résultat de l'exercice	646,6	548,0
Réserves de conversion	37,2	(59,6)
Capitaux propres - attribuables aux actionnaires d'Ipsen S.A.	**2 751,5**	**2 131,2**
Participations ne donnant pas le contrôle	2,5	2,7
Total des capitaux propres	**2 754,0**	**2 133,8**
Provisions pour engagements envers les salariés	40,7	47,4
Provisions non courantes	64,0	32,0
Passifs financiers non courants	772,2	761,6
Passifs d'impôts différés	101,8	79,9
Autres passifs non courants	45,8	45,1
Total des passifs non courants	**1 024,4**	**966,0**
Provisions courantes	41,6	45,7
Passifs financiers courants	174,8	408,6
Fournisseurs et comptes rattachés	594,7	495,2
Passifs d'impôts exigibles	10,0	10,8
Autres passifs courants	401,7	250,0
Concours bancaires	5,5	2,8
Total des passifs courants	**1 228,4**	**1 213,1**
TOTAL DU PASSIF	**5 006,8**	**4 313,0**

(1) Les comptes au 31 décembre 2020 ont été retraités de l'application rétrospective de la décision de l'IFRIC relative aux Avantages au personnel au 1er janvier 2020.

3.1.4.3 Annexe 3 – Tableau des flux de trésorerie

Annexe 3.1 – Tableau des flux de trésorerie consolidés

(en millions d'euros)	2021	2020
Résultat consolidé	**646,7**	**548,9**
Quote-part du résultat des entreprises mises en équivalence	(0,4)	—
Résultat net avant quote-part des entreprises mises en équivalence	**646,3**	**548,9**
Charges et produits sans incidence sur la trésorerie ou non liés à l'activité :		
- Amortissements et provisions	237,0	234,7
- Pertes de valeur incluses dans le résultat opérationnel et le résultat financier	9,1	153,9
- Variation de la juste valeur des instruments financiers dérivés	0,8	(5,0)
- Résultat des cessions d'actifs immobilisés	5,8	(5,7)
- Gains et pertes de changes latents	1,1	4,6
- Variation des impôts différés	16,2	(136,3)
- Charges liées aux paiements sur base d'actions	28,7	22,5
- Autres éléments sans incidence sur la trésorerie	(3,6)	(36,3)
Marge brute d'autofinancement avant variation du besoin en fonds de roulement	***941,4***	***781,4***
- (Augmentation) / diminution des stocks	(0,5)	(7,1)
- (Augmentation) / diminution des créances clients et comptes rattachés	(67,3)	56,3
- Augmentation / (diminution) des dettes fournisseurs et comptes rattachés	83,5	4,5
- Variation nette de la dette d'impôts sur les résultats	(32,8)	(66,9)
- Variation nette des autres actifs et passifs liés à l'activité	(15,1)	3,0
Variation du besoin en fonds de roulement lié à l'activité	***(32,2)***	***(10,1)***
FLUX NET DE TRÉSORERIE LIÉ A L'ACTIVITÉ	**909,2**	**771,3**
Acquisitions d'immobilisations corporelles	(96,0)	(81,4)
Acquisitions d'immobilisations incorporelles	(331,7)	(59,3)
Produits des cessions d'actifs corporels et incorporels	1,1	15,0
Acquisitions de titres de participation non consolidés	(28,4)	(5,9)
Versements aux actifs de régimes	(2,5)	(2,3)
Incidence des variations du périmètre	14,7	—
Variation du besoin en fonds de roulement lié aux opérations d'investissement	96,1	(29,8)
Flux d'investissement - Divers	2,4	—
FLUX NET DE TRÉSORERIE LIÉ AUX OPÉRATIONS D'INVESTISSEMENT	**(344,2)**	**(163,7)**
Émission d'emprunts à long terme	30,8	11,8
Remboursement d'emprunts à long terme	(0,9)	(0,9)
Variation nette des crédits à court terme	(310,6)	(194,9)
Augmentation de capital	—	—
Titres d'autocontrôle	(36,7)	(36,4)
Distributions versées par Ipsen S.A.	(82,9)	(83,2)
Dividendes versés par les filiales aux participations ne donnant pas le contrôle	(0,2)	(0,3)
Variation du besoin en fonds de roulement lié aux opérations de financement	(0,7)	(3,6)
FLUX NET DE TRÉSORERIE LIÉ AUX OPÉRATIONS DE FINANCEMENT	**(401,2)**	**(307,5)**
VARIATION DE LA TRESORERIE	**163,7**	**300,1**
TRÉSORERIE A L'OUVERTURE	**639,6**	**339,0**
Incidence des variations du cours des devises	5,8	0,5
TRÉSORERIE A LA CLÔTURE	**809,1**	**639,6**

Annexe 3.2 – Tableau des flux de trésorerie nette consolidés

(en millions d'euros)	2021	2020
Trésorerie / (dette financière) nette à l'ouverture	**(525,3)**	**(1 115,6)**
RESULTAT OPERATIONNEL DES ACTIVITES	**1 011,3**	**829,3**
Eléments sans impact sur la trésorerie	**157,0**	**132,7**
(Augmentation) / diminution des stocks	(0,5)	(7,1)
(Augmentation) / diminution des créances clients et comptes rattachés	(67,3)	56,3
Augmentation / (diminution) des dettes fournisseurs et comptes rattachés	83,5	4,5
Variation du BFR opérationnel	**15,7**	**53,8**
Variation des dettes et créances d'IS (y.c. intégration fiscale)	(32,8)	(66,9)
Variation des autres actifs et passifs d'exploitation (hors milestones reçus)	19,7	11,4
Autres variations du BFR	**(13,1)**	**(55,6)**
Acquisition d'immobilisations corporelles	(96,0)	(81,4)
Acquisition d'immobilisations incorporelles	(31,5)	(26,6)
Produits de cessions d'actifs corporels et incorporels	(0,1)	—
Variation du besoin en fonds de roulement lié aux opérations d'investissement	6,5	(9,9)
Investissements opérationnels nets (hors milestones)	**(121,0)**	**(117,9)**
Dividendes reçus des entités mises en équivalence	**—**	**—**
Cash-Flow Opérationnel	**1 049,8**	**842,3**
Autres produits et charges opérationnels non courants et charges de restructuration	(63,6)	(41,3)
Résultat financier	(28,6)	(43,3)
Impôts exigibles	(150,4)	(118,4)
Autres flux opérationnels	0,1	7,2
Cash-Flow libre	**807,4**	**646,4**
Distributions versées (y.c. minoritaires)	**(83,1)**	**(83,5)**
Acquisitions de titres de participation non consolidés [1]	(10,6)	(6,4)
Acquisitions d'autres actifs financiers	—	—
Incidence des variations du périmètre [2]	13,7	—
Milestones payés [3]	(260,3)	(52,1)
Milestones reçus [4]	25,2	2,7
Autres opérations de Business Development	11,5	16,8
Investissements nets (BD et milestones)	**(220,5)**	**(39,0)**
Programmes de rachats d'actions	(36,7)	(36,4)
Impact du change sur l'endettement net et variation des passifs conditionnels	(68,3)	101,2
Autres	—	1,6
Paiements aux actionnaires et opérations de croissance externe	**(408,6)**	**(56,1)**
VARIATION DE LA TRÉSORERIE / (DETTE FINANCIÈRE) NETTE	**398,8**	**590,4**
Trésorerie / (dette financière) nette à la clôture	**(126,4)**	**(525,3)**

(1) Les acquisitions de titres de participation non consolidés reflètent principalement des investissements dans des fonds d'innovation externe.
(2) En 2021, l'incidence des variations du périmètre reflète principalement la cession d'entités mises en équivalence pour 24,0 millions d'euros et la prise de participation (mise en équivalence) dans Bakx Therapeutics Inc. pour 10,3 millions d'euros.
(3) Les milestones payés en 2021 correspondent aux paiements soumis à des conditions définies dans les contrats de partenariat du Groupe, dont 148 millions d'euros au titre du partenariat avec GENFIT et 51,3 millions d'euros versés à Exelixis pour Cabometyx.
Les milestones payés en 2020 correspondent aux paiements soumis à des conditions définies dans les contrats de partenariat du Groupe, dont 24,1 millions d'euros de paiement à Exelixis et 17,6 millions d'euros à Blueprint Medicines Corporation.
(4) Les milestones reçus en 2021 incluent un paiement d'étapes reçu suite à l'atteinte de critères commerciaux relatifs à Onivyde pour 20,8 millions d'euros.

3.1.4.4 Annexe 4 – Passage du Résultat net consolidé IFRS au Résultat net consolidé des activités

	IFRS						ACTIVITES
(en millions d'euros)	2021	Amortissement des immobilisations incorporelles (hors logiciels)	Autres produits et charges opérationnels	Coûts liés à des restructurations	Pertes de valeur	Autres	2021
Chiffre d'affaires	2 868,9						2 868,9
Autres produits de l'activité	130,2						130,2
Produits des activités ordinaires	**2 999,1**	**—**	**—**	**—**	**—**	**—**	**2 999,1**
Coûts de revient des ventes	(538,0)						(538,0)
Frais commerciaux	(835,7)						(835,7)
Frais de recherche et développement	(428,4)						(428,4)
Frais généraux et administratifs	(199,6)						(199,6)
Autres produits opérationnels	53,1		(39,2)				13,9
Autres charges opérationnelles	(172,2)	82,3	89,8				(0,1)
Coûts liés à des restructurations	(19,8)			19,8			—
Pertes de valeur	(9,1)				9,1		—
Résultat opérationnel	**849,5**	**82,3**	**50,6**	**19,8**	**9,1**	**—**	**1 011,3**
Coût de l'endettement financier net	(21,3)						(21,3)
Autres produits et charges financiers	(13,6)					(0,7)	(14,3)
Impôt sur le résultat des activités	(168,2)	(20,5)	(14,1)	(5,0)	(2,6)	(7,4)	(217,9)
Quote-part dans le résultat des entités mises en équivalence	0,4						0,4
Résultat des activités poursuivies	**646,7**	**61,7**	**36,5**	**14,7**	**6,5**	**(8,1)**	**758,1**
Résultat des activités abandonnées	—					—	—
Résultat net consolidé	**646,7**	**61,7**	**36,5**	**14,7**	**6,5**	**(8,1)**	**758,1**
- dont part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A.	646,6	61,7	36,5	14,7	6,5	(8,1)	758,0
- dont part revenant aux participations ne donnant pas le contrôle	0,1						0,1
Résultat dilué par action - part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A. (en euros)	**7,76**	**0,74**	**0,44**	**0,18**	**0,08**	**(0,10)**	**9,09**

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

	IFRS						ACTIVITES
(en millions d'euros)	2020	Amortissement des immobilisations incorporelles (hors logiciels)	Autres produits et charges opérationnels	Coûts liés à des restructurations	Pertes de valeur	Autres	2020
Chiffre d'affaires	2 591,6						2 591,6
Autres produits de l'activité	94,5						94,5
Produits des activités ordinaires	**2 686,2**	**—**	**—**	**—**	**—**	**—**	**2 686,2**
Coûts de revient des ventes	(490,6)						(490,6)
Frais commerciaux	(784,0)						(784,0)
Frais de recherche et développement	(405,6)						(405,6)
Frais généraux et administratifs	(187,8)						(187,8)
Autres produits opérationnels[1]	34,0		(22,2)				11,8
Autres charges opérationnelles	(127,9)	86,5	40,8				(0,6)
Coûts liés à des restructurations	(45,6)			45,6			—
Pertes de valeur	(153,9)				153,9		—
Résultat opérationnel	**524,8**	**86,5**	**18,6**	**45,6**	**153,9**	**—**	**829,3**
Coût de l'endettement financier net	(24,7)						(24,7)
Autres produits et charges financiers	32,5	—	—	—	—	(52,2)	(19,6)
Impôt sur le résultat des activités	17,8	(23,6)	(5,2)	(12,9)	(44,7)	(104,4)	(172,9)
Quote-part dans le résultat des entités mises en équivalence	(1,5)						(1,5)
Résultat des activités poursuivies	**548,9**	**62,9**	**13,4**	**32,7**	**109,2**	**(156,6)**	**610,5**
Résultat des activités abandonnées[1]						—	—
Résultat net consolidé	**548,9**	**62,9**	**13,4**	**32,7**	**109,2**	**(156,6)**	**610,5**
- dont part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A.	548,0	62,9	13,4	32,7	109,2	(156,6)	609,6
- dont part revenant aux participations ne donnant pas le contrôle	0,9						0,9
Résultat dilué par action - part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A. (en euros)	*6,57*	*0,75*	*0,16*	*0,39*	*1,31*	*(1,88)*	*7,31*

(1) Les produits perçus en 2020 au titre d'activités cédées antérieurement à 2020 ont été reclassés de la ligne "Résultat des activités abandonnées" à la ligne "Autres produits opérationnels" pour 3,8 M€

3.1.5 Événements postérieurs à la clôture

Négociation exclusive pour la cession de l'activité en Santé Familiale

À la suite de la décision prise par son Conseil d'administration réuni le 10 février 2022, Ipsen annonce être entré en négociation exclusive avec Mayoly Splindler en vue de la cession de son activité de Santé Familiale. Cette annonce constitue une étape majeure dans l'exécution de sa feuille de route stratégique, présentée en décembre 2020 et visant à recentrer le Groupe sur son portefeuille en Médecine de Spécialité.

Le regroupement des activités de Santé Familiale d'Ipsen et de Mayoly Splindler permettra de créer une plateforme globale, avec une taille critique et les moyens de soutenir sa croissance. L'offre de Mayoly Splindler valorise l'activité de Santé Familiale d'Ipsen sur la base d'une valeur d'entreprise de 350 millions d'euros, comprenant un paiement conditionnel de 50 millions d'euros.

La transaction sera présentée aux instances représentatives du personnel et sa finalisation est prévue avant la fin du troisième trimestre 2022 sous réserve de l'autorisation des autorités réglementaires compétentes et de la levée des conditions suspensives usuelles.

Palovarotène

Le 24 janvier 2022, Ipsen a annoncé l'approbation par Santé Canada de Sohonos (capsules de palovarotène), indiqué pour diminuer la formation d'ossification hétérotopique chez l'adulte et l'enfant (filles de 8 ans et plus, garçons de 10 ans et plus) atteints de fibrodysplasie ossifiante progressive (FOP). Sohonos a été approuvé comme traitement de fond et des poussées chez les patients atteints de FOP. Cette décision marque la première approbation de Sohonos dans le monde.

3.1.6 Perspectives du Groupe

Objectifs financiers pour l'année 2022

Ipsen a défini ses objectifs financiers pour l'exercice 2022, excluant toute contribution de l'activité en Santé Familiale[5] :

- Croissance des ventes totales du Groupe supérieure à 2,0 %, à taux de change constant. Sur la base des taux de change en janvier 2022, Ipsen anticipe un effet favorable des devises de l'ordre de 2 % ;
- Marge opérationnelle des activités supérieure à 35,0 % du chiffre d'affaires Groupe, hors impact potentiel d'investissements additionnels dans le cadre de l'innovation externe.

Ces objectifs intègrent pour Somatuline de nouveaux lancements du générique du lanréotide dans d'autres pays en Europe, ainsi qu'une augmentation de la pression concurrentielle aux États-Unis.
Proposition d'un dividende aux actionnaires de 1,20 euro par action au titre de l'exercice 2021, en hausse de 20 % par rapport à l'année précédente.

Révision des objectifs financiers pour 2024 :

Ipsen révise aujourd'hui son objectif pour 2020-2024, excluant toute contribution de l'activité en Santé Familiale[5] et tenant compte de la solide performance réalisée en 2021 :

- Taux de croissance annuel moyen du chiffre d'affaires Groupe compris entre +4 % et +6 %[6] à taux de change constant sur la période 2020-2024, intégrant le développement d'indications supplémentaires ajustées en fonction du risque ;
- Poursuite des investissements en R&D soutenus par des économies sur les frais de vente et les frais généraux et administratifs :
  - Réduction des frais de vente et des frais généraux et administratifs en pourcentage des ventes nettes en optimisant et en allouant plus efficacement les ressources ;
  - Augmentation des efforts de R&D en pourcentage du chiffre d'affaires pour renforcer la stratégie d'innovation externe.

Pour soutenir la stratégie d'innovation externe, Ipsen anticipe une capacité d'investissement cumulée de 3,5 milliards d'euros disponible d'ici 2024, incluant la cession de l'activité de Santé Familiale. Le calcul est basé sur un ratio dette nette sur EBITDA à 2,0x.

Ces perspectives ont été établies sur une base comparable aux informations financières historiques et conformément aux méthodes comptables appliquées aux états financiers consolidés du Groupe Ipsen pour l'exercice clos le 31 décembre 2021. Elles intègrent les éléments suivants :

- la croissance des marchés nationaux dans lesquels le Groupe est présent ;
- l'évolution de la concurrence en termes de produits innovants et d'entrée de produits génériques ;
- les réformes portant sur la réglementation des prix et autres mesures gouvernementales relatives à l'industrie pharmaceutique ;
- l'avancée des programmes de recherche et développement ;
- l'impact de la politique de maîtrise des coûts opérationnels et leur évolution ;
- l'évolution des taux d'intérêt et des cours de change.

Ces perspectives reposent sur des appréciations et des décisions de la Direction d'Ipsen et pourraient être amenées à évoluer ou être modifiées dans le futur.

(5) À partir de 2022, présentation des activités en Santé Familiale comme des « activités en cours de cession » et comparaison par rapport à une performance opérationnelle 2021 qui exclut la contribution des activités en Santé Familiale.
(6) L'objectif précédent, présenté en décembre 2020, visait un taux de croissance annuel moyen du chiffre d'affaires Groupe compris entre 2 % et 5 % à taux de change constant sur la période 2020-2024.

3.1.7 Événements postérieurs à la date d'arrêté des comptes

Compte tenu de l'absence confirmée de signification statistique pour la survie globale, critère d'évaluation principal de l'étude de Phase III COSMIC-312, ainsi que de l'émergence potentielle de nouveaux traitements combinés du carcinome hépatocellulaire (CHC) avancé, Ipsen prévoit qu'un faible nombre de patients seront éligibles à Cabometyx en association avec l'atézolizumab dans les régions couvertes par Ipsen. Dans ce scénario, l'environnement réglementaire et les conditions d'accès seraient particulièrement difficiles, suggérant des bénéfices limités pour les patients et des opportunités commerciales restreintes pour Ipsen. En conséquence, Ipsen a pris la décision en mars 2022 de ne pas procéder à la soumission réglementaire de Cabometyx en association avec l'atézolizumab dans le CHC avancé non précédemment traité.

3.2 COMPTES CONSOLIDÉS 2021

3.2.1 Compte de résultat consolidé

(en millions d'euros)	Notes	2021	2020
Chiffre d'affaires	**4.2 & 4.3**	**2 868,9**	**2 591,6**
Autres produits de l'activité	4.4	130,2	94,5
Produits des activités ordinaires		**2 999,1**	**2 686,2**
Coût de revient des ventes		(538,0)	(490,6)
Frais commerciaux		(835,7)	(784,0)
Frais de recherche et développement		(428,4)	(405,6)
Frais généraux et administratifs		(199,6)	(187,8)
Autres produits opérationnels [(1)]	6	53,1	34,0
Autres charges opérationnelles	6	(172,2)	(127,9)
Coûts liés à des restructurations	7	(19,8)	(45,6)
Pertes de valeur		(9,1)	(153,9)
Résultat opérationnel		**849,5**	**524,8**
Produits d'intérêts reçus	*8*	*2,4*	*2,3*
Coût de la dette financière	*8*	*(23,7)*	*(27,1)*
Coût de l'endettement financier net	8	(21,3)	(24,7)
Autres produits et charges financiers	8	(13,6)	32,5
Impôts sur le résultat	9.1	(168,2)	17,8
Quote-part dans le résultat des entités mises en équivalence	14	0,4	(1,5)
Résultat des activités poursuivies		**646,7**	**548,9**
Résultat des activités abandonnées [(1)]		—	—
Résultat net consolidé		**646,7**	**548,9**
- dont part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A.		646,6	548,0
- dont part revenant aux participations ne donnant pas le contrôle		0,1	0,9
Résultat de base par action des activités poursuivies (en euros)	18.2	7,82	6,61
Résultat dilué par action des activités poursuivies (en euros)	18.2	7,76	6,57
Résultat de base par action des activités abandonnées (en euros) [(1)]	18.2	—	—
Résultat dilué par action des activités abandonnées (en euros) [(1)]	18.2	—	—
Résultat de base par action (en euros)	18.2	7,82	6,61
Résultat dilué par action (en euros)	18.2	7,76	6,57

(1) Les produits perçus en 2020 au titre d'activités cédées antérieurement à 2020 ont été reclassés de la ligne "Résultat des activités abandonnées" à la ligne "Autres produits opérationnels" pour 3,8 M€.

État du résultat global

(en millions d'euros)	2021	2020
Résultat net consolidé	**646,7**	**548,9**
Gains (et pertes) actuariels, nets d'impôts	5,5	(1,7)
Variation de juste-valeur des instruments de capitaux propres en actifs financiers, nette d'impôts	(15,8)	7,3
Sous-total des éléments ne faisant pas ultérieurement l'objet d'un reclassement en résultat	**(10,2)**	**5,7**
Variation de juste-valeur des instruments de couverture, nette d'impôts	(23,1)	30,0
Ecarts de conversion	98,8	(118,4)
Sous-total des éléments faisant ultérieurement l'objet d'un reclassement en résultat	**75,8**	**(88,4)**
Autres éléments du résultat global au titre de la période, nets d'impôts	**65,5**	**(82,7)**
Résultat global de l'ensemble consolidé	**712,2**	**466,2**
dont part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A.	711,9	465,3
dont part revenant aux participations ne donnant pas le contrôle	0,3	1,0

3.2.2 Bilan consolidé – avant affectation du résultat

(en millions d'euros)	Notes	31 Décembre 2021	31 Décembre 2020 (1)
ACTIF			
Goodwill	10	623,2	592,8
Autres immobilisations incorporelles	11	1 392,0	1 121,1
Immobilisations corporelles	12	647,5	646,6
Titres non consolidés	13	106,9	84,5
Participations dans des entreprises mises en équivalence	14	26,2	19,1
Actifs financiers non courants	15	0,1	23,1
Actifs d'impôts différés	9.2	253,1	243,2
Autres actifs non courants	15	4,3	3,8
Total des actifs non courants		**3 053,0**	**2 734,2**
Stocks	16.1	219,4	213,9
Clients et comptes rattachés	16.2	564,3	476,2
Actifs d'impôts exigibles		122,8	83,6
Actifs financiers courants	16.4	54,1	48,9
Autres actifs courants	16.4	178,6	113,7
Trésorerie et équivalents de trésorerie	17	814,7	642,5
Total des actifs courants		**1 953,8**	**1 578,8**
TOTAL DE L'ACTIF		**5 006,8**	**4 313,0**
PASSIF			
Capital social	18.1	83,8	83,8
Primes et réserves consolidées		1 983,9	1 558,9
Résultat net de l'exercice		646,6	548,0
Réserves de conversion		37,2	(59,6)
Capitaux propres - attribuables aux actionnaires d'Ipsen S.A.		2 751,5	2 131,2
Participations ne donnant pas le contrôle		2,5	2,7
Total des capitaux propres		**2 754,0**	**2 133,8**
Provisions pour engagements envers les salariés	5.3.2.2	40,7	47,4
Provisions non courantes	19	64,0	32,0
Passifs financiers non courants	20	772,2	761,6
Passifs d'impôts différés	9.2	101,8	79,9
Autres passifs non courants	16.5	45,8	45,1
Total des passifs non courants		**1 024,4**	**966,0**
Provisions courantes	19	41,6	45,7
Passifs financiers courants	20	174,8	408,6
Fournisseurs et comptes rattachés	16.3	594,7	495,2
Passifs d'impôts exigibles		10,0	10,8
Autres passifs courants	16.5	401,7	250,0
Concours bancaires	17	5,5	2,8
Total des passifs courants		**1 228,4**	**1 213,1**
TOTAL DU PASSIF		**5 006,8**	**4 313,0**

(1) Les comptes au 31 décembre 2020 ont été retraités de l'application rétrospective de la décision de l'IFRIC relative aux avantages au personnel au 1er janvier 2020 (voir note 5.3.2.5).

3.2.3 Tableau des flux de trésorerie consolidé

(en millions d'euros)	Notes	2021	2020
Résultat net consolidé		**646,7**	**548,9**
Quote-part du résultat des entreprises mises en équivalence	14	(0,4)	—
Résultat net avant quote-part des entreprises mises en équivalence		**646,3**	**548,9**
Charges et produits sans incidence sur la trésorerie ou non liés à l'activité :			
- Amortissements et provisions	11.1, 12.1, 19	237,0	234,7
- Pertes de valeur	11.2	9,1	153,9
- Variation de la juste valeur des instruments financiers dérivés		0,8	(5,0)
- Résultat des cessions d'actifs immobilisés		5,8	(5,7)
- Gains et pertes de changes latents		1,1	4,6
- Variation des impôts différés	9.2	16,2	(136,3)
- Charges liées aux paiements sur base d'actions		28,7	22,5
- Autres éléments sans incidence sur la trésorerie	8	(3,6)	(36,3)
Marge brute d'autofinancement avant variation du besoin en fonds de roulement		***941,4***	***781,4***
- (Augmentation) / diminution des stocks	16	(0,5)	(7,1)
- (Augmentation) / diminution des créances clients et comptes rattachés	16	(67,3)	56,3
- Augmentation / (diminution) des dettes fournisseurs et comptes rattachés	16	83,5	4,5
- Variation nette de la dette d'impôts sur les résultats		(32,8)	(66,9)
- Variation nette des autres actifs et passifs liés à l'activité	16	(15,1)	3,0
Variation du besoin en fonds de roulement lié à l'activité		***(32,2)***	***(10,1)***
FLUX NET DE TRÉSORERIE LIÉ A L'ACTIVITÉ		**909,2**	**771,3**
Acquisitions d'immobilisations corporelles	12.1	(96,0)	(81,4)
Acquisitions d'immobilisations incorporelles	11	(331,7)	(59,3)
Produits des cessions d'actifs corporels et incorporels		1,1	15,0
Acquisitions de titres de participation non consolidés	13	(28,4)	(5,9)
Versements aux actifs de régimes		(2,5)	(2,3)
Incidence des variations du périmètre		14,7	—
Variation du besoin en fonds de roulement lié aux opérations d'investissement	16	96,1	(29,8)
Flux d'investissement - Divers		2,4	—
FLUX NET DE TRÉSORERIE LIÉ AUX OPÉRATIONS D'INVESTISSEMENT		**(344,2)**	**(163,7)**
Émission d'emprunts à long terme	20	30,8	11,8
Remboursement d'emprunts à long terme	20	(0,9)	(0,9)
Variation nette des crédits à court terme	20	(310,6)	(194,9)
Augmentation de capital		—	—
Titres d'autocontrôle		(36,7)	(36,4)
Distributions	18.3	(82,9)	(83,2)
Dividendes versés par les filiales aux participations ne donnant pas le contrôle		(0,2)	(0,3)
Variation du besoin en fonds de roulement lié aux opérations de financement		(0,7)	(3,6)
FLUX NET DE TRÉSORERIE LIÉ AUX OPÉRATIONS DE FINANCEMENT		**(401,2)**	**(307,5)**
VARIATION DE LA TRESORERIE		**163,7**	**300,1**
TRÉSORERIE A L'OUVERTURE	**17**	**639,6**	**339,0**
Incidence des variations du cours des devises		5,8	0,5
TRÉSORERIE A LA CLÔTURE	**17**	**809,1**	**639,6**

3.2.4 Variation des capitaux propres consolidés

(en millions d'euros)	Capital	Primes d'émissions ou d'apports	Réserves consolidées (2)	Réserves de conversion	Réserves liées aux engagements de retraite	Réserve de réévaluation des instruments de couverture	Titres d'autocontrôle	Résultat de l'exercice	Total capitaux propres part du groupe	Participations ne donnant pas le contrôle	Capitaux propres totaux
Situation au 1er janvier 2021	**83,8**	**122,3**	**1 547,6**	**(59,6)**	**(34,4)**	**25,5**	**(102,1)**	**548,0**	**2 131,2**	**2,7**	**2 133,8**
Résultat net consolidé de l'exercice								646,6	**646,6**	0,1	**646,7**
Gains et pertes comptabilisés directement en capitaux propres (1)			(15,8)	98,6	5,5	(23,1)			**65,3**	0,2	**65,5**
Résultat net consolidé, gains et pertes comptabilisés directement en capitaux propres	**—**	**—**	**(15,8)**	**98,6**	**5,5**	**(23,1)**	**—**	**646,6**	**711,9**	**0,3**	**712,2**
Affectation du résultat de l'exercice précédent			549,0	(1,0)				(548,0)	**—**		**—**
Augmentations et réductions de capital									**—**		**—**
Paiements sur base d'actions			13,0				21,8		**34,8**		**34,8**
Achats et ventes d'actions propres							(42,8)		**(42,8)**		**(42,8)**
Distributions			(82,9)						**(82,9)**	(0,2)	**(83,1)**
Variation de périmètre			(5,5)		5,8				**0,3**	(0,3)	**—**
Autres variations		—	—	(0,8)	(0,1)		—		**(0,9)**	(0,1)	**(1,0)**
Situation au 31 décembre 2021	**83,8**	**122,3**	**2 005,4**	**37,2**	**(23,2)**	**2,4**	**(123,1)**	**646,6**	**2 751,5**	**2,5**	**2 754,0**

(1) Éléments détaillés dans la note « État du résultat global ».
(2) Les principales sources de réserves consolidées sont les suivantes :
- Les réserves sur actifs financiers évalués à la juste valeur par les autres éléments du résultat global ;
- Les résultats non distribués.

(en millions d'euros)	Capital	Primes d'émissions ou d'apports	Réserves consolidées [2]	Réserves de conversion	Réserves liées aux engagements de retraite	Réserve de réévaluation des instruments de couverture	Titres d'autocontrôle	Résultat de l'exercice	Total capitaux propres part du groupe	Participations ne donnant pas le contrôle	Capitaux propres totaux
Situation au 31 décembre 2019	**83,8**	**741,9**	**1 024,0**	**61,8**	**(32,8)**	**(4,5)**	**(72,5)**	**(50,7)**	**1 751,0**	**2,0**	**1 753,1**
Application de la décision de l'IFRIC relative à IAS19 Avantages au personnel [4]			12,1						**12,1**		**12,1**
Situation au 1er janvier 2020	**83,8**	**741,9**	**1 036,1**	**61,8**	**(32,8)**	**(4,5)**	**(72,5)**	**(50,7)**	**1 763,1**	**2,0**	**1 765,2**
Résultat net consolidé de l'exercice								548,0	**548,0**	0,9	**548,9**
Gains et pertes comptabilisés directement en capitaux propres [1]			7,3	(118,4)	(1,7)	30,0			**(82,7)**	—	**(82,7)**
Résultat net consolidé, gains et pertes comptabilisés directement en capitaux propres	**—**	**—**	**7,3**	**(118,4)**	**(1,7)**	**30,0**	**—**	**548,0**	**465,3**	**1,0**	**466,2**
Affectation du résultat de l'exercice précédent [3]		(536,4)	485,7					50,7	**—**		**—**
Augmentations et réductions de capital									**—**		**—**
Paiements sur base d'actions			15,1				7,4		**22,5**		**22,5**
Achats et ventes d'actions propres							(37,0)		**(37,0)**		**(37,0)**
Distributions		(83,2)							**(83,2)**	(0,3)	**(83,5)**
Autres variations			3,5	(3,0)					**0,5**	—	**0,5**
Situation au 31 décembre 2020	**83,8**	**122,3**	**1 547,6**	**(59,6)**	**(34,4)**	**25,5**	**(102,1)**	**548,0**	**2 131,2**	**2,7**	**2 133,8**

(1) Détaillé dans la note « État du résultat global ».
(2) Les principales sources de réserves consolidées sont les suivantes :
- Les réserves sur actifs financiers évalués à la juste valeur par les autres éléments du résultat global ;
- Les résultats non distribués.

(3) Le 29 mai 2020, l'Assemblée Générale des actionnaires d'Ipsen S.A. a décidé de procéder à l'affectation du résultat de l'exercice 2019 notamment en impactant les primes d'émission et d'apports de la manière suivante :
- Imputation de la perte sur le poste Primes d'apports à hauteur de 29 809 299,76 euros ;
- Imputation de la perte sur le poste Primes d'émission à hauteur de 506 522 631,95 euros.

(4) Les comptes au 31 décembre 2021 sont établis en appliquant la décision de l'IFRIC relative à l'IAS19 Avantages au personnel à compter du 1er janvier 2020 (voir note 5.3. de l'annexe aux comptes consolidés clos le 31 décembre 2021).

3.2.5 Notes annexes

Préambule

- Ipsen est un groupe biopharmaceutique mondial focalisé sur l'innovation et la Médecine de Spécialité.
- Son siège social est situé 65 Quai Georges Gorse, 92100 Boulogne-Billancourt, France.
- Les notes annexes font partie intégrante des états financiers consolidés du Groupe Ipsen (ci-après les "comptes consolidés").
- Tous les montants sont exprimés en millions d'euros, sauf indication contraire.
- La date de clôture des comptes consolidés est fixée au 31 décembre de chaque année. Les comptes individuels incorporés dans les comptes consolidés sont établis à la date de clôture des comptes consolidés, soit le 31 décembre, et concernent la même période.
- Les comptes consolidés du Groupe ont été arrêtés le 10 février 2022 par le Conseil d'administration et seront soumis à l'approbation de l'Assemblée Générale prévue le 24 mai 2022.

NOTE 1	ÉVÈNEMENTS ET TRANSACTIONS SIGNIFICATIFS INTERVENUS AU COURS DE L'EXERCICE ET AYANT UN IMPACT DANS LES COMPTES CONSOLIDÉS AU 31 DÉCEMBRE 2021	73
NOTE 2	ÉVOLUTIONS DU PÉRIMÈTRE DE CONSOLIDATION	74
NOTE 3	PRINCIPES ET MÉTHODES COMPTABLES ET DÉCLARATION DE CONFORMITÉ	74
NOTE 4	SECTEURS OPÉRATIONNELS	84
NOTE 5	PERSONNEL	87
NOTE 6	AUTRES PRODUITS ET CHARGES OPÉRATIONNELS	92
NOTE 7	COÛTS LIÉS À DES RESTRUCTURATIONS	92
NOTE 8	RÉSULTAT FINANCIER	92
NOTE 9	IMPÔT SUR LE RÉSULTAT	93
NOTE 10	*GOODWILL*	95
NOTE 11	AUTRES IMMOBILISATIONS INCORPORELLES	96
NOTE 12	IMMOBILISATIONS CORPORELLES	98
NOTE 13	TITRES NON CONSOLIDÉS	99
NOTE 14	PARTICIPATIONS DANS DES ENTREPRISES MISES EN ÉQUIVALENCE	100
NOTE 15	ACTIFS FINANCIERS ET AUTRES ACTIFS NON COURANTS	100
NOTE 16	ACTIFS ET PASSIFS CIRCULANTS	101
NOTE 17	TRÉSORERIE ET ÉQUIVALENTS DE TRÉSORERIE	102
NOTE 18	CAPITAUX PROPRES CONSOLIDÉS	103
NOTE 19	PROVISIONS	104
NOTE 20	EMPRUNTS BANCAIRES ET PASSIFS FINANCIERS	105
NOTE 21	INSTRUMENTS FINANCIERS	106
NOTE 22	INSTRUMENTS FINANCIERS INSCRITS AU BILAN	108
NOTE 23	INFORMATIONS RELATIVES AUX PARTIES LIÉES	109
NOTE 24	ENGAGEMENTS ET PASSIFS ÉVENTUELS	111
NOTE 25	ÉVÉNEMENTS POSTÉRIEURS N'AYANT PAS EU UN IMPACT SUR LES COMPTES CONSOLIDÉS AU 31 DÉCEMBRE 2021	113
NOTE 26	PÉRIMÈTRE DE CONSOLIDATION	113
NOTE 27	HONORAIRES DES COMMISSAIRES AUX COMPTES	115

Note 1 Événements et transactions significatifs intervenus au cours de l'exercice et ayant un impact dans les comptes consolidés au 31 décembre 2021

1.1 Nouveaux contrats de collaboration et de licence conclus en 2021

Le 11 mai 2021, Ipsen a exercé son option de licence et rejoint Exelixis dans le développement de Cabometyx pour les patients atteints de cancer de la thyroïde, sur la base de résultats intermédiaires de l'étude pivotale de Phase III COSMIC-311 prometteurs.

Le 15 juillet 2021, Ipsen et Irlab ont conclu un accord de licence mondiale exclusif pour améliorer le quotidien de patients atteints de la maladie de Parkinson. Ipsen obtient les droits mondiaux exclusifs de développement et de commercialisation du mesdopétam, un traitement expérimental en cours d'évaluation basé sur un nouveau mécanisme d'action. Ipsen a versé un paiement initial de 28 millions de dollars. En tenant compte des paiements additionnels liés à l'atteinte de certaines étapes de développement, d'étapes réglementaires et de commercialisation, le montant total versé pourra aller jusqu'à 363 millions de dollars.

Le 27 juillet 2021, Ipsen a renforcé son portefeuille en Oncologie en phase préclinique grâce à une collaboration mondiale exclusive avec BAKX Therapeutics Inc. pour le BKX-001, une molécule ciblant la voie de l'apoptose. Ipsen a versé un paiement initial de 14,5 millions de dollars. Les paiements suivants, conditionnés à l'atteinte de certaines étapes, pourront aller jusqu'à 837,5 millions de dollars.

Le 2 août 2021, Ipsen a conclu une collaboration exclusive avec Exicure dans les maladies neurodégénératives rares en obtenant une option de licence exclusive pour les acides nucléiques sphériques (SNAsTM), actuellement en cours d'évaluation dans la maladie de Huntington et le syndrome d'Angelman. Exicure a reçu un paiement initial de 20 millions de dollars pour cette option.

Le 18 octobre 2021, Ipsen a intégré un nouveau programme à son portefeuille R&D de produits d'oncologie en phase préclinique grâce à une collaboration mondiale exclusive avec Accent Therapeutics, ciblant la protéine modificatrice d'ARN METTL3. Cette collaboration avec Accent Therapeutics complète les partenariats annoncés dernièrement et soutient la stratégie d'expansion d'Ipsen dans les hémopathies malignes, avec un accent particulier sur la leucémie myéloïde aiguë. Ipsen a versé un paiement initial de 12,5 millions de dollars. En tenant compte des paiements additionnels liés à l'atteinte de certaines étapes précliniques, cliniques, réglementaires et commerciales, le montant total versé pourra aller jusqu'à 446 millions de dollars.

Le 17 décembre 2021, Ipsen et GENFIT ont conclu un accord de licence exclusif pour elafibranor, un composé évalué en Phase III dans la cholangite biliaire primitive, dans le cadre d'un partenariat global de long terme. L'accord confère à Ipsen les droits globaux pour développer et commercialiser elafibranor, candidat médicament de GENFIT, « *first-in-class* », agoniste des récepteurs PPAR alpha et PPAR delta, dans la cholangite biliaire primitive (CBP). Ipsen a versé un paiement initial de 120 millions d'euros. Des paiements additionnels liés à l'atteinte d'étapes réglementaires et commerciales et liées aux ventes pourront aller jusqu'à 360 millions d'euros. Ipsen est également devenu actionnaire de GENFIT *via* un investissement de 28 millions d'euros, représentant 8 % du capital de GENFIT S.A. post-transaction.

1.2 Palovarotène

Ipsen a annoncé le 28 mai 2021 que sa demande d'homologation du palovarotène comme premier traitement potentiel pour les patients atteints de fibrodysplasie ossifiante progressive (FOP) avait été acceptée par les autorités réglementaires américaines (*Food and Drug Administration,* FDA).

Le 13 août 2021, Ipsen a annoncé le retrait de sa demande d'approbation pour le palovarotène et son intention d'en soumettre une nouvelle après des analyses de données complémentaires. Le Groupe a pris cette décision à la suite de discussions avec les autorités réglementaires américaines (FDA) dans le cadre de la revue de la demande d'approbation pour le palovarotène, initiée en mai 2021.

Sous réserve de la finalisation des analyses complémentaires des données, Ipsen prévoit de resoumettre une demande d'approbation aux États-Unis au 1er semestre 2022. Une suspension (« *clock-stop* ») a également été accordée par l'Agence européenne des médicaments (EMA).

1.3 Cession de certaines entités codétenues avec le groupe Schwabe

Le Groupe a signé le 30 avril 2021 un accord de cession des intérêts qu'il détenait dans plusieurs entités codétenues avec le groupe Schwabe pour un prix de 32,0 millions d'euros.

Le résultat de cession n'est pas significatif aux bornes du Groupe.

1.4 Revue stratégique de l'activité Santé Familiale

Au cours de l'année 2021, une revue stratégique de l'activité de Santé Familiale, considérée comme non prioritaire en décembre 2020, a été menée pour définir la meilleure configuration afin de maximiser sa valeur. Un processus a été lancé au cours du second semestre 2021 pour évaluer une potentielle cession de cette activité.

Au 31 décembre 2021, le Groupe n'a pas considéré la vente comme hautement probable dans les 12 mois. De fait, l'activité de Santé Familiale n'a pas été présentée comme une activité en cours de cession dans les états financiers consolidés clos au 31 décembre 2021, conformément à la norme IFRS 5.

Note 2 Évolutions du périmètre de consolidation

2.1 Exercice 2021

Au cours de l'exercice 2021, le Groupe a créé les filiales suivantes : Ipsen Consumer Healthcare LLC (Russie), IPSEN K.K. (Japon) qui sont intégrées à 100% dans le périmètre de consolidation selon la méthode de l'intégration globale et Sullypharm S.A.S. (France) et Ipsen Colombia S.A.S. qui ne sont pas intégrées dans le périmètre de consolidation au 31 décembre 2021, compte tenu de leur caractère non significatif.

Le 22 décembre 2021, Beaufour Ipsen (Tianjin) Pharmaceutical Co. (Chine) a cédé sa participation (100 %) de Ipsen (Tianjin) Pharmaceutical Trade Co. (Chine) à Ipsen Pharma S.A.S. Cela a conduit à l'augmentation du pourcentage d'intérêts du Groupe dans Ipsen (Tianjin) Pharmaceutical Trade Co. (Chine) de 96 % à 100 %, sans modification du contrôle.

Le 27 juillet 2021, Ipsen a pris une participation dans Bakx Therapeutics Inc. à hauteur de 14,9 % dans le périmètre de consolidation. Au 31 décembre 2021, l'entité est intégrée selon la méthode de la mise en équivalence à hauteur de 13,7 %.

Le 30 avril 2021, Ipsen a finalisé la cession de sa participation dans les entités suivantes : Garnay Inc., Cara Partners, Perechin Company, Portpirie Company, Wallingstown Company, Wallingstown Company Limited et Saint-Jean d'Illac. La participation d'Ipsen dans ces entités a été comptabilisée selon la méthode de la mise en equivalence jusqu'au 30 avril 2021, à l'exception de Saint-Jean d'Illac S.C.A., dont la déconsolidation a été effective au 31 juillet 2021.

2.2 Exercice 2020

Au cours de l'exercice 2020, le Groupe a créé la filiale Ipsen Shanghai Innovation Pharmaceutical Co. Ltd, intégrée à 100 % dans le périmètre de consolidation et consolidée selon la méthode de l'intégration globale.

Deux nouvelles filiales ont également été créées en France : Naripharm S.A.S. et Leripharm S.A.S. Ces nouvelles entités n'ont pas été intégrées dans le périmètre de consolidation au 31 décembre 2020, compte tenu de leur caractère non significatif.

Le 9 septembre 2020, Ipsen S.A. a procédé à l'absorption de la société 11188291 Canada Inc. suite à la dissolution de celle-ci. De ce fait, 11188291 Canada Inc. ne faisait plus partie du périmètre de consolidation au 31 décembre 2020.

Note 3 Principes et méthodes comptables et déclaration de conformité

3.1 Principes généraux et déclaration de conformité

Les principales méthodes comptables appliquées lors de la préparation des états financiers consolidés sont décrites ci-après. Sauf indication contraire, ces méthodes ont été appliquées de façon permanente à tous les exercices présentés.

En application du règlement européen n° 1606/2002 adopté le 19 juillet 2002 par le Parlement européen et le Conseil européen, les états financiers consolidés du Groupe de l'exercice 2021 sont établis en conformité avec le référentiel IFRS *(International Financial Reporting Standards)* tel qu'approuvé par l'Union européenne à la date de préparation de ces états financiers. Le référentiel IFRS tel qu'adopté par l'Union européenne diffère sur certains aspects du référentiel IFRS publié par l'IASB. Néanmoins, le Groupe s'est assuré que les informations financières pour les périodes présentées n'auraient pas été substantiellement différentes s'il avait appliqué le référentiel IFRS tel que publié par l'IASB.

Les normes comptables internationales comprennent les normes IFRS *(International Financial Reporting Standards)*, les normes IAS *(International Accounting Standards)* ainsi que leurs interprétations SIC *(Standing Interpretations Committee)* et IFRS IC *(International Financial Reporting Standards Interpretations Committee)*.

L'ensemble des textes adoptés par l'Union européenne est disponible sur le site internet de la Commission européenne à l'adresse suivante :

https://ec.europa.eu/info/business-economy-euro/company-reporting-and-auditing/company-reporting/financial-reporting_en#ifrs-endorsement-process.

3.2 Normes et interprétations entrées en vigueur au 1er janvier 2021

Les normes, amendements de normes et interprétations publiés par l'IASB et applicables de manière obligatoire à partir de l'exercice 2021 sont listés ci-dessous :

- Amendements à IFRS 9, IAS 39, IFRS 7, IFRS 4 et IFRS 16 - Réforme des taux d'intérêt de référence, phase 2 ;
- Amendements à IFRS 4 "Contrats d'assurance" - Extension de l'exemption temporaire d'application d'IFRS 9 "Instruments financiers" ;
- IFRS 16 "Contrats de location" - Allègements de loyer liés à la COVID-19 au-delà du 30 juin 2021.

L'analyse des textes entrés en vigueur au 1er janvier 2021 ou au 1er avril 2021 pour l'amendement à IFRS 16 a permis de conclure à un effet non matériel sur les comptes consolidés du Groupe.

Une présentation détaillée est présentée ci-dessous.

3.2.1 Application des amendements à IFRS 9, IAS 39, IFRS 7, IFRS 4 et IFRS 16 - Réforme des taux d'intérêt de référence - Phase 2

L'analyse des contrats impactés par le changement des taux de référence a été faite, et n'a pas conduit à considérer une modification substantielle du taux d'intérêt effectif des contrats.

3.2.2 Application des amendements à IFRS 4 "Contrats d'assurance" - Extension de l'exemption temporaire d'application d'IFRS 9 "Instruments financiers"

Ces amendements n'ont pas d'impact sur les comptes consolidés du Groupe clos le 31 décembre 2021.

3.2.3 Décision de l'IFRIC relative à l'attribution des droits d'indemnités de départ à la retraite aux années d'ancienneté

La décision de l'IFRIC du mois de mai 2021 a conduit le Groupe à revoir sa méthode de calcul des engagements de retraite pour les plans pour lesquels :

- l'attribution de droits est conditionnée par la présence dans l'entreprise au moment du départ en retraite (avec perte de tout droit en cas de départ anticipé),
- les droits dépendent de l'ancienneté, mais sont plafonnés à partir d'un certain nombre d'années d'ancienneté, le plafond intervenant, au moins pour certains salariés, largement avant le départ à la retraite.

L'IFRIC considère que, à partir du moment où, d'une part, aucun droit n'est acquis en cas de départ avant l'âge de la retraite et, d'autre part, les droits plafonnent après un certain nombre d'années d'ancienneté (N), ce seraient les N dernières années de carrière du salarié dans l'entreprise qui lui confèrent les droits au moment du départ.

Ce changement de méthode s'est traduit par une réduction de la provision au titre des engagements de retraite de 16,3 millions d'euros et un impact net de l'effet d'impôt de 12,1 millions d'euros dans les capitaux propres du Groupe au 1er janvier 2020.

3.2.4 Décision de l'IFRIC relative à la comptabilisation des coûts de configuration ou de personnalisation d'un logiciel applicatif utilisé en mode Saas (*Software as a Service*)

À la suite de la décision de l'IFRIC rendue en avril 2021, la revue des coûts de configuration et de personnalisation de logiciels applicatifs utilisés en mode Saas par le Groupe est en cours. L'impact potentiel de cette décision est en cours d'évaluation et sera finalisé au cours du premier semestre 2022.

Les changement éventuels résultant de l'application de cette décision seront comptabilisés de manière rétrospective, conformément à la norme IAS 8.

3.3 Normes, amendements et interprétations adoptés par l'Union européenne et non anticipés par le Groupe

Le Groupe n'a pas opté pour une application anticipée des amendements de normes et améliorations adoptés par l'Union européenne dont l'application n'est pas obligatoire au 1er janvier 2021 :

- Amendements à IAS 16 - "Immobilisations corporelles" - Produits réalisées avant la mise en service ;
- Amendements à IAS 37 - "Provisions, passifs éventuels et actifs éventuels" - Coût à prendre en compte pour comptabiliser une provision pour contrat déficitaire ;
- Amendements à IFRS 3 - "Regroupement d'entreprises" - Référence au cadre conceptuel ;
- IFRS 17 "Contrats d'assurance" et amendements à IFRS 17 ;
- Améliorations annuelles 2018-2020.

À la date d'arrêté des comptes consolidés, le Groupe est en cours d'analyse des impacts de ces normes et/ou amendements.

3.4 Normes, amendements et interprétations publiés et non encore approuvés par l'Union européenne

3.4.1 Publications de l'IASB non encore approuvées par l'Union européenne

Les normes, amendements de normes et interprétations publiés et non encore approuvés par l'Union européenne sont listés ci-dessous:

- Amendements à IAS 1 "Présentation des États Financiers" - Classement des passifs en tant que passifs courants ou non courants ;
- Amendements à IAS 1 - "Présentation des États Financiers" - Information à fournir sur les méthodes comptables ;
- IAS 8 "Principes comptables" - Définition des estimations comptables ;
- IAS 12 "Impôts sur le résultat" - Impôts différés relatifs à des actifs et passifs résultant d'une même transaction ;
- IFRS 17 "Contrats d'assurance" - première application d'IFRS 17 et IFRS 9 - Information comparative.

À la date d'arrêté des comptes consolidés, le Groupe est en cours d'analyse des impacts de ces normes et/ou amendements.

3.4.2 Publications de l'IASB postérieures à la clôture

Aucune norme ou interprétation n'a été publiée par l'IASB depuis la date de clôture et jusqu'à la date d'arrêté des comptes.

3.5 Bases d'évaluations utilisées pour l'établissement des comptes consolidés

Les comptes consolidés sont établis selon la convention du coût historique, à l'exception de certaines catégories d'actifs et passifs conformément aux normes IFRS. Les catégories concernées sont mentionnées dans les notes suivantes.

3.6 Recours à des estimations

L'établissement des états financiers conformément aux normes comptables internationales nécessite que la Direction du Groupe procède à des estimations et utilise certaines hypothèses susceptibles d'affecter la valeur comptable des éléments d'actif et de passif, des capitaux propres, des produits et des charges, ainsi que les informations données en notes annexes.

La Direction du Groupe procède à ces estimations et appréciations de façon continue sur la base de son expérience passée ainsi que de divers facteurs jugés raisonnables qui constituent le fondement de ces appréciations. L'évolution des hypothèses, notamment en raison du contexte économique et financier qui peut fragiliser certains partenaires et rendre difficile l'appréciation des perspectives d'avenir pourrait conduire à des montants différents *in fine*.

Les estimations ont été effectuées en fonction des éléments disponibles à la date de clôture, après prise en compte des événements postérieurs à la clôture.

Les principales estimations significatives faites par la Direction du Groupe portent notamment sur l'évolution des engagements envers les salariés (voir note 5), les dépréciations éventuelles du *goodwill* (voir note 10) ou des immobilisations incorporelles (voir note 11), les évaluations des impôts différés actifs (voir note 9) et les provisions (voir note 19).

3.7 Méthodes de consolidation

Les filiales contrôlées par le Groupe sont consolidées selon la méthode de l'intégration globale.

Les sociétés faisant l'objet d'un contrôle conjoint avec un ou plusieurs partenaires extérieurs au Groupe sont comptabilisées soit en coentreprise selon la méthode de la mise en équivalence, soit en activité conjointe, pour lesquelles Ipsen enregistre ses actifs et ses passifs proportionnellement à ses droits et obligations, conformément aux dispositions de la norme IFRS 11.

Une entreprise associée est une entité dans laquelle le Groupe a une influence notable sur les politiques financières et opérationnelles sans en avoir le contrôle exclusif ou le contrôle conjoint. Une coentreprise est un partenariat conférant au Groupe le contrôle conjoint selon lequel il a des droits sur l'actif net du partenariat et non des droits directs sur ses actifs et des obligations à assumer au titre des passifs.

Les sociétés dans lesquelles le Groupe exerce une influence notable sont consolidées selon la méthode de la mise en équivalence.

Lorsque les méthodes comptables appliquées par des filiales, activités conjointes, coentreprises et sociétés mises en équivalence ne sont pas conformes à celles retenues par le Groupe, les modifications nécessaires sont apportées aux comptes de ces entreprises afin de les mettre en conformité avec les principes comptables retenus par le Groupe. Les transactions réalisées entre les sociétés consolidées et les profits internes sont éliminées.

Les titres de sociétés qui ne sont pas consolidées sont inscrits en titres non consolidés.

3.8 Regroupements d'entreprises

Les regroupements d'entreprises sont comptabilisés selon la méthode de l'acquisition. Le coût d'une acquisition correspond à la juste valeur des actifs remis, des instruments de capitaux propres émis et des passifs encourus ou assumés auprès des détenteurs antérieurs à la date d'acquisition. Les coûts directement imputables au rapprochement sont comptabilisés en « Autres charges opérationnelles » de la période au cours de laquelle ils sont encourus.

Ainsi, lors de la première consolidation d'une entreprise contrôlée exclusivement, les actifs et passifs identifiables de l'entreprise acquise sont évalués à leur juste valeur sauf exceptions spécifiques prévues par la norme IFRS 3 – Regroupements d'entreprises.

Le *goodwill* inscrit au bilan consolidé représente la différence entre :

- la somme des éléments suivants :
  - le prix d'acquisition au titre de la prise de contrôle ;
  - le montant des participations ne donnant pas le contrôle dans la société acquise, déterminé soit à la juste valeur à la date d'acquisition (méthode du *goodwill* complet), soit sur la base de leur quote-part dans la juste valeur des actifs et passifs nets identifiables acquis (méthode du *goodwill* partiel). Cette option est analysée par le Groupe transaction par transaction ;
  - pour les acquisitions par étapes, la juste valeur à la date d'acquisition de la quote-part détenue par le Groupe avant la prise de contrôle ;
  - et l'impact estimé des ajustements éventuels du prix d'acquisition, tels que les compléments de prix. Ces compléments de prix sont déterminés en appliquant les critères prévus au contrat d'acquisition (chiffre d'affaires, résultats…) aux prévisions considérées comme les plus probables. Ils sont réestimés à chaque clôture, les variations éventuelles sont imputées en résultat après la date d'acquisition (y compris dans le délai d'un an suivant la date d'acquisition dès lors qu'ils ne résultent pas de faits et circonstances existants à la date de l'opération). Ils sont actualisés sur leur durée d'utilité, lorsque l'impact est significatif. Le cas échéant, l'effet de la « désactualisation » de la dette inscrite au passif est comptabilisé dans la rubrique « Autres produits et charges financiers » ;
- et le montant net des actifs identifiables acquis et passifs identifiables assumés, évalués à leur juste valeur à la date d'acquisition.

Lorsque la valeur des actifs et des passifs est comptabilisée sur une base provisoire, les ajustements résultant de faits et circonstances existants à la date de l'opération et effectués dans les douze mois à compter de la date d'acquisition, sont enregistrés au bilan comme un ajustement rétrospectif conformément à la norme IFRS 3 – Regroupements d'entreprises.

Après sa comptabilisation initiale, le *goodwill* fait l'objet d'un test de dépréciation annuel. Le test est réalisé de manière plus fréquente si des indicateurs de perte de valeur surviennent entre deux tests annuels (voir note 3.15).

Pour les sociétés mises en équivalence, le *goodwill* est inclus dans le montant de la participation des entreprises mises en équivalence. Les coûts directement imputables au rapprochement sont inclus dans l'évaluation du prix d'acquisition des titres.

Lorsque le prix d'acquisition est inférieur à la juste valeur de la quote-part revenant au Groupe dans les actifs identifiables acquis et les passifs identifiables assumés de la filiale acquise, l'écart est directement comptabilisé en produits au compte de résultat.

3.9 Secteurs opérationnels

Conformément à la norme IFRS 8 – Secteurs opérationnels, l'information sectorielle présentée est établie sur la base des données de gestion utilisées pour l'analyse de la performance des activités et l'allocation des ressources par le principal décideur opérationnel, l'*Executive Leadership Team*.

Les deux secteurs opérationnels du Groupe sont la Médecine de Spécialité et la Santé Familiale. Les frais centraux partagés et les effets des couvertures de change ne sont pas alloués entre ces deux segments.

Le résultat sectoriel du Groupe est le Résultat Opérationnel des Activités. Ce résultat est l'indicateur utilisé en interne pour évaluer la performance des opérationnels et allouer les ressources.

Le Résultat Opérationnel des Activités exclut les amortissements des immobilisations incorporelles (hors logiciels), les coûts liés à des restructurations, les pertes de valeur des actifs incorporels et corporels, ainsi que d'autres éléments correspondant aux événements significatifs de nature à perturber la lecture de la performance du Groupe d'une année sur l'autre. La réconciliation du Résultat Opérationnel des Activités avec le Résultat Opérationnel est présentée en note 4.1.

Ces indicateurs de performance ne se substituent pas aux indicateurs IFRS et ne doivent pas être perçus comme tels. Ils sont utilisés en complément des indicateurs IFRS. Même s'ils sont utilisés par l'*Executive Leadership Team* comme facteurs importants de détermination des objectifs et de mesure de la performance du Groupe, ces indicateurs ne sont ni requis, ni définis par les normes IFRS.

En tant que mesure interne de la performance du Groupe, ces indicateurs opérationnels présentent des limites et la gestion de la performance du Groupe n'est pas restreinte à ces seuls indicateurs.

3.10 Conversion des états financiers en devises

Le Groupe présente ses états financiers consolidés en euros. En application d'IAS 21, les actifs et passifs des sociétés dont la monnaie fonctionnelle est différente de l'euro sont convertis en euros aux cours de change en vigueur à la date de clôture. Aucune entité n'exerce son activité dans la devise d'une économie hyper-inflationniste. Les comptes de résultat sont convertis aux taux moyens de l'année qui, en l'absence de fluctuation significative, approchent le cours en vigueur à la date des différentes transactions. Il en va de même pour les éléments constitutifs du tableau des flux de trésorerie.

Les écarts résultant de ces modalités de conversion des comptes de bilan et de résultat sont inscrits au bilan à un poste distinct des capitaux propres (« Réserves de conversion »), et au poste « Participations ne donnant pas le contrôle » pour la part revenant aux tiers. Il s'agit :

- des écarts liés à la différence entre les taux de change à l'ouverture et à la clôture de l'exercice dégagés lors de la conversion des postes du bilan ;
- de ceux dus à la différence entre les taux moyens annuels et de clôture constatés.

Les *goodwill* et ajustements de juste valeur provenant de l'acquisition d'une entité étrangère sont considérés comme des actifs et passifs de l'entité étrangère. Ils sont donc exprimés dans la devise fonctionnelle de l'entité et sont convertis au taux de clôture.

Lors de la consolidation, les écarts de change découlant de la conversion d'investissement net dans des activités à l'étranger et d'emprunts et autres instruments de change désignés comme instruments de couverture de ces investissements sont imputés aux capitaux propres. Lorsqu'une entité étrangère est cédée, ces différences de conversion initialement reconnues en capitaux propres sont comptabilisées au compte de résultat dans les pertes et profits de cession.

3.11 Conversion des créances, dettes, transactions et flux libellés en monnaies étrangères

Les créances et dettes libellées en devises sont, dans un premier temps, converties sur la base des taux de change effectifs au moment des transactions. Ils sont ensuite réévalués en fonction des taux en vigueur à la date de clôture.

Les pertes et gains de change des actifs en devises sont enregistrés en résultat pour les actifs monétaires.

Les écarts de conversion issus de l'élimination des transactions internes entre sociétés consolidées libellés en monnaies étrangères sont inscrits au poste « Réserves de conversion » dans les capitaux propres et au poste « Participations ne donnant pas le contrôle » pour la part revenant aux tiers, de manière à en neutraliser l'incidence sur le résultat consolidé. Les écarts de change sur flux de financement réciproques sont classés dans une rubrique distincte du tableau des flux de trésorerie consolidé.

3.12 Autres immobilisations incorporelles (hors *goodwill*)

Les « Autres immobilisations incorporelles » sont comptabilisées à leur prix d'acquisition ou à la juste valeur dans le cas de regroupements d'entreprises, diminué du cumul des amortissements et des éventuelles pertes de valeur.

Les pertes de valeur relatives aux immobilisations incorporelles sont présentées avec celles des immobilisations corporelles et des *goodwill* sur une ligne distincte du compte de résultat.

Les pertes et les profits sur cessions d'actifs sont déterminés en comparant le produit de cession à la valeur comptable de l'actif cédé.

3.12.1 Immobilisations dont la durée d'utilité est définie

La durée d'utilité est la période pendant laquelle le Groupe s'attend à pouvoir utiliser un actif. Lorsque leur durée d'utilité est définie, les immobilisations incorporelles sont amorties sur leur durée d'utilisation attendue par le Groupe. Cette durée est déterminée au cas par cas en fonction de la nature et des caractéristiques des éléments inclus dans cette rubrique. Les droits sur les produits commercialisés par le Groupe sont amortis linéairement sur leur durée d'utilité. La durée d'utilité est déterminée sur la base des prévisions de flux de trésorerie qui prennent en compte, entre autres, la période de protection des brevets sous-jacents. Les brevets acquis sont immobilisés pour leur prix d'acquisition ou à la juste valeur dans le cas de regroupements d'entreprises.

Les droits activés relatifs à la propriété intellectuelle sont amortis linéairement sur leur durée d'utilité estimée qui, en pratique, est comprise entre 8 et 20 ans. Cette durée varie en fonction des prévisions de flux de trésorerie ainsi que sur la base de la durée des brevets sous-jacents.

Les coûts de développement des logiciels développés en interne sont immobilisés dès lors que les critères d'immobilisation de la norme IAS 38 – Immobilisations incorporelles sont respectés. Les frais immobilisés comprennent principalement les coûts salariaux du personnel ayant participé à la mise en place et les honoraires des prestataires extérieurs. Les logiciels sont amortis linéairement sur leur durée d'utilité.

Les logiciels et applications acquis selon le modèle de distribution « Logiciel en tant que service » (SaaS « *Software as a Service* ») sont enregistrés au compte de résultat et ne s'analysent dans la majorité des cas ni comme une immobilisation incorporelle ni comme un contrat de location. Les coûts de développement associés à ces logiciels et applications suivent le même traitement comptable et sont enregistrés en compte de résultat.

Les licences de logiciels acquises sont amorties linéairement sur leur durée d'utilité (de 1 à 10 ans).

3.12.2 Immobilisations dont la durée d'utilité est indéfinie

Lorsque leur durée d'utilité est indéfinie, les immobilisations incorporelles ne sont pas amorties mais sont soumises à des tests annuels systématiques de perte de valeur (voir note 3.15).

La note 3.29 relative aux frais de recherche et développement précise l'évaluation des actifs incorporels générés en interne issus de développement et ceux acquis séparément.

3.13 Immobilisations corporelles

Les immobilisations corporelles sont comptabilisées à leur prix d'acquisition ou à la juste valeur dans le cas de regroupements d'entreprises, ou, le cas échéant, à leur coût

de production, diminué du cumul des amortissements et des éventuelles pertes de valeur.

Les coûts ultérieurs sont inclus dans la valeur comptable de l'actif, ou, le cas échéant, comptabilisés comme un actif séparé, s'il est probable que des avantages économiques futurs associés à l'actif iront au Groupe et que le coût de l'actif peut être mesuré de manière fiable.

Les amortissements sont le plus souvent calculés selon le mode linéaire sur la durée d'utilité estimée des actifs. Dans le cas d'agencements affectés à des biens pris en location, la durée d'amortissement retenue est déterminée en cohérence avec la durée d'amortissement des contrats de location eux-mêmes. Certains actifs industriels sont amortis en fonction des volumes de production.

Les durées d'utilité estimées sont les suivantes :

- constructions et agencements 5 à 30 ans
- installations techniques, matériels et outillages industriels 5 à 10 ans
- autres immobilisations corporelles 3 à 10 ans

Les terrains ne sont pas amortis.

Les valeurs résiduelles et les durées d'utilité des actifs sont revues et, le cas échéant, ajustées à chaque clôture.

La valeur comptable d'un actif est immédiatement dépréciée pour la ramener à sa valeur recouvrable lorsque la valeur comptable de l'actif est supérieure à sa valeur recouvrable estimée (voir note 3.15).

Les pertes de valeur relatives aux immobilisations corporelles sont représentées avec celles des immobilisations incorporelles et des *goodwill* sur une ligne distincte du compte de résultat.

Les pertes ou les profits sur cessions d'actifs, inclus dans les autres produits et charges opérationnels, sont déterminés en comparant le produit de cession à la valeur comptable de l'actif cédé.

3.14 Contrats de location

Les contrats de location sont comptabilisés suivant un modèle unique conduisant à la comptabilisation à l'actif d'un droit d'utilisation enregistré en Immobilisations corporelles et de dettes de location enregistrées en « Passifs financiers Courants » ou « Passifs financiers Non Courants ». Les contrats de location sont comptabilisés au bilan dès l'origine du contrat de location pour la valeur actualisée des paiements futurs. Ils sont amortis sur la durée du contrat, correspondant généralement à la durée du contrat telle qu'elle a été déterminée pour des actifs corporels équivalents.

Au compte de résultat, les charges d'amortissement sont comptabilisées dans le Résultat Opérationnel sur chacune des lignes portant des contrats de location (« Coût de revient des ventes », « Frais commerciaux », « Frais de recherche et développement »…) et les charges d'intérêts en « Coût de l'endettement financier net ».

Les principaux contrats de location sont des baux immobiliers et des locations de véhicules. Conformément aux options autorisées par la norme les contrats dont la durée est inférieure à douze mois et les contrats dont la valeur du bien pris à neuf est inférieure à cinq mille dollars américains ne sont pas inscrits à l'actif du bilan.

L'analyse des baux commerciaux prend en compte les dispositions contractuelles pour apprécier les hypothèses à retenir pour l'estimation du droit d'utilisation ou de la dette.

- La durée de location retenue correspond à la période non résiliable prévue au contrat sauf si le Groupe est raisonnablement certain d'exercer une option de renouvellement ;
- La durée de location des biens immobiliers a été estimée en cohérence avec la durée retenue pour la dépréciation des agencements inscrits à l'actif au titre de ces bâtiments ;
- Les passifs des contrats de location ont été mesurés à la valeur actuelle des paiements de loyers résiduels, avec application d'un taux d'emprunt marginal propre à chaque contrat prenant en compte la durée résiduelle de l'engagement de location. Le taux appliqué est le taux marginal d'endettement. Le Groupe a retenu une courbe de swap ajustée du spread de financement d'Ipsen selon la zone monétaire dans laquelle opère le preneur ;
- Dans l'attente de l'issue des débats à l'IFRS IC, Ipsen a considéré que l'exemption de comptabilisation initiale des impôts différés prévue par IAS 12 s'appliquait à la comptabilisation des droits d'utilisation et de la dette de location lors de la transition à IFRS 16. En conséquence, aucun impôt différé n'a été comptabilisé.

La méthodologie utilisée pour la réalisation des tests de dépréciation est restée inchangée :

- Les droits d'utilisation et les passifs de location ont respectivement été inclus et exclus de la valeur nette comptable des unités génératrices de trésorerie ;
- Les effets de la première application d'IFRS 16 ont été pris en compte dans les projections de flux futurs et le calcul du coût moyen pondéré du capital (WACC).

Ipsen applique les dispositions d'IFRS 16 à tous les contrats de location à l'exception des contrats de location de faible valeur (inférieur à cinq mille dollars américains) ou des contrats à court terme (inférieurs à douze mois), tel que prévu par la norme. Les paiements afférents aux contrats (loyers) bénéficiant de l'exemption sont enregistrés en charges opérationnelles.

3.15 Dépréciation d'actifs

3.15.1 Nature des actifs testés

Les *goodwill* et les immobilisations incorporelles à durée d'utilité indéfinie (telles que par exemple les droits incorporels acquis auprès de tiers et relatifs à des médicaments non encore commercialisés) font l'objet d'un test de perte de valeur, conformément aux dispositions de la norme IAS 36 – Dépréciation des actifs, au moins une fois par an ou plus fréquemment s'il existe des indices de perte de valeur.

Les indices de perte de valeur peuvent être relatifs notamment au succès des phases successives de développement clinique, à la pharmacovigilance, à la protection des brevets, à l'arrivée de produits concurrents et/ou de génériques ou à l'évolution du chiffre d'affaires réalisé par rapport aux prévisions effectuées. Ces indices de pertes de valeur s'appliquent à l'ensemble des actifs incorporels, que ceux-ci soient à durée de vie finie ou indéfinie, conformément aux dispositions de la norme IAS 36.

3.15.1.1 *Goodwill*

Pour les besoins des tests de dépréciation, à compter de la date d'acquisition, le *goodwill* dégagé lors d'un regroupement d'entreprises est affecté à l'une des deux unités génératrices de trésorerie du Groupe (Médecine de Spécialité et Santé Familiale).

Le *goodwill* résultant de l'acquisition d'une société mise en équivalence est inclus dans la valeur comptable des titres mis en équivalence et n'est pas présenté séparément conformément à la norme IAS 28 – Participations dans des sociétés mises en équivalence. En conséquence, il ne fait pas

l'objet d'un test de dépréciation distinct tel que décrit dans la norme IAS 36 – Dépréciation des actifs, la valeur des titres mis en équivalence étant dépréciée *goodwill* compris. Conformément au paragraphe 23 de la norme IAS 28 – Participations dans des sociétés mises en équivalence, des ajustements appropriés de la quote-part du Groupe dans les résultats des sociétés mises en équivalence, postérieurs à l'acquisition, sont effectués au titre des pertes de valeur relatives au *goodwill* et aux immobilisations incorporelles.

3.15.1.2 Actifs incorporels à durée de vie indéfinie

Les actifs incorporels à durée de vie indéfinie, représentant essentiellement des droits à propriété intellectuelle et des licences d'utilisation de droits à propriété intellectuelle, font l'objet d'un test de perte de valeur une fois par an et lorsqu'il existe un indice de perte de valeur.

3.15.1.3 Actifs incorporels à durée de vie définie

Les actifs incorporels à durée de vie définie font l'objet d'un test de perte de valeur lorsque des événements ou circonstances indiquent que les actifs pourraient avoir subi une perte de valeur.

3.15.1.4 Actifs corporels et financiers immobilisés

Les autres actifs immobilisés, y compris les immobilisations corporelles et financières, sont également soumis à un test de perte de valeur chaque fois que des événements ou changements de circonstances indiquent que ces valeurs comptables pourraient ne pas être recouvrables en application des dispositions de la norme IAS 36 – Dépréciation des actifs et IFRS 9 – Instruments financiers.

3.15.2 Tests de perte de valeur – modalités retenues par le Groupe

Les tests de perte de valeur consistent à comparer la valeur nette comptable de l'actif, du groupe d'actifs ou de l'unité génératrice de trésorerie à sa valeur recouvrable, qui est la valeur la plus élevée entre sa juste valeur diminuée des coûts de cession et sa valeur d'utilité.

La valeur d'utilité est obtenue en additionnant les flux de trésorerie actualisés attendus de l'utilisation de l'actif, du groupe d'actifs ou de l'unité génératrice de trésorerie et de sa sortie *in fine.*

La juste valeur diminuée des coûts de cession correspond au montant qui pourrait être obtenu de la vente de l'actif, du groupe d'actifs ou de l'unité génératrice de trésorerie dans des conditions de concurrence normale, diminué des coûts directement liés à la cession.

Les tests de pertes de valeur sont réalisés annuellement ou lorsqu'un évènement indique que l'actif a pu se déprécier.

Lorsque la valeur recouvrable est inférieure à la valeur nette comptable de l'actif, du groupe d'actifs ou d'une unité génératrice de trésorerie, une perte de valeur est enregistrée sur une ligne distincte au compte de résultat pour le différentiel. Dans le cas d'une perte de valeur identifiée sur une unité génératrice de trésorerie, cette dernière est imputée en priorité sur les *goodwill*. Les pertes de valeur comptabilisées relatives à des *goodwill* sont irréversibles.

3.15.2.1 *Goodwill*

Pour les *goodwill*, le Groupe détermine la valeur recouvrable des unités génératrices de trésorerie à partir de leur valeur d'utilité. Celle-ci est fondée sur l'actualisation des flux de trésorerie futurs estimés y afférents. Ces derniers reposent sur des prévisions à cinq ans ou sur des prévisions à plus long terme si l'analyse est justifiée, réparties par secteur opérationnel (Médecine de Spécialité et Santé Familiale) et établies par les entités opérationnelles du Groupe. Des tests sont par ailleurs menés pour apprécier la sensibilité de la valeur recouvrable des unités génératrices de trésorerie ou des groupes d'unités génératrices de trésorerie, aux variations de certaines hypothèses principalement le taux d'actualisation (fourchette de +/- 1 %), la variation du chiffre d'affaires (fourchette de -1 % à -2 %) et le taux de croissance à long terme (fourchette de +/- 1 %).

3.15.2.2 Actifs incorporels à durée de vie indéfinie

Lorsqu'il n'est pas possible d'estimer la valeur recouvrable d'un actif immobilisé pris individuellement, le Groupe détermine la valeur recouvrable de l'unité génératrice de trésorerie à laquelle il appartient. De manière plus spécifique, en cas de droit incorporel en phase amont de développement, un test de perte de valeur est réalisé uniquement dans le cas où un indice de perte de valeur se manifeste entre sa date d'acquisition et la date de clôture annuelle.

3.15.2.3 Actifs incorporels à durée de vie définie

Pour les autres actifs incorporels, la période prise en compte dans l'estimation des flux de trésorerie attendus est déterminée en fonction de la durée de vie économique propre à chaque actif incorporel. Lorsque la durée de vie économique dépasse l'horizon des prévisions du Groupe, une valeur terminale peut être prise en compte. Des tests sont également effectués pour apprécier la sensibilité de la valeur recouvrable aux variations de certaines hypothèses, principalement le taux d'actualisation (fourchette de +/- 1 %), la variation du chiffre d'affaires (fourchette de -1 % à -2 %) et le taux de croissance à long terme (fourchette +/- 1 %).

Les flux de trésorerie estimés sont actualisés en retenant le coût moyen pondéré du capital de chaque unité génératrice de trésorerie (Médecine de Spécialité et Santé Familiale), sauf cas spécifique de prise en compte de prime de risque supplémentaire en fonction des actifs testés.

3.16 Subventions d'investissements

Les subventions d'investissements reçues par le Groupe sont comptabilisées en « Produits constatés d'avance » et reprises dans le compte de résultat au même rythme que les amortissements relatifs aux immobilisations qu'elles ont contribué à financer.

3.17 Actifs financiers

Un actif financier est un actif répondant à la définition d'IAS 32 – Instruments financiers et qui peut correspondre à de la trésorerie (voir note 3.20), un instrument de capitaux propres d'une autre entité, un droit contractuel de recevoir ou échanger de la trésorerie, un autre instrument de capitaux propres ou encore un contrat qui sera ou pourra être réglé en instruments de capitaux propres de l'entité elle-même.

Les actifs financiers, hors trésorerie et instruments dérivés actifs qualifiés de couverture sont classés en trois catégories :

- actifs financiers au coût amorti ;
- actifs financiers à la juste valeur par le biais des autres éléments du résultat global ;
- actifs financiers à la juste valeur par le compte de résultat.

Le Groupe détermine la classification des actifs financiers lors de leur comptabilisation initiale, en fonction des caractéristiques de leurs cash-flows contractuels et du modèle de gestion du Groupe.

3.17.1 Actifs financiers au coût amorti

Les actifs financiers au coût amorti sont principalement constitués des prêts et créances émis par le Groupe. Le Groupe évalue au coût amorti les actifs financiers :

- qui s'inscrivent dans un modèle économique de détention de l'actif dont l'objectif est de percevoir les flux de trésorerie contractuels ;
- dont les conditions contractuelles donnent lieu, à des dates spécifiées, à des flux de trésorerie qui correspondent uniquement à des remboursements de principal et à des versements d'intérêts sur le principal restant dû.

Les produits d'intérêts des actifs financiers sont calculés au taux d'intérêt effectif. Les actifs financiers au coût amorti font, dès l'origine, l'objet d'une dépréciation par contrepartie du compte de résultat à hauteur des pertes attendues, réévaluée à chaque arrêté. Les produits et les pertes sont comptabilisés en compte de résultat lorsque l'actif est décomptabilisé ou modifié.

Le Groupe applique à ses créances clients le modèle de pertes attendues tel que développé par IFRS 9 – Instruments financiers. Les dépréciations de créances clients sont déterminées sur la base d'un taux de perte historique observé au cours des trois derniers exercices, client par client, et ajusté d'évènements prospectifs tenant compte à la fois des risques de crédit individualisés et des perspectives économiques sur le marché considéré.

3.17.2 Actifs financiers à la juste valeur par autres éléments du résultat global

Les actifs financiers représentatifs d'instruments de dette sont évalués à la juste valeur par le biais des autres éléments du résultat global dès lors :

- qu'ils s'inscrivent dans un modèle économique dont l'objectif est atteint à la fois par la perception de flux de trésorerie contractuels et par la vente d'actifs financiers ;
- que les conditions contractuelles de l'actif financier donnent lieu, à des dates spécifiées, à des flux de trésorerie qui correspondent uniquement à des remboursements de principal et à des versements d'intérêts sur le principal restant dû.

Le Groupe ne détient pas d'actifs financiers évalués à la juste valeur par le biais des autres éléments du résultat global (OCI) avec recyclage des gains et pertes cumulés.

D'autre part, la norme IFRS 9 laisse la possibilité de classer instrument par instrument et de manière irrévocable les instruments de capitaux propres dans la catégorie des instruments évalués à la juste valeur par autres éléments du résultat global (OCI) dès lors que ceux-ci répondent à la définition de capitaux propres d'IAS 32.

Le Groupe a choisi de classer irrévocablement ses titres de participation non consolidés, représentatifs d'instruments de capitaux propres, dans cette catégorie. Ils sont comptabilisés à la juste valeur par capitaux propres, sans recyclage ultérieur en compte de résultat des gains et des pertes. Ces actifs financiers sont présentés en « Titres de participation ». Les dividendes associés sont enregistrés en compte de résultat.

3.17.3 Actifs financiers à la juste valeur par le compte de résultat

Les actifs financiers à la juste valeur par le compte de résultat incluent les actifs financiers détenus à des fins de transaction, les actifs désignés à l'origine en actifs financiers à la juste valeur par le compte de résultat et les autres actifs relevant de cette catégorie conformément aux dispositions de la norme IFRS 9 – Instruments financiers.

À la date de clôture, les actifs financiers comptabilisés à leur juste valeur par le compte de résultat sont essentiellement constitués :

- des titres de placement de trésorerie. Il s'agit de titres détenus à des fins de transaction à court terme ne satisfaisant pas aux critères de classement en équivalents de trésorerie selon IAS 7 – Tableau des flux de trésorerie mais conservant néanmoins une faible volatilité ;
- des parts que le Groupe détient dans des fonds d'investissement. Les parts détenues dans ces fonds ne répondent pas à la définition d'instruments de capitaux propres mais à celle d'instruments de dette ;
- des paiements d'étapes conditionnels déjà enregistrés dans les comptes d'une entité acquise ou résultant d'un regroupement d'entreprises.

Les actifs comptabilisés à la juste valeur par le compte de résultat sont inscrits à l'actif pour le montant de leur juste valeur. Les variations de juste valeur sont enregistrées en compte de résultat.

3.17.4 Juste valeur des instruments financiers

Le Groupe évalue à la juste valeur les instruments financiers qu'il détient tels que les instruments dérivés, les actifs financiers cotés et non cotés ainsi que les paiements variables comptabilisés au titre des regroupements d'entreprises.

La juste valeur correspond, pour les titres cotés, à un prix de marché et, pour les titres non cotés, à une référence à des transactions récentes ou à une évaluation technique reposant sur des indications fiables et objectives en lien avec les estimations utilisées par les autres intervenants sur le marché.

3.18 Actifs non courants détenus en vue d'être cédés et activités abandonnées

Un actif non courant, ou un groupe d'actifs et de passifs destiné à être cédé, est détenu en vue de la vente quand sa valeur comptable sera recouvrée principalement par le biais d'une vente plutôt que pour une utilisation continue. Pour que tel soit le cas, l'actif ou le groupe destiné à être cédé doit être disponible en vue de sa vente immédiate et sa vente doit être hautement probable.

Pour que la vente soit hautement probable, un plan de vente de l'actif (ou du groupe destiné à être cédé) doit être engagé par un niveau de Direction approprié, et un programme actif pour trouver un acheteur et finaliser le plan doit avoir été lancé.

Une activité abandonnée est une composante dont le Groupe s'est séparée ou qui est classée comme détenue en vue de la vente et :

- qui représente une ligne d'activité ou une région géographique principale et distincte ;
- qui fait partie d'un plan unique et coordonné pour se séparer d'une ligne d'activité ou d'une région géographique principale et distincte ;
- ou est une filiale acquise exclusivement en vue de sa revente.

3.19 Stocks

Les stocks sont évalués au plus bas du prix de revient et de leur valeur nette de réalisation. Le prix de revient est calculé selon la méthode du prix unitaire moyen pondéré.

La valeur nette de réalisation est le prix de vente estimé dans le cours normal de l'activité, diminué des coûts estimés pour l'achèvement et des coûts estimés nécessaires pour réaliser la vente.

Le coût des produits finis comprend les coûts d'acquisition, les coûts de transformation et les autres coûts encourus pour amener les stocks à l'endroit et dans l'état où ils se trouvent.

3.20 Trésorerie et équivalents de trésorerie

La trésorerie comprend les liquidités en comptes courants bancaires.

Les équivalents de trésorerie comprennent les dépôts à terme, mobilisables ou cessibles à très court terme (d'une durée inférieure à trois mois) et présentant un risque négligeable de changement de valeur en cas d'évolution des taux d'intérêt.

Les équivalents de trésorerie sont classés en titres détenus à des fins de transactions : ils sont évalués à la juste valeur et les variations de juste valeur sont comptabilisées au compte de résultat. Compte tenu de la nature de ces actifs, leur juste valeur est en général proche de leur valeur nette comptable.

3.21 Plans de souscription et d'achat d'actions

Des options d'achat (plans de stock-options) et de souscription ou d'acquisition d'actions (plans d'attribution gratuite d'actions) sont accordées aux dirigeants et à certains salariés du Groupe. Conformément à la norme IFRS 2 – Paiements fondés sur des actions, ces options et actions sont évaluées à leur juste valeur à la date d'attribution, celle-ci étant déterminée à partir du modèle d'évaluation le plus approprié au règlement et aux caractéristiques de chaque plan de stock-options ou d'actions accordé (« Black & Scholes » ou « Monte Carlo »). Cette valeur est enregistrée en charges de personnel (réparties par destination au compte de résultat), linéairement sur la période d'acquisition des droits (période entre la date d'attribution et la date de maturité du plan) avec une contrepartie directe en capitaux propres.

À chaque date de clôture, le Groupe réexamine le nombre d'options susceptibles de devenir exerçables et le nombre d'actions potentiellement distribuables. Le cas échéant, l'impact de la révision des estimations est comptabilisé au compte de résultat en contrepartie d'un ajustement correspondant dans les capitaux propres.

3.22 Engagements envers les salariés

3.22.1 Avantages postérieurs à l'emploi

Selon les lois et habitudes des pays dans lesquels le Groupe exerce son activité, les salariés du Groupe peuvent percevoir des indemnités lors de leur départ à la retraite ou des pensions postérieurement à leur départ.

Les engagements correspondant sont pris en charge en fonction des droits acquis par les bénéficiaires sous forme :

- soit de versements de cotisations à des organismes indépendants (compagnies d'assurance) chargés d'effectuer le paiement de ces pensions ou indemnités ;
- soit de provisions.

Pour les régimes de base et autres régimes à cotisations définies, le Groupe comptabilise en charges les cotisations à payer lorsqu'elles sont exigibles, le Groupe n'étant pas engagé au-delà des cotisations versées.

Pour les régimes à prestations définies, les charges de retraite sont déterminées par des actuaires externes, selon la méthode des unités de crédit projetées. Selon cette méthode, chaque période de service donne lieu à une unité supplémentaire de droits à prestations, et chacune de ces unités est évaluée séparément pour obtenir l'obligation finale.

Cette obligation finale est ensuite actualisée. Ces calculs intègrent principalement les hypothèses suivantes :

- un taux d'actualisation ;
- un taux d'inflation ;
- un taux d'augmentation de salaires ;
- un taux de rotation du personnel.

3.22.2 Autres engagements envers les salariés

Dans certains pays, des sommes destinées à récompenser les salariés de l'ancienneté de leurs services sont versées par le Groupe sous forme de primes. Ces engagements sont provisionnés par le Groupe.

3.23 Provisions

Des provisions sont constituées, conformément à la norme IAS 37 – Provisions, passifs éventuels et actifs éventuels, lorsque le Groupe a une obligation à l'égard d'un tiers, qui n'est ni une garantie financière ni un engagement de financement, qu'il est probable ou certain qu'il devra faire face à une sortie de ressources au profit de ce tiers sans contrepartie et que le montant de la provision peut être estimé de manière fiable. Ces provisions sont estimées en prenant en considération les hypothèses les plus probables à la date d'arrêté des comptes.

Dans le cas des restructurations, une obligation est constituée dès lors que la restructuration a fait l'objet d'une annonce et d'un plan détaillé ou d'un début d'exécution.

Si l'effet de la valeur temps est significatif, les provisions sont actualisées. Le taux d'actualisation utilisé pour déterminer la valeur actualisée reflète les appréciations actuelles par le marché de la valeur temps de l'argent et les risques inhérents à l'obligation. L'augmentation de la provision résultant de la désactualisation est comptabilisée en charges financières.

3.24 Passifs financiers

Les passifs financiers sont constitués d'emprunts et comptabilisés initialement à la juste valeur. Ils sont ensuite comptabilisés selon la méthode du coût amorti calculé sur la base du taux d'intérêt effectif.

3.25 Instruments financiers dérivés et comptabilité de couverture

3.25.1 Comptabilité de couverture

Dans le cadre de sa politique de gestion globale des risques de change, le Groupe a conclu un certain nombre de transactions impliquant la mise en place d'instruments dérivés. Le Groupe a recours à des instruments dérivés désignés comme instruments de couverture de flux de trésorerie. Le Groupe a également réalisé des opérations de couverture d'investissements nets à l'étranger comptabilisées de la même manière que les couvertures du flux de trésorerie. L'exposition au risque de change dans les filiales étrangères est couverte par de la dette.

Le Groupe n'a désigné aucun instrument dérivé comme instrument de couverture de juste valeur.

Le Groupe négocie des instruments financiers dérivés afin de gérer et réduire son exposition aux risques de fluctuation des cours de change. Ces instruments sont négociés auprès d'établissements de premier plan. La mise en œuvre d'une comptabilité de couverture est appliquée aux instruments formellement désignés à l'origine et fait l'objet d'une documentation structurée. Selon la norme IFRS 9 –

Instruments financiers, la comptabilité de couverture requiert que soient démontrés les éléments suivants :

- Il existe un lien économique entre l'élément couvert et l'instrument de couverture ;
- L'effet du risque de crédit ne prédomine pas sur les variations de valeur qui résultent de ce lien économique ;
- L'efficacité de la relation de couverture ne montre pas de déséquilibre susceptible de donner un résultat comptable incompatible avec l'objet de l'opération de couverture.

Les instruments dérivés, désignés en comptabilité de couverture, sont comptabilisés conformément aux critères de comptabilisation de la norme IFRS 9.

Une couverture de flux de trésorerie permet de couvrir l'exposition aux variations de flux de trésorerie attribuables à un risque spécifique associé à un actif ou un passif comptabilisé, ou à une transaction prévue hautement probable, et qui pourraient affecter le résultat. Les variations de la juste valeur de l'instrument de couverture sont constatées en capitaux propres dans l'état du résultat global, pour la partie efficace de la relation de couverture. Les variations de la juste valeur relatives à la partie inefficace de la couverture sont constatées au compte de résultat en « Autres produits et charges financiers ».

Les variations cumulées de la juste valeur de l'instrument de couverture précédemment comptabilisées en capitaux propres sont recyclées dans le compte de résultat lorsque la transaction couverte affecte ce dernier. Dans le cadre de la couverture d'activités opérationnelles, les gains et pertes ainsi transférés sont comptabilisés dans les « Autres produits ou charges opérationnels ». Cet agrégat inclut également les effets de change générés par les créances et dettes opérationnelles.

Lorsque l'instrument de couverture prend fin, les gains ou pertes cumulés précédemment comptabilisés en capitaux propres sont conservés dans les capitaux propres et ne sont recyclés au compte de résultat que lorsque la transaction prévue est effectivement réalisée. Toutefois, lorsque le Groupe ne s'attend plus à la réalisation de la transaction prévue, les gains et pertes cumulés, précédemment constatés en capitaux propres, sont immédiatement comptabilisés en résultat.

Le Groupe utilise principalement des contrats à terme de devise pour couvrir son risque de change transactionnel. Le Groupe exclut de la désignation de couverture les composantes d'intérêts (report/déport) et le *« foreign basis spread »* des contrats de change et comptabilise la variation de juste valeur de ces composantes directement en résultat financier.

Le Groupe réalise des opérations de couverture de change d'investissements nets à l'étranger. Les variations de juste valeur de l'instrument de couverture sont directement enregistrées en capitaux propres en ce qui concerne la partie efficace de la relation de couverture. La variation de juste valeur relative à la partie non efficace est enregistrée en compte de résultat.

En cas de cession de l'investissement détenu à l'étranger, les sommes enregistrées en capitaux propres sont alors transférées en compte de résultat.

3.25.2 Autres instruments dérivés

Les instruments dérivés, non qualifiés en comptabilité de couverture, sont initialement et ultérieurement évalués à leur juste valeur. Toutes les variations de juste valeur sont comptabilisées en « Autres produits et charges financiers ».

3.26 Chiffre d'affaires

Le chiffre d'affaires du Groupe comprend principalement les revenus de ventes de produits pharmaceutiques. Il est enregistré lorsque le contrôle des biens ou services est transféré au client. Le chiffre d'affaires est comptabilisé pour le montant qui reflète les sommes que le Groupe s'attend à percevoir. Les produits issus de la vente de produits pharmaceutiques sont comptabilisés quand le transfert du contrôle a lieu, en général lors de la livraison, conformément aux clauses de livraison et d'acceptation prévues au contrat avec le client. La note 4 « Secteurs opérationnels » présente une ventilation du chiffre d'affaires par unité génératrice de trésorerie, par zone géographique et par domaine thérapeutique où est précisée la contribution des principaux produits commercialisés par le Groupe.

Le chiffre d'affaires résultant de la vente de produits est constitué de la vente des produits pharmaceutiques nets des retours, des rabais, remises, ristournes et escomptes consentis aux clients, ainsi que certains paiements dus aux autorités de santé et déterminés sur la base des ventes. Les rabais, remises et ristournes sont comptabilisés concomitamment aux ventes auxquelles ils se rattachent et sont identifiés comme étant une composante variable du prix conformément aux dispositions de la norme IFRS 15.

Quand une autre partie est impliquée dans la réalisation de ventes de biens ou de prestations de services, le Groupe apprécie dans quelle mesure le tiers agit en tant qu'agent ou principal. Si les produits sont vendus en consignation ou si le tiers agit en tant qu'agent, les produits sont comptabilisés lors de la vente au client final. Les commissions payées sont comptabilisées sur la ligne « Frais commerciaux ».

3.27 Autres produits de l'activité

Les autres produits de l'activité comprennent les redevances, les revenus perçus au titre des accords de licence conclus avec des partenaires et des prestations diverses.

Les redevances perçues sont enregistrées en « Autres produits de l'activité » en fonction du chiffre d'affaires réalisé sur la période par les partenaires et des taux de redevances contractuels.

Les accords de licence sont comptabilisés en « Autres produits de l'activité » et se distinguent selon les deux types suivants :

- Les licences statiques sont des contrats dont le contrôle a été transféré au client et au titre desquels le Groupe détient un droit à paiement. Les produits de ces licences sont enregistrés à la date de transfert du contrôle du bien donné en licence.
- Les licences dynamiques sont des licences dont les redevances perçues correspondent soit au droit détenu par le client d'accéder à un actif incorporel sans qu'il n'y ait de transfert de contrôle, soit à la situation où le contrat de licence ne peut être séparé de la vente de biens ou services. Ces revenus sont étalés sur la durée de vie du contrat de licence. Les produits perçus d'avance (*« upfront payments »* ou *« milestone payments »* fonction de l'atteinte de certains objectifs) sont étalés sur la période du contrat à laquelle ils se rattachent.

Les produits générés au titre des prestations diverses sont enregistrés en fonction de la livraison des biens ou des services à l'autre partie contractante.

Les engagements hors bilan à recevoir au titre des « milestones » définis dans les principaux accords du Groupe sont présentés en note 24.1.2. Les sommes reçues au titre des paiements d'étape sont enregistrées à la date à laquelle le jalon réglementaire est atteint et validé par les parties.

3.28 Coût des ventes

Le coût des ventes comprend principalement le coût de revient industriel des produits vendus et les redevances versées dans le cadre de licences. Le coût de revient industriel des produits vendus inclut le coût des matières premières consommées, y compris les frais d'approche, les frais de personnel directs et indirects des services de production, les amortissements liés à la fabrication, les charges externes de toute nature relatives aux activités industrielles (électricité, eau, dépenses d'entretien, outillages), ainsi que les frais indirects (quote-part des services Achats, Ressources Humaines, Informatique…). Les frais des services de Contrôle Qualité, Assurance Qualité de Production, Engineering et Logistique sont également comptabilisés parmi les coûts de production.

3.29 Recherche et développement

3.29.1 Recherche et développement réalisés en interne

Les dépenses de recherche interne sont constatées en charges. Les frais de développement pharmaceutique internes sont enregistrés en charges dans la période où ils sont engagés dans la mesure où les critères d'immobilisation ne sont pas réputés remplis.

Selon IAS 38, les frais de développement internes sont comptabilisés en immobilisations incorporelles uniquement si les six critères suivants sont satisfaits :

- faisabilité technique nécessaire à l'achèvement du projet de développement,
- intention du Groupe d'achever le projet,
- capacité de celui-ci d'utiliser cet actif incorporel,
- démonstration de la probabilité d'avantages économiques futurs attachés à l'actif,
- disponibilité de ressources techniques, financières et autres afin d'achever le projet, et
- évaluation fiable des dépenses de développement.

En raison des risques et incertitudes liés aux autorisations réglementaires et au processus de recherche et de développement, les six critères d'immobilisation ne sont pas réputés remplis avant l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché des médicaments (AMM).

Par conséquent, les frais de développement internes intervenant avant l'obtention de l'AMM, principalement composés des coûts des études cliniques, sont généralement comptabilisés en charges, sur la ligne « Frais de recherche et développement », dès lors qu'ils sont encourus.

Certains frais de développement industriel sont des coûts engagés après l'obtention de l'AMM dans le but d'améliorer le processus industriel relatif à un principe actif. Dans la mesure où l'on considère que les six critères prévus par la norme IAS 38 sont satisfaits, ces frais sont inclus dans l'évaluation du projet et inscrits à l'actif, sur la ligne « Autres immobilisations incorporelles », dès lors qu'ils sont encourus (voir note 11.3). De même, certaines études cliniques, telles que celles en vue d'obtenir une extension géographique pour une molécule ayant déjà obtenu l'autorisation de mise sur le marché sur un marché majeur, peuvent dans certains cas remplir les six critères d'immobilisation d'IAS 38 – Immobilisations incorporelles ; ces frais sont alors inscrits à l'actif, sur la ligne « Autres immobilisations incorporelles », dès lors qu'ils sont encourus.

3.29.2 Recherche et développement acquis séparément

Les paiements effectués pour l'acquisition séparée de travaux de recherche et développement sont comptabilisés en tant qu'autres actifs incorporels dès lors qu'ils répondent à la définition d'une immobilisation incorporelle, c'est-à-dire dès lors qu'il s'agit d'une ressource contrôlée, dont le Groupe attend des avantages économiques futurs et qui est identifiable, c'est-à-dire séparable ou résultant de droits contractuels ou légaux. En application de la norme IAS 38, le premier critère de comptabilisation, relatif à la probabilité des avantages économiques futurs générés par l'immobilisation incorporelle, est présumé atteint pour les travaux de recherche et développement dès lors qu'ils sont acquis séparément. S'agissant de paiements dont les montants sont déterminés, le second critère de comptabilisation relatif à l'évaluation fiable de l'actif est également satisfait.

Dans ce cadre, les montants versés à des tiers sous forme de paiement initial ou de paiements d'étapes relatifs à des spécialités pharmaceutiques sont comptabilisés à l'actif. Ces droits sont amortis linéairement, à compter de la date de commercialisation du produit, sur leur durée d'utilité.

3.29.3 Recherche et développement acquis dans le cadre de regroupements d'entreprises

Dans le cadre des regroupements d'entreprises, les autres actifs incorporels acquis relatifs à des travaux de recherche et développement en cours qui peuvent être évalués de manière fiable sont identifiés séparément du *goodwill* et constatés dans les « Autres immobilisations incorporelles » conformément aux normes IFRS 3 – Regroupements d'entreprises et IAS 38 – Immobilisations incorporelles. Un passif d'impôt différé y afférent est également constaté le cas échéant.

3.29.4 Crédit d'Impôt Recherche (CIR)

Le Crédit d'Impôt Recherche est qualifié de subvention d'exploitation, en accord avec les pratiques communément retenues par l'industrie pharmaceutique. Conformément à IAS 20 – Comptabilisation des subventions publiques, il est comptabilisé dans le Résultat Opérationnel, en déduction des « Frais de recherche et développement », charges auxquelles il est directement lié.

3.30 Autres produits et charges opérationnels

Les Autres produits et charges opérationnels incluent principalement les dotations aux amortissements des immobilisations incorporelles (hors logiciels), les effets des couvertures de change liés aux opérations commerciales, les plus ou moins-values de cession d'immobilisations, ainsi que tout élément non directement lié à l'activité.

3.31 Impôts

Des impôts différés sont généralement constatés selon la méthode du report variable sur toutes les différences temporelles entre les valeurs comptables des actifs et des passifs, et leurs valeurs fiscales, ainsi que sur les déficits fiscaux reportables.

Au niveau du Groupe, les principales différences temporelles sont liées aux déficits reportables, au retraitement d'élimination des profits internes en stock ainsi qu'aux provisions pour retraites.

Les actifs d'impôt différé au titre des différences temporelles déductibles ne sont comptabilisés que dans la mesure où il est probable que le Groupe disposera de bénéfices futurs imposables sur lesquels ceux-ci pourront être imputés.

Les actifs et passifs d'impôts différés sont évalués aux taux d'impôt dont l'application est attendue sur la période au

cours de laquelle l'actif sera réalisé et le passif réglé, sur la base des taux d'impôts qui ont été adoptés ou quasi adoptés à la date de clôture. Les actifs d'impôts différés font l'objet d'une analyse de recouvrabilité en fonction des prévisions du Groupe.

Conformément à la norme IAS 12 – Impôts, les actifs et passifs d'impôts différés ne sont pas actualisés.

Le montant des impôts différés reconnu dans les comptes du Groupe est déterminé au niveau de chacune des entités fiscales qu'il recouvre.

Le Groupe a choisi de qualifier la cotisation sur la valeur ajoutée des entreprises (C.V.A.E.) comme un impôt sur le résultat. Conformément aux dispositions d'IAS 12, le montant total de la charge courante et différée relative à la C.V.A.E. est ainsi présenté sur la ligne « Impôt sur le résultat ».

3.32 Résultat par action

Le résultat de base par action est calculé en divisant le « Résultat net consolidé – Part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A. » par le nombre moyen pondéré d'actions en circulation au cours de l'exercice.

Le nombre moyen pondéré d'actions en circulation est calculé sur la base des différentes évolutions du capital social, retraitées, le cas échéant, des détentions par le Groupe de ses propres actions.

Le résultat dilué par action est calculé en divisant le « Résultat net consolidé – Part attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A. » par le nombre moyen pondéré d'actions ordinaires en circulation majoré de toutes les actions ordinaires potentiellement dilutives.

Note 4 Secteurs opérationnels

Le Groupe s'articule autour de deux secteurs opérationnels que sont la Médecine de Spécialité et la Santé Familiale.

L'ensemble des coûts est alloué à ces deux segments à l'exception des frais centraux partagés et des effets des couvertures de change.

Le Résultat Opérationnel des Activités est l'indicateur utilisé par le Groupe pour évaluer la performance opérationnelle et allouer les ressources. Il correspond au Résultat Opérationnel duquel sont exclus les amortissements des immobilisations incorporelles (hors logiciels), les coûts liés à des restructurations, les pertes de valeur des actifs incorporels et corporels, ainsi que d'autres éléments correspondant aux événements significatifs de nature à perturber la lecture de la performance du Groupe d'une année sur l'autre.

Ces indicateurs de performance ne se substituent pas aux indicateurs IFRS et ne doivent pas être perçus comme tels. Ils sont utilisés en complément des indicateurs IFRS.

4.1 Résultat Opérationnel des Activités par secteur opérationnel

(en millions d'euros)	2021	2020
Médecine de Spécialité		
Chiffre d'affaires	2 643,3	2 381,1
Produits des activités ordinaires	2 748,6	2 453,6
Résultat Opérationnel des Activités	1 186,6	1 014,3
% du CA	*44,9%*	*42,6%*
Santé Familiale		
Chiffre d'affaires	225,6	210,6
Produits des activités ordinaires	250,5	232,6
Résultat Opérationnel des Activités	31,7	15,6
% du CA	*14,1%*	*7,4%*
Total non alloué		
Résultat Opérationnel des Activités	(207,1)	(200,6)
Total Groupe		
Chiffre d'affaires	2 868,9	2 591,6
Produits des activités ordinaires	2 999,1	2 686,2
Résultat Opérationnel des Activités	1 011,3	829,3
% du CA	*35,2%*	*32,0%*

Le tableau ci-dessous présente la réconciliation entre le Résultat Opérationnel des Activités et le Résultat Opérationnel :

(en millions d'euros)	2021	2020
Résultat Opérationnel des Activités	**1011,3**	**829,3**
Amortissement des immobilisations incorporelles (hors logiciels)	(82,3)	(86,5)
Autres produits et charges opérationnels[1]	(50,6)	(18,6)
Coûts liés à des restructurations	(19,8)	(45,6)
Pertes de valeur	(9,1)	(153,9)
Résultat Opérationnel	**849,5**	**524,8**

(1) Les produits perçus en 2020 au titre d'activités cédées antérieurement à 2020 ont été reclassés de la ligne "Résultat des activités abandonnées" à la ligne "Autres produits opérationnels" pour 3,8 M€.

4.2 Chiffre d'affaires par zone géographique

(en millions d'euros)	2021		2020	
	Montant	Répartition	Montant	Répartition
Principaux pays d'Europe de l'Ouest	883,8	31 %	824,5	32 %
Autres pays d'Europe	556,1	19 %	500,9	19 %
Amérique du Nord	916,3	32 %	857,6	33 %
Reste de Monde	512,6	18 %	408,6	16 %
Chiffre d'affaires Groupe	**2 868,9**	**100%**	**2 591,6**	**100%**

4.3 Chiffre d'affaires par domaine thérapeutique et par produit

(en millions d'euros)	2021	2020
Oncologie	**2 153,5**	**1 969,8**
Somatuline ®	*1 202,7*	*1 145,2*
Decapeptyl ®	*459,6*	*390,5*
Cabometyx ®	*354,6*	*288,9*
Onivyde ®	*127,4*	*123,3*
Autres produits d'Oncologie	*9,1*	*21,8*
Neurosciences	**440,7**	**356,1**
Dysport ®	*434,6*	*353,2*
Maladies rares	**49,1**	**55,2**
NutropinAq ®	*32,0*	*36,2*
Increlex ®	*17,1*	*19,0*
Médecine de Spécialité	**2 643,3**	**2 381,1**
Smecta ®	*88,8*	*80,9*
Tanakan ®	*36,6*	*35,2*
Forlax ®	*36,0*	*39,0*
Fortrans/Eziclen ®	*35,9*	*28,1*
Autres produits de Santé Familiale	*28,4*	*27,4*
Santé Familiale	**225,6**	**210,6**
Chiffre d'affaires Groupe	**2 868,9**	**2 591,6**

4.4 Autres produits de l'activité

(en millions d'euros)	2021	2020
Redevances perçues	98,5	67,2
Produits forfaitaires - Licences	8,5	7,3
Autres (produits de copromotion, refacturation)	23,2	20,0
Autres produits de l'activité	**130,2**	**94,5**

Les autres produits de l'activité se sont élevés à 130,2 millions d'euros pour l'exercice 2021 (94,5 millions d'euros en 2020). Cette variation provient notamment de l'augmentation des redevances reçues de Galderma sur Dysport®.

4.5 Autres informations

(en millions d'euros)	31 Décembre 2021			Total
	Médecine de Spécialité	Santé Familiale	Autres (non alloués)	
Acquisition immobilisations corporelles	(88,2)	(7,9)	(1,4)	(96,0)
Acquisition immobilisations incorporelles	(303,1)	(1,2)	(25,9)	(331,7)
Total investissements (hors variations de périmètre)	**(391,2)**	**(9,1)**	**(27,3)**	**(427,6)**
Dotations nettes aux amortissements et provisions (hors financier)	(179,0)	(15,3)	(41,9)	(236,2)

Note 5 Personnel

5.1 Effectif

L'effectif du Groupe à fin 2021 est de 5 744 salariés (5 703 à fin 2020).

Au cours de l'exercice 2021, l'effectif moyen s'est établi à 5 671 salariés (5 746 en 2020).

5.2 Charges de personnel

Les charges de personnel incluses au sein du coût de revient des ventes, des frais commerciaux, généraux et administratifs, des frais de recherche et développement et des coûts liés à des restructurations recouvrent les éléments indiqués ci-après :

(en millions d'euros)	2021	2020
Salaires et traitements	(553,3)	(514,5)
Charges sociales et fiscales	(173,6)	(160,4)
Charges sur avantages au personnel à long terme	(3,1)	(1,0)
Charges liées aux paiements sur base d'actions	(29,9)	(24,8)
Participation et intéressement des salariés	(13,7)	(13,8)
Total - Charges de personnel	**(773,6)**	**(714,5)**

En 2021, le taux moyen de charges sociales et fiscales atteint 31,4 % de la masse salariale brute, contre 31,2% en 2020.

Un accord dérogatoire de participation unit les sociétés françaises du Groupe et prévoit la possibilité pour les salariés de placer leurs avoirs soit en compte courant rémunéré dans l'entreprise, soit dans un Plan d'Épargne Groupe qui dispose de plusieurs Fonds Communs de Placement. Ces Fonds Communs de Placement sont gérés par un établissement financier.

5.3 Avantages au personnel à long terme

5.3.1 Les différents régimes

5.3.1.1 Avantages postérieurs à l'emploi

Les salariés du Groupe bénéficient dans certains pays de compléments de retraite versés annuellement aux retraités ou d'indemnités de départ à la retraite versées en une fois au moment du départ à la retraite. Les principaux pays concernés par des régimes à prestations définies sont la France et le Royaume-Uni. En France, un nombre limité de salariés bénéficie également d'un plan de retraite supplémentaire.

Le Groupe offre ces avantages, soit à travers des régimes à cotisations définies, soit à travers des régimes à prestations définies.

Dans le cadre des régimes à cotisations définies, le Groupe n'a pas d'autre obligation que le paiement de primes ; la charge correspondant aux primes versées est prise en compte dans le résultat de l'exercice.

5.3.1.2 Autres engagements à long terme

Le Groupe verse également des sommes destinées à récompenser les salariés de l'ancienneté de leurs services sous forme de primes. Il s'agit pour l'essentiel de médailles du travail, notamment en France.

5.3.2 Évaluation et comptabilisation des engagements

Les obligations du Groupe au regard de l'ensemble de ces prestations sont calculées par un actuaire externe en utilisant les hypothèses en vigueur dans les pays où sont situés les plans.

Les taux d'actualisation sont déterminés par référence à un taux de marché fondé sur des obligations d'entités de première catégorie. Le principal indice de référence utilisé est iBoxx Corporate AA pour la zone euro et le Royaume-Uni.

Les hypothèses de rotation des effectifs et les probabilités de mortalité sont spécifiques à chaque pays.

Certains engagements sont couverts par des actifs financiers correspondant à des fonds investis auprès de compagnies d'assurance (actifs de régime).

L'effet au compte de résultat du produit de rendement des actifs de couverture des régimes est déterminé sur la base du taux d'actualisation des engagements.

Les engagements non financés et les régimes déficitaires sont enregistrés au bilan en « Provisions pour engagements envers les salariés ».

5.3.2.1 Hypothèses retenues

Les principales hypothèses actuarielles retenues au 31 décembre 2021 sont décrites ci-après :

	31 Décembre 2021		
	Europe (hors Royaume-Uni)	Royaume-Uni	Asie - Océanie
Taux d'actualisation	0,9%	2,0%	2,3%
Taux d'inflation	1,9%	3,1%	N/A
Taux de revalorisation des salaires (net d'inflation)	Selon la catégorie socio-professionnelle	N/A	5,6%
Taux de revalorisation des rentes	N/A	3,1%	N/A

Une augmentation de 1,0 % du taux d'actualisation engendrerait une diminution de 9,5 % des engagements en France, de 17,2 % des engagements au Royaume-Uni et de 13,8 % des engagements en Asie-Océanie.

5.3.2.2 Réconciliation des actifs et passifs inscrits au bilan

(en millions d'euros)	31 Décembre 2021			31 Décembre 2020
	Engagements de retraite, plans de pensions et assimilés	Engagements pour médailles du travail et autres avantages	Total des avantages long terme au personnel	Total des avantages long terme au personnel
Valeur actuelle des engagements en début d'exercice	**70,8**	**5,7**	**76,5**	**91,9**
Application de la décision de l'IFRIC relative à IAS19 Avantages au personnel				(16,3)
Valeur actuelle des engagements en début d'exercice après application de l'IFRIC	**70,8**	**5,7**	**76,5**	**75,6**
Coût des services rendus au cours de la période	4,7	0,7	5,4	5,4
Coût des services passés (modifications et réductions de régime)	(1,7)	(0,2)	(1,8)	(4,8)
Coût financier	0,5	(0,7)	(0,2)	0,8
Pertes/(gains) actuariels dus à des changements d'hypothèses démographiques	1,2	—	1,2	1,5
Pertes/(gains) actuariels dus à des changements d'hypothèses financières	(6,4)	—	(6,4)	2,7
Pertes/(gains) actuariels dus à des changements d'expérience	1,2	—	1,2	(0,6)
Prestations versées	(2,1)	(0,1)	(2,2)	(2,7)
Variations de périmètre	—	—	—	—
Différences de conversion	1,7	—	1,7	(1,2)
Autres variations	1,0	0,0	1,0	(0,1)
Valeur actuelle des engagements en fin d'exercice	**71,0**	**5,4**	**76,4**	**76,5**
Juste valeur des actifs affectés aux plans en début d'exercice	**29,1**	**—**	**29,1**	**31,2**
Produit d'intérêts des actifs du régime	0,3	—	0,3	0,4
Différence entre rendement réel et produit d'intérêts des actifs du régime	3,4	—	3,4	0,3
Contributions des participants	—	—	—	—
Contributions de l'employeur	2,5	—	2,5	0,1
Prestations payées	(0,8)	—	(0,8)	(1,9)
Variations de périmètre	—	—	—	—
Différences de conversion	1,3	—	1,3	(1,0)
Autres variations	0,0	0,0	—	—
Juste valeur des actifs affectés aux plans en fin d'exercice	**35,7**	**—**	**35,7**	**29,1**
Engagement net reconnu au bilan à la clôture	**35,3**	**5,4**	**40,7**	**47,4**
Impacts sur le résultat global				
Coût des services rendus et passés reconnus en résultat opérationnel	(3,1)	(0,5)	(3,6)	(0,6)
Coût financier net reconnus en résultat financier	(0,2)	0,7	0,5	(0,4)
Autres			—	—
Charge reconnue directement en résultat	**(3,3)**	**0,2**	**(3,1)**	**(1,0)**
Pertes/(gains) actuariels des engagements	4,0	—	4,0	(3,5)
Différence entre rendement réel et produit d'intérêts des actifs du régime	3,4	—	3,4	0,3
Eléments reconnus dans l'état du résultat global au cours de l'exercice	**7,4**	**—**	**7,4**	**(3,1)**
Impacts sur le résultat global	**4,1**	**0,2**	**4,3**	**(4,1)**

5.3.2.3 Allocation des actifs de financement des régimes

(en millions d'euros)	31 Décembre 2021			Total
	Actions	Obligations	Autres (1)	
Europe (hors Royaume-Uni)	8,2	4,6	1,8	14,6
Royaume-Uni	12,0	7,5	0,9	20,4
Asie - Océanie	0,6	0,1	—	0,7
Total	**20,7**	**12,3**	**2,7**	**35,7**
Total (en pourcentage)	**58 %**	**34 %**	**8 %**	**100 %**

(1) Immobilier, liquidités et autres.

Les actifs de financement au 31 décembre 2021 se répartissent principalement dans les pays suivants : 40,9 % en France et 57,0 % au Royaume-Uni.

(en millions d'euros)	31 Décembre 2020			Total
	Actions	Obligations	Autres (1)	
Europe (hors Royaume-Uni)	6,9	4,7	0,4	11,9
Royaume-Uni	10,1	6,2	0,2	16,5
Asie - Océanie	0,5	0,1	—	0,7
Total	**17,5**	**10,9**	**0,7**	**29,1**
Total (en pourcentage)	**60 %**	**38 %**	**2 %**	**100 %**

(1) Immobilier, liquidités et autres.

5.3.2.4 Prestations probables futures des régimes

(en millions d'euros)	31 Décembre 2021		Total des avantages long terme au personnel
	Engagements de retraite, plans de pensions et assimilés	Engagements pour médailles du travail et autres avantages	
2022	6,1	0,2	6,2
2023	3,6	0,9	4,4
2024	1,2	0,9	2,1
2025	2,6	0,9	3,5
2026	3,8	0,8	4,6
2027-2031	11,5	3,7	15,2

5.3.2.5 Application de la décision de l'IFRIC relative à l'IAS19 Avantages au personnel

Le Groupe Ipsen a appliqué rétrospectivement la décision de l'IFRIC relative à la norme IAS19 - Avantages au personnel au 1er janvier 2020 ce qui a conduit à retraiter l'impact dans le bilan d'ouverture au 1er janvier 2020 comme suit :

(en millions d'euros)	31 Décembre 2019 publié	IFRIC relative à l'IAS19 Avantages au personnel	1er janvier 2020 retraité
Actifs d'impôts différés	149,4	(4,2)	145,2
Autres actifs non courants	2 811,0		2 811,0
Total des actifs non courants	**2 960,4**	**(4,2)**	**2 956,2**
Total des actifs courants	**1 346,5**	**—**	**1 346,5**
TOTAL DE L'ACTIF	**4 306,9**	**(4,2)**	**4 302,7**
Primes et réserves consolidées	1 656,1	12,1	1 668,2
Autres capitaux propres	97,0		97,0
Total des capitaux propres	**1 753,1**	**12,1**	**1 765,2**
Provisions pour engagements envers les salariés	60,7	(16,3)	44,4
Autres passifs non courants	1 040,7		1 040,7
Total des passifs non courants	**1 101,4**	**(16,3)**	**1 085,0**
Total des passifs courants	**1 452,5**		**1 452,5**
TOTAL DU PASSIF	**4 306,9**	**(4,2)**	**4 302,7**

Les impacts sur le résultat 2020 n'ont pas été retraités du fait de leur caractère non significatif.

5.4 Paiements sur base d'actions

5.4.1 Attribution d'actions gratuites

Ipsen a octroyé différents plans (actions gratuites) entrant dans le champ de la norme IFRS 2 – Paiements fondés sur des actions, toujours en cours d'acquisition au 31 décembre 2021.

(in millions d'euros/nombre d'actions)	Nombre d'actions attribuées	Nombre d'années de vesting	Conditions de performance	Valeur de l'action à la date d'attribution (en euros)	Juste valeur de l'action (en euros)	Valeur initiale du plan	2021	2020
Plan du 1er juin 2016	**242 290**					**10,5**	**—**	**0,1**
Président non Exécutif, Directeur Général & Membres du Comité Exécutif	64 019	2 ans	oui	€56,69	€47,73			
Bénéficiaires de filiales françaises	72 208	2 ans	oui	€56,69	€47,73			
Bénéficiaires de filiales américaines	64 727	2 ans	oui	€56,69	€47,73			
Bénéficiaires de filiales hors filiales françaises et américaines	41 336	4 ans	oui	€56,69	€49,04			
Plan du 29 mars 2017	**151 890**					**13,3**	**(0,1)**	**0,1**
Directeur Général & Membres de l'Executive Leadership Team	41 640	2 ans	oui	€93,40	€101,47			
Bénéficiaires de filiales françaises	44 070	2 ans	oui	€93,40	€97,01			
Bénéficiaires de filiales américaines	28 200	2 ans	oui	€93,40	€97,00			
Bénéficiaires de filiales hors filiales françaises et américaines	37 980	4 ans	oui	€93,40	€99,27			
Plan du 30 mai 2018	**211 140**					**25,3**	**0,2**	**(4,0)**
Directeur Général & Membres de l'Executive Leadership Team	39 390	50% à 2 ans 50% à 3 ans	oui	€134,40	€134,90			
Bénéficiaires de filiales, attribution soumise à conditions de performance	84 240		oui	€134,40	€134,90			
Bénéficiaires de filiales, attribution non soumise à conditions de performance	87 510		non	€134,40	€131,84			
Plan du 13 février 2019	**25 880**					**2,8**	**(0,1)**	**(0,9)**
Bénéficiaires de filiales	25 880	2 ans	non	€109,60	€109,60			
Plan du 28 mai 2019	**288 880**					**25,5**	**(6,0)**	**(7,7)**
Directeur Général & Membres de l'Executive Leadership Team	43 520	3 ans	oui	€112,10	€90,25			
Bénéficiaire des filiales, attribution soumise à conditions de performance	117 160	50% à 2 ans 50% à 3 ans	oui	€112,10	€87,83			
Bénéficiaire des filiales, attribution non soumise à conditions de performance	128 200		non	€112,10	€109,57			
Plan du 12 février 2020	**71 650**					**2,8**	**(0,5)**	**(2,2)**
Bénéficiaires de filiales	71 650	2 ans	non	€109,60	€109,60			
Plan du 29 mai 2020	**520 268**					**34,8**	**(10,7)**	**(7,6)**
Membres de l'Executive Leadership Team	70 610	3 ans	oui	€72,00	€62,02			
Bénéficiaires de filiales, attribution soumise à conditions de performance	106 261	3 ans	oui	€72,00	€62,02			
Bénéficiaires de filiales, attribution non soumise à conditions de performance	223 154	2 ans	non	€72,00	€69,98			
Bénéficiaires de filiales, attribution non soumise à conditions de performance	120 243	3 ans	non	€72,00	€68,71			
Plan du 29 juillet 2020	**37 829**					**2,8**	**(0,6)**	**(0,4)**
Directeur Général	37 829	3 ans	oui	€81,75	€74,83			
Plan du 27 mai 2021	**427 333**					**39,9**	**(8,1)**	**—**
Membres de l'Executive Leadership Team	81 473	3 ans	oui	€85,78	€84,37			
Bénéficiaires de filiales, attribution soumise à conditions de performance	79 840	3 ans	oui	€85,78	€84,37			
Bénéficiaires de filiales, attribution non soumise à conditions de performance	172 930	2 ans	non	€85,78	€83,76			
Bénéficiaires de filiales, attribution non soumise à conditions de performance	93 090	3 ans	non	€85,78	€82,74			
Plan du 27 mai 2021	**24 400**					**2,3**	**(0,5)**	**—**
Bénéficiaires de filiales	24 400	2 ans	non	€85,78	€83,76			
TOTAL							**(26,5)**	**(22,5)**

5.4.2 Opération d'actionnariat salarié

L'opération d'actionnariat salarié réalisée en juillet 2021 a conduit à la livraison de 114 442 actions d'Ipsen S.A. aux salariés, représentant un montant total de 8,4 millions d'euros dont 6,2 millions d'euros au titre des contributions versées par les salariés.

Note 6 Autres produits et charges opérationnels

Les autres produits et charges opérationnels ont représenté une charge nette de 119,1 millions d'euros en 2021, principalement liée à l'amortissement des actifs incorporels Cabometyx et Onivyde et aux coûts des programmes de transformation du Groupe.

En 2020, ces autres produits et charges opérationnels représentaient une charge de 93,9 millions d'euros. Elles étaient principalement liées à l'amortissement des actifs incorporels Cabometyx et Onivyde, aux coûts des programmes de transformation du Groupe, y compris l'arrêt de certains programmes de recherche suite à la redéfinition des priorités stratégiques du Groupe, ainsi qu'à l'impact des couvertures de change.

Note 7 Coûts liés à des restructurations

Les coûts liés à des restructurations ont représenté une charge de 19,8 millions d'euros, portant principalement sur les projets de transformation, notamment en France et aux États-Unis.

À fin décembre 2020, cette charge s'élevait à 45,6 millions d'euros principalement impactée par les projets de transformation de l'activité Santé Familiale en France ainsi que la relocalisation du site de production d'Onivyde en France.

Note 8 Résultat financier

(en millions d'euros)	2021	2020
Produits d'intérêts reçus	2,4	2,3
Coût de la dette financière	(23,7)	(27,1)
Coût de l'endettement financier net	**(21,3)**	**(24,7)**
Gains/(pertes) de change (hors activités opérationnelles)	(0,9)	11,6
Ajustement de la juste-valeur des titres non consolidés	3,1	7,6
Charge d'intérêt nette liée aux avantages du personnel	0,5	(0,4)
Ajustement de la juste valeur des actifs et passifs conditionnels	(8,4)	29,0
Autres éléments financiers	(8,0)	(15,3)
Autres produits et charges financiers	**(13,6)**	**32,5**
Résultat financier	**(35,0)**	**7,8**
dont total produits financiers	*92,3*	*135,7*
dont total charges financières	*(127,3)*	*(128,0)*

Les autres éléments financiers intègrent notamment le coût des couvertures de change mises en place par le Groupe.

En 2020, Ipsen a enregistré un produit de 29 millions d'euros au titre de la réévaluation des paiements conditionnels. Suite à la décision du Groupe de mettre un terme à l'essai de Phase II MO-Ped, les Certificats de Valeur Garantie (CVG) émis au bénéfice des anciens actionnaires de Clementia Pharmaceuticals ainsi que les paiements d'étapes conditionnels liés aux études de palovarotène ont été réévalués positivement de 43,3 millions d'euros. Le Groupe a également enregistré une perte de 24,4 millions d'euros au titre de la réévaluation des paiements conditionnels enregistrés dans le cadre de l'acquisition de l'actif incorporel Onivyde suite à la révision des probabilités de succès des études de recherche et développement.

Note 9 Impôt sur le résultat

9.1 Charge d'impôt

9.1.1 Taux effectif d'imposition

(en millions d'euros)	2021	2020
Résultat des activités poursuivies	646,7	548,9
Quote-part dans le résultat des entités mises en équivalence	0,4	(1,5)
Résultat des activités poursuivies avant quote-part dans le résultat des entités mises en équivalence	**646,3**	**550,4**
Impôt courant	(151,9)	(118,4)
Impôt différé	(16,2)	136,3
Impôt sur le résultat	**(168,2)**	**17,8**
Résultat des activités poursuivies avant quote-part dans le résultat des entités mises en équivalence et avant impôt	**814,5**	**532,6**
Taux effectif d'imposition	**20,6%**	**-3,3%**

En 2021, la charge d'impôt sur le résultat de 168,2 millions d'euros correspond à un taux effectif d'imposition de 20,6 % du résultat avant impôt des activités poursuivies, hors quote-part dans le résultat des entités mises en équivalence.

En 2020, le taux effectif d'imposition retraité des effets liés à la restructuration juridique des activités du Groupe ressortait à 22,0%.

9.1.2 Rapprochement entre la charge d'impôt réelle et la charge d'impôt théorique

Le rapprochement entre la charge d'impôt réelle et la charge théorique résultant de l'application au « Résultat net des activités poursuivies » avant impôt du taux nominal d'imposition en France, soit 28,41%, s'établit comme suit :

(en millions d'euros)	2021	2020
Résultat des activités poursuivies avant quote-part dans le résultat des entités mises en équivalence et avant impôt	814,5	532,6
Taux d'imposition du Groupe	28,41 %	32,02 %
Charge d'impôt théorique	**(231,4)**	**(170,5)**
(Augmentation) / réduction de la charge d'impôt résultant de :		
- Crédits d'impôts et avoirs fiscaux	13,4	6,6
- Non reconnaissance d'effet fiscal sur certains déficits créés au cours de l'exercice	(31,9)	(77,2)
- Utilisation de déficits reportables antérieurs non reconnus dans l'impôt différé	—	—
- Reconnaissance d'actifs nets d'impôts différés	38,8	5,8
- Autres différences permanentes	42,9	251,9
Charge réelle d'impôt	**(168,2)**	**17,8**
Taux effectif d'imposition	**20,6%**	**-3,3%**

En 2021, les éléments impactant la charge d'impôt comprennent :

- la charge liée à la non-reconnaissance d'effet fiscal sur certains déficits créés au cours de l'exercice au Canada et en Allemagne ;
- le produit enregistré au titre de la reconnaissance d'actifs nets d'impôts différés résultant à l'activation de déficits générés en France en 2020 ;
- les autres différences permanentes qui incluent les différences de taux d'imposition entre 28,41 % et les taux d'imposition où sont implantées les filiales du Groupe, ainsi que le coût fiscal résultant de restructurations juridiques opérées par le Groupe.

En 2020, les autres différences permanentes incluent :

- les différences de taux d'imposition entre 32,02 % et les taux d'imposition où sont implantées les filiales du Groupe ;
- le produit d'impôt résultant de la reconnaissance des impôts différés actifs bruts sur les déficits issus des opérations de réorganisation juridique des activités du Groupe ;
- ainsi que l'absence d'effet d'impôt relatif à l'ajustement de juste valeur des actifs et passifs conditionnels liés à l'actif incorporel Onivyde et à Clementia Pharmaceuticals.

9.2 Actifs et passifs d'impôts différés

La variation des actifs et passifs d'impôts différés s'analyse comme suit au cours de l'exercice 2021 :

(en millions d'euros)	31 Décembre 2020	(Charge) / Produit en résultat	Impôts différés directement comptabilisés en réserves	Différences de conversion	Transferts et autres mouvements	31 Décembre 2021
Actifs d'impôts différés	243,2	5,5	(0,1)	4,8	(0,3)	253,1
Passifs d'impôts différés	(79,9)	(21,7)	7,4	(7,4)	(0,1)	(101,8)
Actifs nets d'impôts différés	**163,2**	**(16,2)**	**7,2**	**(2,6)**	**(0,4)**	**151,3**

La variation constatée en « Charge / Produit au compte de résultat » pour un montant de 16,2 millions d'euros comprend notamment :

- un produit de 50,9 millions d'euros au titre des impôts différés actifs sur les déficits, résultant de déficits générés en 2020 partiellement compensée par une charge de 25,0 millions d'euros au titre des impôts différés actifs relatifs à l'élimination des profits internes sur stocks ;
- une charge nette de 21,7 millions d'euros au titre des impôts différés passifs résultant principalement de la réactualisation des passifs d'impôts différés au Royaume-Uni, à la suite du changement de taux d'impôt de 19 % à 25 %.

La variation des actifs et passifs d'impôts différés au cours de l'exercice 2020 s'analyse comme suit :

(en millions d'euros)	31 Décembre 2019 publié	IFRIC relative à IAS19 Avantages au personnel	1er janvier 2020 retraité	(Charge) / Produit en résultat	Différences de conversion	Transferts et autres mouvements	31 Décembre 2020
Actifs d'impôts différés	149,4	(4,2)	145,2	108,8	(9,6)	(2,7)	243,2
Passifs d'impôts différés	(107,7)	—	(107,7)	27,5	9,3	2,4	(79,9)
Actifs nets d'impôts différés	**41,7**	**(4,2)**	**37,5**	**136,3**	**(0,3)**	**(0,3)**	**163,2**

La variation constatée en « Charge / Produit au compte de résultat » pour un montant de 136,3 millions d'euros comprend notamment :

- un produit net de 60,3 millions d'euros sur impôts différés actifs sur les déficits résultant des opérations de réorganisation juridique des activités du Groupe ;
- un produit de 36,4 millions d'euros au titre de l'élimination des profits internes sur stocks ;
- un produit de 14,9 millions d'euros lié à la reprise des impôts différés passif corrélée à la dépréciation de l'actif incorporel palovarotène.

9.3 Nature des impôts différés comptabilisés au bilan et au compte de résultat

(en millions d'euros)	31 Décembre 2021	31 Décembre 2020
Impôts différés relatifs aux avantages au personnel	14,4	15,0
Impôts différés relatifs à l'élimination des profits internes	97,0	119,2
Impôts différés sur déficits fiscaux reportables	90,6	81,3
Autres actifs d'impôts différés	89,1	66,3
Compensation des actifs et passifs d'impôts différés par entité fiscale	(38,1)	(38,7)
Actifs d'impôts différés	**253,1**	**243,2**
Impôts différés relatifs à la réévaluation d'actifs incorporels acquis	(81,6)	(76,3)
Autres passifs d'impôts différés	(58,3)	(42,3)
Compensation des actifs et passifs d'impôts différés par entité fiscale	38,1	38,7
Passifs d'impôts différés	**(101,8)**	**(79,9)**

Au 31 décembre 2021, le Groupe constate des actifs d'impôts différés sur déficits reportables pour un montant net de 90,6 millions d'euros (contre 81,3 millions d'euros en 2020). Cette augmentation résulte principalement de la reconnaissance d'impôts différés issus de déficits générés en 2020 partiellement compensés par la consommation d'impôts différés actifs en France.

La reconnaissance des actifs d'impôts différés est déterminée en fonction des prévisions de résultat de chaque périmètre fiscal et des horizons de temps qui tiennent compte de la durée de vie des reports déficitaires et/ou de la situation spécifique de chaque groupe fiscal.

La ligne « Impôts différés relatifs à la réévaluation d'actifs incorporels acquis » intègre principalement le montant des impôts différés passif constatés au titre de l'actif incorporel palovarotène.

Note 10 *Goodwill*

10.1 Évolution des *goodwill*

(en millions d'euros)	Goodwill bruts	Pertes de valeur [1]	Goodwill nets
1er janvier 2020	**641,2**	**(8,5)**	**632,6**
Acquisitions de l'exercice	—	—	—
Différences de conversion	(40,3)	0,5	(39,8)
31 décembre 2020	**600,9**	**(8,0)**	**592,8**
Acquisitions de l'exercice	—	—	—
Différences de conversion	31,0	(0,6)	30,3
31 décembre 2021	**631,8**	**(8,7)**	**623,2**

(1) La perte de valeur enregistrée antérieurement concerne exclusivement le *goodwill* dégagé lors de l'acquisition de la société Stérix Ltd.

10.2 Pertes de valeur des *goodwill*

Les tests de dépréciation sont réalisés au niveau de chacune des deux Unités Génératrices de Trésorerie (UGT) : la Médecine de Spécialité et la Santé Familiale.

La valeur recouvrable de chaque unité génératrice de trésorerie correspond à la valeur d'utilité fondée sur l'actualisation des flux de trésorerie futurs estimés y afférents. Les hypothèses utilisées pour les tests de dépréciation des *goodwill* sont revues tous les ans :

- Les flux de trésorerie sont ceux des plans d'affaires établis sur une période de cinq ans par les entités opérationnelles du Groupe.
- Au-delà de cet horizon, les flux de trésorerie sont extrapolés par l'application du taux attendu de croissance long terme du marché.

Au 31 décembre 2021, aucune perte de valeur relative aux *goodwill* n'a été constatée.

La valeur comptable des Unités Génératrices de Trésorerie respectives et les principales hypothèses sont présentées ci-après :

(en millions d'euros)	Médecine de Spécialité	Santé Familiale	Total
Valeur nette comptable au 31 décembre 2020			
Goodwill	495,9	96,9	592,8
Actifs nets de support	1 676,3	177,7	1 854,0
Total	**2 172,2**	**274,6**	**2 446,8**
Taux de croissance à l'infini	*1,5%*	*1,5%*	
Taux d'actualisation	*8,0%*	*8,0%*	
Valeur nette comptable au 31 décembre 2021			
Goodwill	526,2	96,9	623,2
Actifs nets de support	1 924,0	148,2	2 072,2
Total	**2 450,2**	**245,1**	**2 695,3**
Taux de croissance à l'infini	*1,5%*	*1,5%*	
Taux d'actualisation	*8,0%*	*8,0%*	

Des tests ont été effectués pour apprécier la sensibilité de la valeur recouvrable aux variations jugées probables de certaines hypothèses actuarielles, principalement le taux d'actualisation (fourchette +/- 1 %), la variation du chiffre d'affaires (fourchette -1 % à -2 %) et le taux de croissance à long terme (fourchette +/- 1 %). Les analyses de sensibilité ont été calculées en faisant varier un paramètre unique et ne conduiraient pas à constater de dépréciation des *goodwill.*

Note 11 Autres immobilisations incorporelles

(en millions d'euros)	Propriété intellectuelle	Logiciels et progiciels	Immobilisations incorporelles en cours	Total des autres immobilisations incorporelles
Valeur brute au 1er janvier 2020	**2 495,2**	**141,2**	**36,0**	**2 672,4**
Acquisitions/augmentations	32,7	11,9	14,7	59,3
Cessions/diminutions	(49,0)	(8,0)	—	(57,0)
Différences de conversion	(152,9)	(1,1)	(0,3)	(154,3)
Transferts et autres mouvements	3,5	22,0	(23,7)	1,9
Valeur brute au 31 décembre 2020	**2 329,5**	**166,0**	**26,8**	**2 522,2**
Acquisitions/augmentations	300,2	10,0	21,5	331,7
Cessions/diminutions	(53,8)	(3,8)	—	(57,5)
Différences de conversion	127,6	1,3	0,1	129,1
Transferts et autres mouvements	—	17,8	(15,0)	2,8
Valeur brute au 31 décembre 2021	**2 703,5**	**191,3**	**33,4**	**2 928,2**
Amortissements et dépréciations au 1er janvier 2020	**(1 186,7)**	**(99,4)**	**(3,2)**	**(1 289,2)**
Dotations aux amortissements	(86,1)	(20,1)	(0,4)	(106,6)
Pertes de valeur	(125,9)	—	—	(125,9)
Cessions/diminutions	22,7	3,7	—	26,4
Différences de conversion	93,7	0,6	—	94,3
Transferts et autres mouvements	—	(0,1)	—	(0,1)
Amortissements et dépréciations au 31 décembre 2020	**(1 282,4)**	**(115,2)**	**(3,5)**	**(1 401,1)**
Dotations aux amortissements	(81,9)	(20,4)	(0,4)	(102,7)
Pertes de valeur	(9,1)	—	—	(9,1)
Cessions/diminutions	53,8	1,6	—	55,4
Différences de conversion	(77,8)	(0,9)	—	(78,7)
Transferts et autres mouvements	—	—	—	—
Amortissements et dépréciations au 31 décembre 2021	**(1 397,4)**	**(134,9)**	**(3,9)**	**(1 536,2)**
Valeur nette au 31 décembre 2020	**1 047,1**	**50,8**	**23,2**	**1 121,1**
Valeur nette au 31 décembre 2021	**1 306,1**	**56,4**	**29,5**	**1 392,0**

11.1 Valeur brute des actifs incorporels

Au cours de l'exercice 2021, l'évolution de la valeur brute des actifs incorporels est essentiellement liée :

- à l'enregistrement d'actifs incorporels au titre des paiements d'étapes complémentaires à Exelixis pour 138,7 millions d'euros ;
- aux actifs incorporels liés aux accords de collaboration signés en 2021, notamment avec GENFIT pour 98,3 millions d'euros, Irlab pour 23,5 millions d'euros et Exicure pour 16,6 millions d'euros ;
- à la cession de la propriété intellectuelle des programmes de recherche portant sur la radiothérapie systémique (SRT) à Fusion Pharmaceuticals Inc. et SatoSea Oncology GmbH.

Au 31 décembre 2021 le Groupe dispose de "Licences" à durée d'utilité indéfinie d'une valeur nette totale de 483,4 millions d'euros classés en « propriété intellectuelle » (298,7 millions d'euros en 2020).

Ils concernent des droits acquis pour des spécialités pharmaceutiques dans les domaines de l'Oncologie, des Neurosciences et des Maladies Rares en phase avancée de développement n'ayant pas encore été commercialisées, et de ce fait non encore amorties, conformément aux principes comptables du Groupe. Pour ces actifs incorporels, la valeur recouvrable correspond à la valeur d'utilité basée sur l'estimation des flux de trésorerie futurs attendus.

Au cours de l'exercice 2020, l'évolution de la valeur brute des actifs incorporels est essentiellement liée :

- à l'enregistrement d'actifs incorporels au titre des paiements d'étapes complémentaires à Exelixis pour 22,2 millions d'euros ;
- aux actifs incorporels liés aux accords de collaboration signés en 2020 ;
- à la restitution de la propriété intellectuelle à des partenaires dans le cadre de la revue stratégique de l'activité Médecine de Spécialité.

11.2 Dépréciations des actifs incorporels

Les tests de dépréciation des actifs incorporels (hors logiciels) ont conduit à enregistrer des pertes de valeur sur actifs incorporels sur les exercices 2020 et 2021 :

(en millions d'euros)	2021	2020
Pertes de valeur des actifs incorporels (hors logiciels) (a)	**(9,1)**	**(149,8)**
Projets de recherche et développement - Médecine de Spécialité (b)		(107,8)
dont palovarotène		*(55,8)*
Produits commercialisés - Médecine de Spécialité (c)	(9,1)	(25,0)
Produits commercialisés - Santé Familiale (d)		(17,0)
Autres pertes de valeur (a)		**(4,1)**

(a) Les pertes de valeur des actifs incorporels (hors logiciels) et autres pertes de valeur sont présentées dans la ligne “pertes de valeur” du compte de résultat.

(b) En 2021, dans le cadre de la revue annuelle des actifs à durée de vie non définie, le Groupe a réalisé un test de dépréciation pour réévaluer la valeur recouvrable de l’actif incorporel palovarotène.

La valeur recouvrable correspond à la valeur actualisée des prévisions de flux de trésorerie futurs attendus sur la durée de vie estimée du produit, intégrant les nouvelles données cliniques ainsi que les perspectives de développement, de vente et les dates estimées de mise sur le marché de l'indication FOP.

Une probabilité de succès a été associée à l'approbation de cette indication par les autorités réglementaires.

Le Groupe a utilisé un taux d’actualisation de 9 % associé à un niveau de risque spécifique à l’actif palovarotène.

Ces hypothèses reflètent la meilleure estimation du management ainsi que les informations connues à la date du test de dépréciation.

Une modification à la hausse ou à la baisse de cette probabilité de succès pourrait impacter de manière significative la valeur de l'actif testé :

- une hausse de 5 % de cette probabilité augmenterait la valeur recouvrable de 31 millions d'euros ;
- une baisse de 5 % de cette probabilité réduirait la valeur recouvrable de 32 millions d'euros.

Ces analyses de sensibilité ont été calculées en faisant varier un paramètre unique. Ainsi, elles correspondent à un calcul mécanique non représentatif d'une évolution cohérente de l'ensemble des paramètres (réglementaires et commerciaux) ni des mesures additionnelles que le Groupe pourrait être amené à engager dans de telles circonstances.

Les résultats du test de dépréciation n'ont conduit à aucune modification de la valeur nette comptable de l'actif incorporel palovarotène au 31 décembre 2021.

En 2020, des pertes de valeur ont été reconnues sur les programmes de recherche IPN60090, IPN01087 et Satoreotide.

(c) En 2020, l’actif incorporel Xermelo a été intégralement déprécié suite à la révision des potentiels développements géographiques et perspectives futures de ventes. L’actif Increlex a partiellement été déprécié pour tenir compte de la révision à la baisse des perspectives futures de ventes.

(d) En 2020, les prévisions futures de trésorerie de l’actif Prontalgine ont été actualisées pour tenir compte du dernier plan d’affaires et des nouvelles orientations stratégiques des forces commerciales en France.

11.3 Analyse des immobilisations incorporelles par nature

(en millions d'euros)	31 Décembre 2021			31 Décembre 2020		
	Valeur brute	Amortissements / Pertes de valeur	Valeur nette	Valeur brute	Amortissements / Pertes de valeur	Valeur nette
Marques	67,1	(57,8)	9,3	67,3	(57,0)	10,3
Licences	2 594,5	(1 312,9)	1 281,6	2 220,5	(1 200,2)	1 020,3
Brevets	9,5	(9,5)	—	9,2	(9,1)	0,1
Savoir-faire (Know-How)	32,3	(17,2)	15,2	32,6	(16,1)	16,5
Logiciels	191,3	(134,9)	56,4	166,0	(115,2)	50,8
Autres immobilisations incorporelles	4,3	(3,9)	0,3	4,3	(3,5)	0,7
Immobilisations incorporelles en cours	29,1	—	29,1	22,5	—	22,5
TOTAL	**2 928,2**	**(1 536,2)**	**1 392,0**	**2 522,2**	**(1 401,1)**	**1 121,1**
Dont pertes de valeurs		(865,8)			(864,2)	

Note 12 Immobilisations corporelles

12.1 Évolution des immobilisations corporelles

(en millions d'euros)	Terrains	Constructions	Matériels et outillages	Autres immobilisations	Immobilisations corporelles en cours	Total des immobilisations corporelles
Valeur brute au 1er janvier 2020	**18,3**	**517,2**	**376,6**	**128,6**	**129,8**	**1 170,6**
Acquisitions/augmentations	1,5	9,1	9,9	14,2	46,8	81,4
Cessions/diminutions	—	(4,4)	(10,1)	(8,4)	—	(22,9)
Différences de conversion	(0,2)	(15,0)	(8,8)	(5,2)	(1,5)	(30,7)
Transferts et autres mouvements	2,0	45,4	25,0	10,3	(84,6)	(1,8)
Valeur brute au 31 décembre 2020	**21,7**	**552,3**	**392,4**	**139,4**	**90,6**	**1 196,5**
Acquisitions/augmentations	0,1	26,6	2,9	14,5	51,8	96,0
Cessions/diminutions	—	(11,5)	(10,3)	(11,8)	—	(33,7)
Différences de conversion	0,2	15,6	11,5	4,7	2,1	34,1
Transferts et autres mouvements	0,1	13,9	15,7	5,1	(37,7)	(2,9)
Valeur brute au 31 décembre 2021	**22,1**	**596,9**	**412,3**	**151,9**	**106,7**	**1 290,0**
Amortissements et dépréciations au 1er janvier 2020	**(2,9)**	**(217,0)**	**(213,6)**	**(56,3)**	**(1,5)**	**(491,3)**
Dotations aux amortissements	(0,5)	(42,6)	(21,3)	(19,7)	—	(84,1)
Pertes de valeur [1]	—	(1,3)	(2,7)	—	—	(4,0)
Cessions/diminutions	—	1,6	9,3	7,8	—	18,8
Différences de conversion	—	4,9	3,6	2,2	—	10,8
Transferts et autres mouvements	—	—	(0,1)	—	—	—
Amortissements et dépréciations au 31 décembre 2020	**(3,3)**	**(254,3)**	**(224,7)**	**(66,0)**	**(1,5)**	**(549,9)**
Dotations aux amortissements	(0,6)	(44,8)	(24,0)	(21,4)	—	(90,7)
Pertes de valeur [1]	—	(13,4)	0,5	(1,8)	—	(14,7)
Cessions/diminutions	—	9,3	7,4	10,2	—	26,9
Différences de conversion	(0,1)	(6,9)	(5,1)	(2,2)	—	(14,2)
Transferts et autres mouvements	—	(0,1)	(0,2)	0,4	—	0,1
Amortissements et dépréciations au 31 décembre 2021	**(3,9)**	**(310,2)**	**(246,1)**	**(80,8)**	**(1,5)**	**(642,5)**
Valeur nette au 31 décembre 2020	**18,4**	**298,0**	**167,7**	**73,5**	**89,1**	**646,6**
Valeur nette au 31 décembre 2021	**18,2**	**286,7**	**166,1**	**71,2**	**105,2**	**647,5**

(1) Les variations portant sur les pertes de valeur des immobilisations corporelles sont présentées dans les lignes "Autres produits/charges opérationnels" du compte de résultat en 2021.

Les acquisitions d'immobilisations corporelles ont représenté 96,0 millions d'euros en 2021, à comparer à 81,4 millions d'euros en 2020. L'augmentation des acquisitions s'explique notamment par des retards et / ou des annulations de projets dans le contexte de pandémie COVID-19 en 2020. Les acquisitions de l'exercice 2021 correspondent principalement à des investissements sur les sites industriels du Groupe nécessaires à l'accroissement des capacités de production en France, en Irlande, au Royaume-Uni et aux États-Unis.

12.2 Droits d'utilisation des actifs de location

(en millions d'euros)	Immobilier	Véhicules	Autres	Total des droits d'utilisation des actifs
Valeur nette au 31 décembre 2020	**96,0**	**11,0**	**0,8**	**107,7**
Acquisitions/augmentations	21,0	7,1	—	28,2
Cessions/diminutions	(1,6)	(0,2)	—	(1,8)
Amortissements/pertes de valeur	(28,6)	(8,0)	(0,3)	(37,0)
Différences de conversion	3,6	0,3	—	3,9
Transferts et autres mouvements	—	—	—	—
Valeur nette au 31 décembre 2021	**90,5**	**10,2**	**0,4**	**101,1**

L'analyse de la variation du passif de location est réalisée en note 20.

Au 31 décembre 2021, les amortissements des actifs de location représentent une charge 31,0 millions d'euros. Les dépréciations représentent quant à elles une charge de 6,0 millions d'euros.

Au 31 décembre 2021, les charges d'intérêts s'élèvent à 3,2 millions d'euros.

Au titre de l'exercice 2021, le montant des sorties de trésorerie s'élève à 33,3 millions d'euros. Il est présenté en Variation nette des crédits à court terme dans le tableau de flux de trésorerie.

Note 13 Titres non consolidés

(en millions d'euros)	Titres à la juste-valeur par les autres éléments du résultat global	Titres à la juste-valeur par le compte de résultat	Total des titres non consolidés
31 Décembre 2020	**44,2**	**40,2**	**84,5**
Variations de juste-valeur	(17,2)	3,1	(14,1)
Acquisitions/augmentations	25,2	12,6	37,9
Cessions/diminutions	(1,8)	0,0	(1,8)
Autres variations y compris différences de conversion	0,3	0,1	0,4
31 Décembre 2021	**50,8**	**56,0**	**106,9**

13.1 Titres non consolidés à la juste-valeur par les autres éléments du résultat global

Les acquisitions de titres non consolidés intègrent principalement les titres de la société GENFIT S.A. pour 17,9 millions d'euros et ceux de la société SatoSea Oncology GmbH pour 4,0 millions d'euros.

La variation de juste valeur de ces titres correspond principalement à la diminution de la juste valeur des titres de la société Rhythm Pharmaceuticals Inc. pour 17,9 millions d'euros.

13.2 Titres non consolidés à la juste-valeur par le compte de résultat

Les acquisitions intègrent pincipalement les titres de la société Fusion Pharmaceuticals Inc. pour 5,4 millions d'euros et les versements effectués aux fonds Agent Capital pour 7,3 millions d'euros.

Note 14 Participations dans des entreprises mises en équivalence

Au 31 décembre 2021, le Groupe détient une participation de 50 % dans la société Linnea S.A. et de 13,7 % dans la société Bakx Therapeutics Inc. consolidées selon la méthode de la mise en équivalence.

(en millions d'euros)	31 Décembre 2020	Variations de l'exercice				31 Décembre 2021
		Acquisition	Cession	Résultat de la période	Différences de conversion et autres variations	
Participations mises en équivalence	19,1	10,3	(5,1)	0,4	1,5	26,2

Le 30 avril 2021, Ipsen a cédé sa participation dans les entités suivantes :

- Garnay Inc.
- Cara Partners
- Perechin Company
- Portpirie Company
- Wallingstown Company
- Wallingstown Company Limited
- Saint-Jean d'Illac S.C.A.

La participation d'Ipsen dans ces entités a été comptabilisée selon la méthode de la mise en équivalence jusqu'au 30 avril 2021, à l'exception de Saint-Jean d'Illac S.C.A. dont la déconsolidation a été effective au 31 juillet 2021.

Le 27 juillet 2021, Ipsen a pris une participation dans Bakx Therapeutics Inc. pour 10,3 millions d'euros, soit 14,87 % du capital. Cette entité est intégrée dans le périmètre de consolidation selon la méthode de la mise en équivalence.

Les informations présentées ci-dessous correspondent aux données des états financiers des sociétés mises en équivalence, établis selon les principes comptables du Groupe (pour leurs montants pris à 100 %) :

(en millions d'euros)	31 Décembre 2021			
	Actifs	Passifs (hors capitaux propres)	Chiffre d'affaires	Résultat de la période
Linnea S.A.	39,8	9,5	22,4	0,1
Bakx Therapeutics Inc.	19,8	0,1	—	(1,7)
Total	**59,6**	**9,6**	**22,4**	**(1,6)**

Une enquête en matière de pratiques anti-concurrentielles a été ouverte en 2019 à l'encontre de la société Linnea. Les autorités n'ayant fourni que peu d'informations à ce stade sur les allégations portées, Linnea ne peut prévoir avec un niveau d'assurance raisonnable l'impact financier potentiel que cela pourrait avoir sur ses comptes. Pour ces raisons, aucune provision n'a été enregistrée au 31 décembre 2021 dans les comptes de Linnea.

Note 15 Actifs financiers et autres actifs non courants

(en millions d'euros)	31 Décembre 2021	31 Décembre 2020
Actifs financiers liés à des paiements conditionnels reconnus lors de regroupements d'entreprises	—	23,1
Contrat de liquidité	1,3	1,3
Dépôts versés	2,9	2,5
Autres actifs non courants	0,1	—
Total des actifs financiers et autres actifs non courants	**4,3**	**26,9**

Les actifs financiers non courants liés à des paiements conditionnels diminuent suite au reclassement en "actifs financiers courants" pour 23,9 millions d'euros.

Note 16 Actifs et passifs circulants

16.1 Stocks

(en millions d'euros)	31 Décembre 2021			31 Décembre 2020
	Valeur brute	Dépréciation	Valeur nette	Valeur nette
Matières premières et approvisionnements	63,2	(4,3)	59,0	54,4
En cours de production	56,6	(5,1)	51,5	47,5
Produits finis	117,7	(8,8)	108,9	112,1
Total	**237,5**	**(18,2)**	**219,4**	**213,9**

La variation de la période inclut notamment 4,9 millions d'euros liés aux impacts de change.

16.2 Créances clients

(en millions d'euros)	31 Décembre 2021	31 Décembre 2020
Valeur brute	569,6	481,3
Dépréciation	(5,4)	(5,1)
Valeur nette	**564,3**	**476,2**

L'augmentation des créances clients s'explique par une meilleure performance de l'activité. La variation de la période inclut également 20,8 millions d'euros liés aux impacts de change.

(en millions d'euros)	Créances clients échues valeur brute	Créances < à 3 mois	Créances de 3 à 6 mois	Créances de 6 à 12 mois	Créances > 12 mois
Au 31 décembre 2021	8,8	(4,3)	0,8	5,8	6,6
Au 31 décembre 2020	13,9	1,6	1,3	4,5	6,6

16.3 Dettes fournisseurs

(en millions d'euros)	31 Décembre 2021	31 Décembre 2020
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	594,7	495,2

La variation de la période inclut notamment 15,8 millions d'euros liés aux impacts de change.

16.4 Autres actifs circulants

(en millions d'euros)	31 Décembre 2021	31 Décembre 2020
Actifs financiers liés à des paiements conditionnels reconnus lors de regroupements d'entreprises	42,4	18,2
Instruments dérivés	11,7	3,9
Autres créances financières courantes	—	26,8
Avances et acomptes versés	9,8	12,1
Charges constatées d'avance	68,0	36,2
TVA à récupérer	77,4	43,0
Créances diverses	23,4	22,4
Total des actifs financiers courants et autres actifs courants	**232,7**	**162,6**

Les actifs financiers courants liés à des paiements conditionnels augmentent suite au reclassement en provenance des "actifs financiers non courants" pour 23,9 millions d'euros.

L'augmentation des charges constatées d'avance inclut notamment le paiement par avance d'activités de R&D à GENFIT S.A..

L'augmentation de TVA à récupérer inclut notamment 24 millions d'euros de TVA liées au paiement initial résultant du partenariat avec GENFIT S.A..

16.5 Autres passifs circulants

(en millions d'euros)	31 Décembre 2021	31 Décembre 2020
Produits constatés d'avance non courants	45,8	45,1
Total des autres passifs non courants	**45,8**	**45,1**
Dettes sur acquisitions d'immobilisations	135,7	38,6
Dettes sociales	198,2	164,7
Dettes de TVA	37,6	20,2
Autres dettes fiscales (hors TVA et impôts sur les bénéfices)	18,4	15,6
Produits constatés d'avance courants	6,0	5,4
Autres passifs courants	5,8	5,5
Total des autres passifs courants	**401,7**	**250,0**

L'augmentation des dettes sur acquisitions d'immobilisations s'explique par l'atteinte d'un paiement d'étapes non décaissé au 31 décembre 2021 pour 87,9 millions d'euros dans le cadre du partenariat avec Exelixis.

Note 17 Trésorerie et équivalents de trésorerie

(en millions d'euros)	31 Décembre 2021	31 Décembre 2020
Trésorerie et équivalents de trésorerie	814,7	642,5
Concours bancaires	(5,5)	(2,8)
Trésorerie nette	**809,1**	**639,6**

Note 18 Capitaux propres consolidés

18.1 Composition du capital

Au 31 décembre 2021, le capital social est de 83 814 526 actions ordinaires d'une valeur nominale de 1 euro, dont 48 311 316 actions à droit de vote double, contre 83 814 526 actions ordinaires d'une valeur nominale de 1 euro, dont 48 301 470 actions à droit de vote double au 31 décembre 2020.

18.2 Résultat par action

Le résultat par action est calculé sur la base du nombre moyen pondéré d'actions en circulation au cours de l'exercice (note 3.32).

- **Plans d'actions gratuites**

Au 31 décembre 2021 :

- les actions gratuites accordées par les plans du 28 mai 2019 (2e tranche), du 12 février 2020, du 29 mai 2020, du 29 juillet 2020 et du 27 mai 2021 sont exclus du nombre moyen pondéré d'actions utilisé dans le calcul du résultat de base ;
- les actions gratuites accordées par les plans du 28 mai 2019 et du 12 février 2020, ainsi que la part des actions gratuites non soumises à la réalisation de conditions de performance dans les plans du 29 mai 2020, du 29 juillet 2020 et du 27 mai 2021 sont incluses dans le calcul du nombre moyen pondéré d'actions du résultat dilué.

(en millions d'euros/nombre d'actions)	31 Décembre 2021	31 Décembre 2020
Résultat net consolidé des activités poursuivies attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A.	646,6	548,0
Résultat net consolidé des activités abandonnées attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A. [1]	—	—
Résultat net consolidé attribuable aux actionnaires d'Ipsen S.A.	**646,6**	**548,0**
Nombre d'actions à l'ouverture	83 814 526	83 814 526
Nombre moyen pondéré d'actions propres	(1 167 170)	(849 687)
Effet des options levées sur l'exercice	0	0
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation au cours de l'exercice	**82 647 356**	**82 964 839**
Résultat de base par action (en euros)	**7,82**	**6,61**
Résultat de base par action des activités poursuivies (en euros)	7,82	6,61
Résultat de base par action des activités abandonnées (en euros) [1]	0,00	0,00
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation au cours de l'exercice	82 647 356	82 964 839
Effet dilutif des stock-options		
Effet dilutif des actions gratuites	711 070	483 275
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation pour le résultat dilué	**83 358 426**	**83 448 114**
Résultat dilué par action (en euros)	**7,76**	**6,57**
Résultat dilué par action des activités poursuivies (en euros)	7,76	6,57
Résultat dilué par action des activités abandonnées (en euros) [1]	0,00	0,00

[1] Les produits perçus en 2020 au titre d'activités cédées antérieurement à 2020 ont été reclassés de la ligne « Résultat des activités abandonnées » à la ligne "autres produits opérationnels" pour 3,8 M€.

18.3 Distributions

		31 Décembre 2021	31 Décembre 2020
Distribution de dividendes (en euros)	(a)	82 891 813	83 189 972
Nombre d'actions à la date de distribution	(b)	82 891 813	83 189 972
Distributions par action (en euros)	**(a)/(b)**	**1,00**	**1,00**

Note 19 Provisions

(en millions d'euros)	Provisions pour risques et charges de nature économique et opérationnelle	Provisions pour risques juridiques	Provision pour restructuration	Autres provisions	Total Provisions
31 Décembre 2019	**7,5**	**20,7**	**8,4**	**3,0**	**39,6**
Augmentations de provisions	4,9	9,6	36,7	2,3	53,4
Reprises de provisions utilisées	(2,5)	(2,1)	(5,4)	(1,7)	(11,6)
Reprises de provisions non utilisées	(0,1)	(0,7)	(0,8)	—	(1,7)
Différences de conversion, transferts et autres variations	(0,1)	(0,5)	(0,8)	(0,6)	(2,0)
31 Décembre 2020	**9,7**	**27,0**	**38,1**	**2,9**	**77,7**
Augmentations de provisions	6,1	41,3	19,0	2,7	69,1
Reprises de provisions utilisées	(3,9)	(0,5)	(20,4)	(0,8)	(25,6)
Reprises de provisions non utilisées	(1,9)	(7,3)	(6,9)	(0,4)	(16,4)
Différences de conversion, transferts et autres variations	—	0,1	0,6	—	0,8
31 Décembre 2021	**10,0**	**60,6**	**30,5**	**4,5**	**105,6**
dont provisions non courantes	*5,1*	*49,2*	*6,2*	*3,4*	*64,0*
dont provisions courantes	*4,9*	*11,4*	*24,3*	*1,1*	*41,6*

Au 31 décembre 2021, les provisions s'analysent comme suit :

- **Risques et charges de nature économique et opérationnelle**

Ces provisions concernent certains risques de nature économique reflétant les coûts que le Groupe pourrait être amené à supporter pour mettre fin à des contrats commerciaux, arrêter des études de recherche et développement ou résoudre divers désaccords d'origine commerciale.

- **Risques de nature juridique**

Ces provisions comprennent notamment le risque que pourrait entraîner, dans certaines filiales du Groupe, une réappréciation par les autorités locales de certains éléments d'imposition, ainsi que les montants supplémentaires que le Groupe pourrait être amené à payer au titre de certaines taxes.

- **Coûts de restructuration**

Ces provisions correspondent principalement à des coûts engagés par le Groupe pour adapter sa structure, les coûts de transformation des filiales françaises et des coûts de relocalisation du site de production Onivyde de Cambridge (Massachusetts, États-Unis) à Signes en France.

Les dotations et reprises de l'exercice 2021 sont enregistrées en Résultat Opérationnel.

Note 20 Emprunts bancaires et passifs financiers

(en millions d'euros)	31 Décembre 2020	Nouveaux emprunts Augmentations	Remboursements / Diminutions	Variation de juste-valeur	Autres mouvements y compris différences de conversion	31 Décembre 2021
Emprunts obligataires et bancaires	542,7	—	—	—	20,1	562,8
Passifs de location	96,4	28,5	(2,0)	—	(27,9)	95,0
Autres passifs financiers	4,4	2,4	(0,9)	—	(0,8)	5,1
Passifs financiers non courants évalués au coût amorti	**643,5**	**30,8**	**(3,0)**	**—**	**(8,6)**	**662,9**
Passifs financiers liés à des paiements conditionnels reconnus lors de regroupements d'entreprises	118,1	—	(0,1)	2,1	(10,8)	109,3
Passifs financiers non courants évalués à la juste-valeur	**118,1**	**—**	**(0,1)**	**2,1**	**(10,8)**	**109,3**
Total passifs financiers non courants	**761,6**	**30,8**	**(3,0)**	**2,1**	**(19,4)**	**772,2**
Lignes de crédit et emprunts bancaires	199,0	—	(209,8)	—	10,8	—
Passifs de location	29,9	—	(33,3)	—	33,1	29,8
Autres passifs financiers [1]	155,7	657,0	(724,7)	—	0,4	88,4
Passifs financiers courants évalués au coût amorti	**384,7**	**657,0**	**(967,8)**	**—**	**44,3**	**118,2**
Passifs financiers liés à des paiements conditionnels reconnus lors de regroupements d'entreprises	19,1	—	(20,8)	25,1	21,6	45,1
Instruments financiers dérivés	4,8	—	—	6,7	—	11,5
Passifs financiers courants évalués à la juste-valeur	**23,9**	**—**	**(20,8)**	**31,8**	**21,6**	**56,6**
Total passifs financiers courants	**408,6**	**657,0**	**(988,5)**	**31,8**	**65,9**	**174,8**
Total passifs financiers	**1 170,2**	**687,8**	**(991,5)**	**33,9**	**46,5**	**947,0**

(1) Les émissions et les remboursements sur les autres passifs financiers courants évalués au coût amorti concernent essentiellement les billets de trésorerie.

Les financements du Groupe comprennent notamment :

- un emprunt obligataire public à sept ans non assorti de sûretés pour un montant de 300 millions d'euros dont le coupon annuel est de 1,875 %, souscrit le 16 juin 2016 ;
- un financement à long terme sur le marché américain (*US Private Placement* - USPP) à hauteur de 300 millions de dollars en deux tranches de sept et dix ans de maturité souscrit le 23 juillet 2019 ;
- un crédit syndiqué ("RCF") depuis le 24 mai 2019, d'un montant de 1 500 millions d'euros, et d'une maturité initiale de cinq ans, comprenant deux options d'extension d'un an, exercées respectivement en 2020 et en 2021, portant ainsi la maturité au mois de mai 2026. Au 31 décembre 2021, le RCF n'était plus utilisé ;
- un programme d'émission de billets de trésorerie (NEU CP - *Negotiable EUropean Commercial Paper*) de 600 millions d'euros, utilisé à hauteur de 80 millions d'euros au 31 décembre 2021.

La variation de juste valeur des "Passifs financiers liés à des paiements conditionnels reconnus lors de regroupements d'entreprises" inclut notamment la variation de juste-valeur des paiements d'étapes conditionnels réglementaires et commerciaux liés à l'actif incorporel Onivyde pour un montant de 25,9 millions d'euros.

Les autres mouvements intègrent des différences de conversion pour 46,3 millions d'euros ainsi que les reclassements entre passifs non courants à courants.

La variation des passifs financiers entre le 31 décembre 2019 et le 31 décembre 2020 s'analyse comme suit :

(en millions d'euros)	31 Décembre 2019	Nouveaux emprunts Augmentations	Remboursements / Diminutions	Variation de juste-valeur	Autres mouvements y compris différences de conversion	31 Décembre 2020
Emprunts obligataires et bancaires	568,2	—	—	—	(25,5)	542,7
Passifs de location	128,1	9,3	(0,1)	—	(40,9)	96,4
Autres passifs financiers	3,5	2,5	(0,9)	—	(0,6)	4,4
Passifs financiers non courants évalués au coût amorti	699,8	11,8	(1,1)	—	(67,0)	643,5
Passifs financiers liés à des paiements conditionnels reconnus lors de regroupements d'entreprises	155,0	—	—	(25,7)	(11,2)	118,1
Passifs financiers non courants évalués à la juste-valeur	155,0	—	—	(25,7)	(11,2)	118,1
Total passifs financiers non courants	**854,7**	**11,8**	**(1,1)**	**(25,7)**	**(78,2)**	**761,6**
Lignes de crédit et emprunts bancaires	270,8	—	(47,9)	—	(23,8)	199,0
Passifs de location	31,8	—	(33,1)	—	31,1	29,9
Autres passifs financiers	271,4	1 181,0	(1 294,8)	—	(2,0)	155,7
Passifs financiers courants évalués au coût amorti	574,0	1 181,0	(1 375,8)	—	5,3	384,7
Passifs financiers liés à des paiements conditionnels reconnus lors de regroupements d'entreprises	26,4	—	—	(8,6)	1,4	19,1
Instruments financiers dérivés	9,1	—	—	(4,1)	(0,2)	4,8
Passifs financiers courants évalués à la juste-valeur	35,4	—	—	(12,8)	1,3	23,9
Total passifs financiers courants	**609,5**	**1 181,0**	**(1 375,8)**	**(12,7)**	**6,6**	**408,6**
Total passifs financiers	**1 464,2**	**1 192,8**	**(1 376,9)**	**(38,4)**	**(71,6)**	**1 170,2**

Note 21 Instruments financiers

21.1 Couverture du risque de taux

Les financements du Groupe sont constitués d'une dette à taux fixe, issue des dettes obligataires (Emprunt obligataire et *US Private Placement* – USPP) ainsi que d'une dette à taux variable, issue du crédit syndiqué et du programme d'émission de billets de trésorerie (NEU CP – *Negotiable EUropean Commercial Paper*).

Au 31 décembre 2021, il n'existe pas d'instrument financier dérivé relatif à la couverture du risque de taux.

21.2 Couverture du risque de change

21.2.1 Exposition au risque de change

Une part de l'activité du Groupe provient de pays où l'euro, devise du *reporting* du Groupe, est la monnaie fonctionnelle. Néanmoins, de par son activité internationale, le Groupe est exposé aux fluctuations des taux de change qui peuvent impacter ses résultats.

Une appréciation ou dépréciation de 10 % vis-à-vis de l'euro, du dollar, de la livre sterling, du yuan et du rouble (les principales devises opérées par le Groupe) aurait un impact de plus 5 % ou moins 4 % sur le chiffre d'affaires et de plus 5 % ou moins 4 % sur le Résultat Opérationnel du Groupe.

Plusieurs types de risques peuvent être distingués :

- Le risque de change transactionnel lié aux activités commerciales : le Groupe couvre, sur la base des prévisions budgétaires, les principales monnaies (USD, GBP, CNY, RUB, CHF, AUD, BRL) ;
- Le risque de change financier lié aux financements contractés dans une devise différente des monnaies fonctionnelles des entités.

Ipsen a mis en place une politique de couverture du risque de change afin de réduire la volatilité liée aux variations des devises étrangères dans son résultat.

- **Impact en capitaux propres des instruments financiers qualifiés en couverture de flux futurs**

Au 31 décembre 2021, la réserve de couverture des flux futurs relative à la couverture de transactions commerciales représente 2,3 millions d'euros avant impôt contre une réserve de 14,3 millions d'euros avant impôt au 31 décembre 2020.

- **Impact en Résultat Opérationnel des instruments financiers qualifiés en couverture de flux futurs**

Au 31 décembre 2021, l'impact en Résultat Opérationnel des couvertures de flux futurs relatif à la couverture de transactions commerciales représente 13,6 millions d'euros.

- **Impact en résultat financier des instruments financiers qualifiés en couverture de flux futurs**

Au 31 décembre 2021, l'impact des instruments financiers qualifiés en couverture de flux futurs et enregistré en résultat financier est de (7,2) millions d'euros.

- **Impact en résultat financier des instruments financiers non qualifiés en couverture de flux futurs**

L'impact des instruments financiers non qualifiés en couverture de flux futurs est inclus dans le poste "Gains/(pertes) de change (hors activités opérationnelles)" du résultat financier ((0,9) million d'euros au 31 décembre 2021). L'impact en résultat financier des instruments financiers est de (0,5) million d'euros sur la période.

- **Impact en capitaux propres des instruments financiers qualifiés en couverture d'investissement net**

Au 31 décembre 2021, la réserve de couverture d'investissement net représente 1,0 million d'euros avant impôt.

Au 31 décembre 2021 et au 31 décembre 2020, les instruments financiers dérivés détenus par le Groupe se décomposent comme suit :

(en millions d'euros)		31 Décembre 2021						31 Décembre 2020		
		Notionnel	Juste valeur		Nominal réparti par échéance			Notionnel	Juste valeur	
			Actif	Passif	Moins d'1 an	De 1 à 5 ans	Supérieur à 5 ans		Actif	Passif
Risque de change - Couverture de transactions commerciales										
Contrats forward vendeurs	Cash Flow Hedge	610,1	8,4	(10,1)	610,1	—	—	345,1	2,7	(3,7)
Contrats options vendeurs	Cash Flow Hedge	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Contrats swaps cambistes vendeurs à échéance	Cash Flow Hedge	57,9	0,2	(0,4)	57,9	—	—	73,1	0,8	(0,5)
Contrats forward acheteurs	Cash Flow Hedge	138,9	2,1	—	138,9	—	—	84,8	0,1	(0,2)
Contrats options acheteurs	Cash Flow Hedge	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Contrats swaps cambistes acheteurs à échéance	Cash Flow Hedge	43,6	0,4	(0,2)	43,6	—	—	13,3	—	—
Total transactions commerciales		**850,5**	**11,1**	**(10,7)**	**850,5**	**—**	**—**	**516,3**	**3,6**	**(4,4)**
Risque de change - Couverture de transactions financières										
Contrats forward vendeurs	Dérivés non qualifiés	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Contrats swaps cambistes vendeurs à échéance	Dérivés non qualifiés	124,2	0,1	(0,5)	124,2	—	—	96,2	0,2	(0,2)
Contrats forward acheteurs	Dérivés non qualifiés	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Contrats swaps cambistes acheteurs à échéance	Dérivés non qualifiés	266,9	0,6	(0,2)	266,9	—	—	74,8	—	(0,2)
Total transactions financières		**391,1**	**0,7**	**(0,7)**	**391,1**	**—**	**—**	**171,1**	**0,2**	**(0,4)**
Total couvertures transactions commerciales et financières		**1 241,6**	**11,8**	**(11,4)**	**1 241,6**	**—**	**—**	**687,4**	**3,9**	**(4,8)**

21.2.2 Risque de change transactionnel

La politique du Groupe vise à se prémunir contre les incidences des fluctuations de change sur son Résultat Opérationnel par rapport à son budget. La part efficace des couvertures est par conséquent enregistrée dans le Résultat Opérationnel.

Le Groupe couvre, sur la base des prévisions budgétaires, ses opérations commerciales hautement probables, sur les principales monnaies (USD, GBP, CNY, RUB, CHF, AUD, BRL).

Afin de réduire son exposition aux variations des cours de change, Ipsen utilise principalement des instruments dérivés, notamment des contrats de vente ou d'achat à terme ainsi que des swaps de change et des NDF *(Non Delivery Forward).*

Ces dérivés couvrent principalement les flux futurs significatifs en devises étrangères intervenant après la date de clôture du bilan. Le Groupe applique majoritairement la comptabilité de couverture de flux futurs.

La politique du Groupe vise à ne pas entrer dans des opérations dérivées à des fins spéculatives.

21.2.3 Risque de change financier

La centralisation des excédents et besoins de financement des filiales étrangères hors zone euro expose certaines entités à un risque de change financier (risque lié à la variation de valeur de dettes et de créances financières libellées en devises autres que la devise fonctionnelle de l'entité emprunteuse ou prêteuse). Afin de centraliser le risque, les financements intra-groupes sont généralement libellés dans la devise fonctionnelle de la filiale.

Le Groupe couvre les comptes courants financiers libellés en devises fonctionnelles de ses filiales par la mise en place d'instruments financiers (swaps de change, prêts/emprunts contractés auprès de contreparties bancaires) adossés aux soldes des comptes courants.

21.3 Instruments financiers dérivés au bilan

Aux 31 décembre 2021 et 2020, les instruments financiers dérivés inscrits au bilan s'analysent comme suit :

(en millions d'euros)	31 Décembre 2021		31 Décembre 2020	
	Actifs financiers	Passifs financiers	Actifs financiers	Passifs financiers
Valeur de marché des instruments de change	11,7	(11,5)	3,9	(4,8)
Total	**11,7**	**(11,5)**	**3,9**	**(4,8)**

Note 22 Instruments financiers inscrits au bilan

Conformément à l'amendement d'IFRS 13 – Évaluation de la juste valeur, les instruments financiers sont présentés en trois catégories selon une hiérarchie de méthodes de détermination de la juste valeur :

- niveau 1 : juste valeur calculée à partir de cours/prix cotés sur un marché actif pour des actifs et passifs identiques ;
- niveau 2 : juste valeur calculée à partir de techniques de valorisation s'appuyant sur des données observables telles que des prix d'actifs ou de passifs similaires ou des paramètres cotés sur un marché actif ;
- niveau 3 : juste valeur calculée à partir de techniques de valorisation reposant pour tout ou partie sur des données non observables telles que des prix sur un marché inactif ou la valorisation sur la base de multiples pour les titres non cotés.

Les instruments financiers inscrits au bilan s'analysent comme suit au 31 décembre 2021 :

(en millions d'euros)	31 Décembre 2021	Ventilation par classe d'instruments - valeur au bilan						Niveaux de juste valeur		
	Valeur au bilan	Juste valeur par résultat	Actifs financiers à la juste valeur par les autres éléments du résultat global	Actifs financiers à la juste valeur par le compte de résultat	Actifs au coût amorti	Passifs au coût amorti	Instruments dérivés	Niveau 1	Niveau 2	Niveau 3
Titres de participation	106,9	—	50,8	56,1	—	—	—	48,7	—	58,2
Actifs financiers non courants	0,1	—	—	—	0,1	—	—	—	—	—
Autres actifs non courants	4,3	1,3	—	—	2,9	—	—	1,3	—	—
Clients et comptes rattachés	564,3	—	—	—	564,3	—	—	—	—	—
Actifs financiers courants	54,1	42,4	—	—	—	—	11,7	—	11,7	42,4
Autres actifs courants	178,6	—	—	—	178,6	—	—	—	—	—
Trésorerie et équivalents de trésorerie	814,7	814,7	—	—	—	—	—	814,7	—	—
ACTIFS	**1 722,9**	**858,4**	**50,8**	**56,1**	**745,9**	**—**	**11,7**	**864,7**	**11,7**	**100,5**
Passifs financiers non courants	772,2	109,3	—	—	—	662,8	—	—	—	109,3
Autres passifs non courants	45,8	—	—	—	—	45,8	—	—	—	—
Passifs financiers courants	174,8	45,1	—	—	—	118,2	11,5	—	11,5	45,1
Fournisseurs et comptes rattachés	594,7	—	—	—	—	594,7	—	—	—	—
Autres passifs courants	401,7	—	—	—	—	401,7	—	—	—	—
Concours bancaires	5,5	5,5	—	—	—	—	—	5,5	—	—
PASSIFS	**1 994,7**	**160,0**	**—**	**—**	**—**	**1 823,2**	**11,5**	**5,5**	**11,5**	**154,4**

Les instruments financiers inscrits au bilan s'analysent comme suit au 31 décembre 2020 :

(en millions d'euros)	31 Décembre 2020	Ventilation par classe d'instruments - valeur au bilan						Niveaux de juste valeur		
	Valeur au bilan	Juste valeur par résultat	Actifs financiers à la juste valeur par les autres éléments du résultat global	Actifs financiers à la juste valeur par le compte de résultat	Actifs au coût amorti	Passifs au coût amorti	Instruments dérivés	Niveau 1	Niveau 2	Niveau 3
Titres de participation	84,5	—	44,2	40,2	—	—	—	42,2	—	42,3
Actifs financiers non courants	23,1	23,1	—	—	—	—	—	—	—	23,1
Autres actifs non courants	3,8	1,3	—	—	2,5	—	—	1,3	—	—
Clients et comptes rattachés	476,2	—	—	—	476,2	—	—	—	—	—
Actifs financiers courants	48,9	18,2	—	—	26,8	—	3,9	—	3,9	18,2
Autres actifs courants	113,7	—	—	—	113,7	—	—	—	—	—
Trésorerie et équivalents de trésorerie	642,5	642,5	—	—	—	—	—	642,5	—	—
ACTIFS	**1 392,6**	**685,0**	**44,2**	**40,2**	**619,2**	**—**	**3,9**	**686,0**	**3,9**	**83,5**
Passifs financiers non courants	761,6	118,1	—	—	—	643,5	—	—	—	118,1
Autres passifs non courants	45,1	—	—	—	—	45,1	—	—	—	—
Passifs financiers courants	408,6	19,1	—	—	—	384,7	4,8	—	4,8	19,1
Fournisseurs et comptes rattachés	495,2	—	—	—	—	495,2	—	—	—	—
Autres passifs courants	250,0	—	—	—	—	250,0	—	—	—	—
Concours bancaires	2,8	2,8	—	—	—	—	—	2,8	—	—
PASSIFS	**1 963,4**	**140,1**	**—**	**—**	**—**	**1 818,5**	**4,8**	**2,8**	**4,8**	**137,2**

Note 23 Informations relatives aux parties liées

23.1 Rémunération des dirigeants

Le montant global des rémunérations attribuées en 2021 aux membres du Conseil d'administration et aux membres de l'*Executive Leadership Team* s'élève à 24,3 millions d'euros, dont 0,7 million d'euros aux membres du Conseil d'administration et 23,6 millions d'euros aux membres de l'*Executive Leadership Team* (voir Chapitre 5).

Le montant des engagements en matière de pensions de retraite ou indemnités assimilées concernant les membres des organes d'administration et de direction représente au 31 décembre 2021 un montant global de 4,2 millions d'euros, dont 1,8 million d'euros pour les membres du Conseil d'administration et 2,3 millions d'euros pour les membres de l'*Executive Leadership Team*.

23.2 Transactions avec les parties liées

Les transactions avec les parties liées correspondent principalement aux transactions avec les entités constituant la chaîne de fabrication de l'extrait EGb 761 et d'autres végétaux, détenues par le groupe Schwabe depuis la cession par Ipsen en 2021 de sa participation dans les entités suivantes : Garnay Inc., Cara Partners, Perechin Company, Portpirie Company, Wallingstown Company, Wallingstown Company Limited et Saint-Jean d'Illac S.C.A.

23.2.1 Au compte de résultat

(en millions d'euros)	2021		2020	
	Revenus	Charges opérationnelles	Revenus	Charges opérationnelles
Entreprises associées	—	—	—	(4,8)
Sociétés sur lesquelles les dirigeants du Groupe exercent une influence notable	—	(5,7)	—	—
Total	**—**	**(5,7)**	**—**	**(4,8)**

23.2.2 Au bilan

(en millions d'euros)	31 Décembre 2021		31 Décembre 2020	
	Autres créances	Dettes fournisseurs	Prêts / Créances	Emprunts / Dettes
Entreprises associées	—	—	26,9	(1,0)
Sociétés sur lesquelles les dirigeants du Groupe exercent une influence notable	3,3	(1,3)	—	—
Total en valeur brute	**3,3**	**(1,3)**	**26,9**	**(1,0)**
Provisions pour créances douteuses	—	—	—	—
Total (net des dépréciations)	**3,3**	**(1,3)**	**26,9**	**(1,0)**

23.2.3 Engagements hors bilan

Les engagements hors bilan concernent des engagements en matière de location envers les sociétés sur lesquelles les dirigeants du Groupe exercent une influence notable : le montant global des loyers futurs, au titre des locations immobilières en cours, s'élève à 0,04 million d'euros au 31 décembre 2021.

Note 24 Engagements et passifs éventuels

24.1 Engagements opérationnels

Dans le cadre de son activité, et particulièrement des opérations de développement stratégique qu'il conduit en vue de nouer des partenariats, le Groupe contracte régulièrement des accords pouvant conduire, sous réserve de la réalisation de certains évènements, à des engagements financiers éventuels.

La valeur probabilisée et actualisée des engagements représente les sommes que le Groupe s'attend effectivement à payer ou à recevoir au 31 décembre 2021. La valeur de ces engagements est déterminée en pondérant les engagements futurs par les critères suivants :

- probabilités d'occurrence de chaque paiement d'étape prévu au contrat. Les probabilités d'occurrence sont estimées entre 0 % et 100 % et sont revues et validées par le management du Groupe ;
- taux d'actualisation correspondant au taux de chaque Unité Génératrice de Trésorerie du Groupe auquel appartient le partenariat.

Les sommes maximales qui pourraient être dues (engagements donnés) ou reçues (engagements reçus), représentent les montants maximum si toutes les conditions contractuelles venaient à être atteintes, non probabilisés et non actualisés.

24.1.1 Engagements opérationnels donnés

Dans le cadre de ses principaux accords, le Groupe pourrait verser les paiements d'étapes réglementaires ou commerciaux présentés ci-après :

(en millions d'euros)	31 Décembre 2021	31 Décembre 2020
Engagements donnés probabilisés et actualisés	444,0	161,8

La valeur maximale des engagements donnés au 31 décembre 2021 et au 31 décembre 2020 se répartit ainsi :

(en millions d'euros)	31 Décembre 2021	31 Décembre 2020
Principaux accords en Oncologie	1 832,1	512,5
Principaux accords en Maladies Rares	789,2	403,8
Principaux accords en Neurosciences	322,0	85,4
Principaux accords en Santé Familiale	5,3	8,9
Total	**2 948,7**	**1 010,6**

L'augmentation des engagements donnés correspond principalement aux versements initiaux au titre des nouveaux accords signés :

- en Oncologie avec Bakx Therapeutics (735 millions d'euros), Accent Therapeutics (372 millions d'euros) et Queen's University Belfast (263 millions d'euros) ;
- en Maladies Rares avec GENFIT S.A. (358 millions d'euros) ;
- et en Neurosciences avec Irlab Therapeutics (295 millions d'euros).

.

24.1.2 Engagements opérationnels reçus

Dans le cadre de ses principaux accords, le Groupe pourrait recevoir des paiements d'étapes réglementaires ou commerciaux présentés ci-après :

(en millions d'euros)	31 Décembre 2021	31 Décembre 2020
Engagements reçus probabilisés et actualisés	16,1	16,8

La valeur maximale des engagements reçus au 31 décembre 2021 et au 31 décembre 2020 se répartit ainsi :

(en millions d'euros)	31 Décembre 2021	31 Décembre 2020
Principaux accords en Oncologie	587,0	18,3
Principaux accords en Neurosciences	24,7	21,9
Principaux accords en Maladies Rares	30,9	243,1
Principaux accords en Santé Familiale	67,0	67,5
Principaux accords en Hématologie	140,9	130,5
Total	**850,4**	**481,3**

Au 31 décembre 2021, l'augmentation des engagements reçus correspond principalement aux sommes à recevoir au titre des nouveaux accords en Oncologie signés avec SatoSea Oncology GmbH et Fusion Pharmaceuticals et résultant de la cession du programme portant sur la radiothérapie systémique (SRT).

Au 31 décembre 2020, les engagements reçus incluaient notamment des sommes à recevoir au titre d'accords dans les Maladies Rares pour 243,1 millions d'euros. Une des sociétés partenaires ayant été dissoute en 2021, ces engagements ont été réduits de 210 millions d'euros au 31 décembre 2021.

24.2 Engagements financiers

Le Groupe Ipsen a souscrit auprès d'un assureur tiers un programme mondial d'assurance responsabilité civile. Cet assureur est lui-même réassuré à hauteur des 20 premiers millions d'euros de sinistre éventuel auprès de la société captive de réassurance Ipsen Ré, filiale à 100 % du Groupe.

En couverture de cet engagement financier, pour pallier toute défaillance potentielle d'Ipsen Ré, une lettre de garantie parentale à première demande a été émise le 19 mai 2021 par sa maison mère Ipsen S.A. en faveur de l'assureur tiers pour un montant de 3 millions d'euros ; cette garantie à première demande est à effet du 1er janvier 2021 et à défaut d'avoir été appelée pour son montant maximum expirera le 31 décembre 2025. Elle est renouvelable annuellement.
Par ailleurs, dans le cadre du précédent contrat d'assurance responsabilité civile également réassuré dans la société captive de réassurance Ipsen Ré et résilié le 31 décembre 2018, la précédente garantie à première demande émise en mars 2018 en faveur du précédent assureur pour un montant de 9 millions d'euros est étendue pendant cinq ans après la date d'expiration du contrat de réassurance, soit jusqu'au 31 décembre 2023.

Le Groupe détient une participation de 50 % dans une société suisse, consolidée selon la méthode de mise en équivalence, qui a souscrit trois lignes de crédit d'un montant total de 11,0 millions de francs suisses. Ces lignes de crédit n'ont pas fait l'objet de tirages sur l'exercice. La Société a également souscrit un instrument dérivé de change pour couvrir ses flux opérationnels, dont la juste valeur au bilan est de 0,01 million d'euros au 31 décembre 2021.

24.3 Risques généraux

Le Groupe peut être impliqué dans des contentieux, arbitrages et autres procédures légales. Ces procédures sont généralement liées à des litiges en responsabilité civile produits, des litiges relatifs aux droits de propriété intellectuelle, des litiges en matière de droit de la concurrence et de pratiques commerciales, des litiges en matière commerciale, des litiges en matière de droit social, des litiges en matière fiscale, des litiges liés au traitement des déchets et à des atteintes à l'environnement et des demandes au titre de garanties de passif relatives à des cessions d'activités. Les provisions relatives aux litiges et arbitrages sont comptabilisées conformément aux principes décrits dans la note 3.23.

La plupart des questions soulevées par ces réclamations sont complexes et sujettes à d'importantes incertitudes ; par conséquent, il peut parfois être difficile d'évaluer la probabilité que le Groupe ait de reconnaître une charge et d'en estimer le montant. Les passifs éventuels concernent les cas dans lesquels, soit il n'est pas raisonnablement possible de fournir une estimation fiable de l'impact financier potentiel susceptible de résulter de la résolution définitive du cas concerné, soit la probabilité que le cas résulte en un paiement par le Groupe est faible.

L'évaluation des risques repose en général sur une série d'appréciations complexes concernant des événements futurs. Les évaluations sont fondées sur des estimations et des hypothèses qui sont considérées comme raisonnables par la Direction. Le Groupe estime que le montant global des provisions comptabilisées pour les sujets susvisés est adéquat sur la base des informations actuellement disponibles. Cependant, considérant les incertitudes inhérentes à ces litiges et à l'estimation des passifs éventuels, le Groupe ne peut exclure qu'il subisse à l'avenir des décisions qui pourraient avoir un impact défavorable significatif sur son résultat.

Le Groupe a mis en place, en France, une intégration fiscale entre l'ensemble des sociétés qu'il exploite dans ce pays et qui répondent aux critères qui régissent ce dispositif légal. Les caractéristiques de ce dernier prévoient diverses pénalisations lorsqu'une entité quitte l'intégration, évoquées ici à titre d'information générale.

Procédure d'arbitrage en cours avec Galderma

En 2021, Galderma a déposé deux demandes d'arbitrage à l'encontre d'Ipsen auprès de la Cour d'Arbitrage Internationale de la Chambre de Commerce Internationale, dont le tribunal arbitral a été constitué au cours du quatrième trimestre.

Le premier différend se rapporte au dépôt réglementaire par Galderma de la molécule BLA de QM-1114. Ipsen, titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et détenteur de la propriété intellectuelle, est le seul responsable en dernier ressort vis-à-vis des autorités réglementaires, et a donc contesté cette soumission.

Le deuxième différend concerne la liste des territoires couverts par l'accord de distribution signé avec Galderma en 2007.

À ce stade, Ipsen n'est pas en mesure de prévoir avec un niveau d'assurance raisonnable l'impact financier potentiel que ces procédures pourraient avoir sur les comptes ; Ipsen entend se défendre fermement et faire valoir ses droits face aux allégations de Galderma.

24.4 Risque de liquidité et de contrepartie

La politique du Groupe consiste à diversifier ses contreparties pour éviter les risques liés à une concentration excessive et à sélectionner ces contreparties de manière qualitative. En outre, le Groupe contrôle les risques de crédits associés aux instruments financiers dans lesquels il investit en limitant les investissements en fonction de la notation de ses contreparties. Les excédents de trésorerie sont gérés par le Groupe et sont principalement investis en dépôts à terme et comptes à terme. Le Groupe place ses excédents sur des instruments financiers monétaires court terme négociés avec des contreparties dont les notations financières sont au minimum *Investment grade*.

24.5 Autres engagements

24.5.1 Engagements pour l'acquisition d'actifs

Les dépenses futures du Groupe, résultant d'engagements existants au 31 décembre 2021 relatifs aux investissements, s'élèvent à 8,7 millions d'euros et se répartissent comme suit :

(en millions d'euros)	Échéances			Total
	Moins d'un an	De un an à cinq ans	A plus de cinq ans	
Actifs industriels	8,4			8,4
Actifs pour la recherche et développement	0,3			0,3
Total	**8,7**	**0,0**	**0,0**	**8,7**

24.5.2 Risque d'exigibilité des passifs financiers

La note 21.2 décrit l'exposition du Groupe à ce risque.

Au 31 décembre 2021, il n'a été contracté aucun autre engagement et il n'existe aucun passif éventuel susceptible d'affecter de façon significative l'appréciation des états financiers consolidés.

24.5.3 Avals, cautions et garanties donnés

Le montant global des garanties données s'élève à 53,7 millions d'euros au 31 décembre 2021. Ces engagements correspondent principalement à des garanties données aux administrations publiques pour participer aux appels d'offres.

24.5.4 Engagements au titre de contrats de recherche et développement

Dans le cadre de son activité, le Groupe contracte régulièrement des accords auprès de partenaires en matière de recherche et développement pouvant conduire à des engagements financiers. Au 31 décembre 2021, ces engagements s'élèvent à 66,9 millions d'euros.

Note 25 Événements postérieurs n'ayant pas eu un impact sur les comptes consolidés au 31 décembre 2021

Négociation exclusive pour la cession de l'activité en Santé Familiale

À la suite de la décision prise par son Conseil d'administration réuni le 10 février 2022, Ipsen annonce être entré en négociation exclusive avec Mayoly Splindler en vue de la cession de son activité de Santé Familiale. Cette annonce constitue une étape majeure dans l'exécution de sa feuille de route stratégique, présentée en décembre 2020 et visant à recentrer le Groupe sur son portefeuille en Médecine de Spécialité.

Le regroupement des activités de Santé Familiale d'Ipsen et de Mayoly Splindler permettra de créer une plateforme globale, avec une taille critique et les moyens de soutenir sa croissance. L'offre de Mayoly Splindler valorise l'activité de Santé Familiale d'Ipsen sur la base d'une valeur d'entreprise de 350 millions d'euros, comprenant un paiement conditionnel de 50 millions d'euros.

La transaction sera présentée aux instances représentatives du personnel et sa finalisation est prévue avant la fin du troisième trimestre 2022 sous réserve de l'autorisation des autorités réglementaires compétentes et de la levée des conditions suspensives usuelles.

Palovarotène

Le 24 janvier 2022, Ipsen a annoncé l'approbation par Santé Canada de Sohonos (capsules de palovarotène), indiqué pour diminuer la formation d'ossification hétérotopique chez l'adulte et l'enfant (filles de 8 ans et plus, garçons de 10 ans et plus) atteints de fibrodysplasie ossifiante progressive (FOP). Sohonos a été approuvé comme traitement de fond et des poussées chez les patients atteints de FOP. Cette décision marque la première approbation de Sohonos dans le monde.

Note 26 Périmètre de consolidation

Le tableau ci-après fournit, pour les sociétés comprises dans le périmètre de consolidation des exercices présentés, les renseignements suivants :

- le pays dans lequel elles sont constituées ;
- le lieu de leur siège social (pour les sociétés établies aux États-Unis, l'État de constitution) ;
- les pourcentages d'intérêt propres à chacune.

26.1 Sociétés consolidées par intégration globale

Dénomination et formes sociales	Pays	Siège social	31 Décembre 2021	31 Décembre 2020
			% intérêt	% intérêt
Ipsen S.A. (société consolidante)	France	Boulogne (92)	100	100
BB et Cie S.A.S.	France	Boulogne (92)	100	100
Beaufour Ipsen Industrie S.A.S.	France	Dreux (28)	100	100
Ipsen Consumer Healthcare S.A.S.	France	Boulogne (92)	100	100
Ipsen Innovation S.A.S.	France	Les Ulis (91)	100	100
Ipsen Pharma S.A.S.	France	Boulogne (92)	100	100
Ipsen PharmSciences S.A.S.	France	Dreux (28)	100	100
Ipsen Pharma Biotech S.A.S.	France	Signes (83)	100	100
Ipsen Pharma Algérie S.P.A.	Algérie	Alger	49	49
Ipsen Pharma GmbH	Allemagne	Munich	100	100
OctreoPharm Sciences GmbH	Allemagne	Berlin	100	100
Ipsen Pty Limited	Australie	Glen Waverley	100	100
Ipsen N.V.	Belgique	Merelbeke	100	100
Beaufour Ipsen Farmaceutica LTDA	Brésil	Sao Paulo	100	100
Ipsen Biopharmaceuticals Canada Inc.	Canada	Mississauga	100	100
Clementia Pharmaceuticals, Inc.	Canada	Montreal	100	100
Beaufour Ipsen (Tianjin) Pharmaceutical Co. Ltd	Chine	Tianjin	96	96
Ipsen (Beijing) Pharmaceutical science and technology development Co. Ltd	Chine	Beijing	100	100
Ipsen (Tianjin) Pharmaceutical Trade Co. Ltd	Chine	Tianjin	100	96
Ipsen (Shanghai) innovation pharmaceuticals Co., Ltd	Chine	Shanghai	100	100
Ipsen Korea	Corée	Séoul	100	100
Ipsen Pharma S.A.	Espagne	Barcelone	100	100
Ipsen Biopharmaceuticals, Inc.	États-Unis	New Jersey	100	100
Ipsen Bioscience Inc.	États-Unis	Massachusetts	100	100
Clementia Pharmaceuticals USA, Inc.	États-Unis	Massachusetts	100	100
Ipsen Epe	Grèce	Athènes	100	100
Ipsen Pharma Hungary Kft	Hongrie	Budapest	100	100
Elsegundo Limited	Irlande	Cork	100	100
Ipsen Manufacturing Ireland Limited	Irlande	Dublin	100	100
Ipsen Pharmaceuticals Limited	Irlande	Dublin	100	100
Ipsen S.p.A.	Italie	Milan	100	100
Akkadeas Pharma S.r.l	Italie	Milan	100	100
IPSEN K.K.	Japon	Tokyo	100	—
Ipsen Pharma Kazakhstan	Kazakhstan	Almaty	100	100
Ipsen Ré S.A.	Luxembourg	Luxembourg	100	100
Ipsen Mexico S. de R.L. de C.V.	Mexique	Mexico	100	100
Ipsen Farmaceutica B.V.	Pays-Bas	Hoofddorp	100	100
Ipsen Poland LLC	Pologne	Varsovie	100	100
Ipsen Portugal - Produtos Farmaceuticos S.A.	Portugal	Algés	100	100
Ipsen Pharma s.r.o.	République Tchèque	Prague	100	100
Ipsen Pharma Romania S.R.L.	Roumanie	Bucharest	100	100
Ipsen Limited	Royaume-Uni	Berkshire	100	100
Ipsen BioInnovation Limited	Royaume-Uni	Oxford	100	100
Ipsen Biopharm Limited	Royaume-Uni	Wrexham	100	100
Ipsen Developments Limited	Royaume-Uni	Berkshire	100	100
Sterix Limited	Royaume-Uni	Slough	100	100

Dénomination et formes sociales	Pays	Siège social	31 Décembre 2021	31 Décembre 2020
			% intérêt	% intérêt
Ipsen OOO	Russie	Moscou	100	100
Ipsen Consumer Healthcare LLC	Russie	Moscou	100	—
Ipsen Pharma Singapore PTE Ltd	Singapour	Singapour	100	100
Institut Produits Synthèse (Ipsen) AB	Suède	Kista	100	100
IPSEN Pharma Schweiz GmbH	Suisse	Zoug	100	100
Ipsen Pharma Tunisie S.A.R.L.	Tunisie	Tunis	100	100
Ipsen Ukraine Services LLC	Ukraine	Kiev	100	100

26.2 Sociétés consolidées par mise en équivalence

Dénomination et forme sociale	Pays	Siège social	31 Décembre 2021	31 Décembre 2020
			% intérêt	% intérêt
Garnay Inc.	Etats-Unis	Caroline du Sud	—	50
Bakx Therapeutics Inc.	Etats-Unis	New York	14	—
Saint-Jean d'Illac S.C.A.	France	Boulogne (92)	—	50
Cara Partners	Irlande	Cork	—	50
Perechin Company	Irlande	Cork	—	50
Portpirie Company	Irlande	Cork	—	50
Wallingstown Company	Irlande	Cork	—	50
Wallingstown Company Limited	Irlande	Cork	—	50
Linnea S.A.	Suisse	Riazzino	50	50

Note 27 Honoraires des Commissaires aux comptes

Les honoraires des Commissaires aux comptes et des membres de leur réseau pris en charge par le Groupe se détaillent comme suit :

(en milliers d'euros)	Deloitte & Associés				KPMG Audit			
	Montant (HT)		%		Montant (HT)		%	
	2021	2020	2021	2020	2021	2020	2021	2020
Certification et examen limité semestriel des comptes individuels et consolidés								
Émetteur	216	206	32%	24%	235	230	19%	26%
Filiales intégrées globalement	400	601	59%	71%	617	608	49%	69%
Sous-total	**616**	**806**	**91%**	**95%**	**852**	**837**	**68%**	**96%**
Services autres que la certification des comptes (1)								
Émetteur	30	29	4%	3%	0	0	0%	0%
Filiales intégrées globalement	30	11	4%	1%	409	37	32%	4%
Sous-total	**60**	**40**	**9%**	**5%**	**409**	**37**	**32%**	**4%**
Total	**676**	**846**	**100%**	**100%**	**1 261**	**874**	**100%**	**100%**

(1) Nature des services autres que la certification des comptes fournis par les Commissaires aux comptes à l'entité consolidante et à ses filiales contrôlées : audit contractuel, attestation portant sur des données financières et environnementales, sociales et sociétales, mission d'organisme tiers indépendant.

3.2.6 Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes consolidés

Ipsen S.A.

Siège social : 65, Quai Georges Gorse – 92100 Boulogne-Billancourt

Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes consolidés

Exercice clos le 31 décembre 2021

À l'Assemblée Générale des actionnaires de la société Ipsen S.A.,

Opinion

En exécution de la mission qui nous a été confiée par vos assemblées générales, nous avons effectué l'audit des comptes consolidés de la société Ipsen S.A. relatifs à l'exercice clos le 31 décembre 2021, tels qu'ils sont joints au présent rapport.
Nous certifions que les comptes consolidés sont, au regard du référentiel IFRS tel qu'adopté dans l'Union européenne, réguliers et sincères et donnent une image fidèle du résultat des opérations de l'exercice écoulé ainsi que de la situation financière et du patrimoine, à la fin de l'exercice, de l'ensemble constitué par les personnes et entités comprises dans la consolidation.
L'opinion formulée ci-dessus est cohérente avec le contenu de notre rapport au Comité d'audit.

Fondement de l'opinion

Référentiel d'audit

Nous avons effectué notre audit selon les normes d'exercice professionnel applicables en France. Nous estimons que les éléments que nous avons collectés sont suffisants et appropriés pour fonder notre opinion.

Les responsabilités qui nous incombent en vertu de ces normes sont indiquées dans la partie « Responsabilités des commissaires aux comptes relatives à l'audit des comptes consolidés » du présent rapport.

Indépendance

Nous avons réalisé notre mission d'audit dans le respect des règles d'indépendance prévues par le Code de commerce et par le Code de déontologie de la profession de commissaire aux comptes, sur la période du 1er janvier 2021 à la date d'émission de notre rapport, et notamment nous n'avons pas fourni de services interdits par l'article 5, paragraphe 1, du règlement (UE) n°537/2014.

Justification des appréciations – Points clés de l'audit

La crise mondiale liée à la pandémie de COVID-19 crée des conditions particulières pour la préparation et l'audit des comptes de cet exercice. En effet, cette crise et les mesures exceptionnelles prises dans le cadre de l'état d'urgence sanitaire induisent de multiples conséquences pour les entreprises, particulièrement sur leur activité et leur financement, ainsi que des incertitudes accrues sur leurs perspectives d'avenir. Certaines de ces mesures, telles que les restrictions de déplacement et le travail à distance, ont également eu une incidence sur l'organisation interne des entreprises et sur les modalités de mise en œuvre des audits.

C'est dans ce contexte complexe et évolutif que, en application des dispositions des articles L.823-9 et R.823-7 du Code de commerce relatives à la justification de nos appréciations, nous portons à votre connaissance les points clés de l'audit relatifs aux risques d'anomalies significatives qui, selon notre jugement professionnel, ont été les plus importants pour l'audit des comptes consolidés de l'exercice, ainsi que les réponses que nous avons apportées face à ces risques.

Les appréciations ainsi portées s'inscrivent dans le contexte de l'audit des comptes consolidés pris dans leur ensemble et de la formation de notre opinion exprimée ci-avant. Nous n'exprimons pas d'opinion sur des éléments de ces comptes consolidés pris isolément.

Évaluation de la valeur recouvrable des licences

Notes 3.12, 3.15, 3.29 et 11 de l'annexe aux comptes consolidés

Risque identifié

Au 31 décembre 2021, la valeur nette des licences du Groupe, présentées en autres immobilisations incorporelles, s'élève à 1 281,6 millions d'euros au regard d'un total bilan de 5 006,8 millions d'euros.
Ces licences concernent des droits acquis pour des spécialités pharmaceutiques qui peuvent être :

- Commercialisées et amorties linéairement sur leur durée d'utilité. La durée d'utilité est déterminée en fonction de la durée de vie économique propre à chaque actif incorporel ;
- En phase avancée de développement et donc non encore commercialisées, et de ce fait non encore amorties.

Comme indiqué en note 3.15 de l'annexe aux comptes consolidés, les licences à durée de vie définie et indéfinie, représentant essentiellement des droits à propriété intellectuelle et des licences d'utilisation de droits à propriété intellectuelle, font l'objet d'un test de perte de valeur selon les modalités suivantes :

- licence à durée de vie définie : lorsqu'il existe un indice de perte de valeur ;
- licence à durée de vie indéfinie : une fois par an et lorsqu'il existe un indice de perte de valeur.

Les tests de perte de valeur consistent à comparer la valeur nette comptable de l'actif à sa valeur recouvrable, qui est la valeur la plus élevée entre sa juste valeur diminuée des coûts de cession et sa valeur d'utilité. La valeur d'utilité est déterminée sur la base d'estimations des flux de trésorerie futurs attendus de l'utilisation de l'actif.

Les modalités du test de dépréciation mises en œuvre sont décrites en note 3.15 de l'annexe aux comptes consolidés.

Nous avons considéré que l'évaluation de la valeur recouvrable de ces licences est un point clé de l'audit en raison de l'importance significative de ces licences dans les comptes du Groupe et du mode de détermination de leur valeur recouvrable qui repose très largement sur le jugement de la direction et l'utilisation d'estimations en rapport avec les prévisions de flux de trésorerie futurs actualisés et utilisés pour la réalisation des tests.

Procédures d'audit mises en œuvre face au risque identifié

Nous avons pris connaissance du processus mis en place par la direction dans le cadre des impairment tests et, évalué la conception des contrôles pertinents mis en place.

Nous avons analysé les modalités de mise en œuvre des tests de perte de valeur portant sur les licences acquises. En particulier, les licences acquises en phase de développement ont fait l'objet de notre part d'une attention spécifique en raison de la difficulté à estimer l'évolution des travaux de recherche et des perspectives de croissance attendues, déterminante pour l'élaboration des prévisions de flux de trésorerie.

Nous avons apprécié avec nos spécialistes en évaluation le caractère raisonnable des principales estimations, notamment les prévisions de flux de trésorerie, les taux de croissance à long terme et les taux d'actualisation retenus. Nous avons également analysé la cohérence de l'évolution des programmes de recherche, des prévisions de trésorerie avec les données prévisionnelles et avons effectué notre propre analyse de sensibilité sur les tests de pertes de valeur afin de corroborer celles préparées par la direction financière.

Enfin, nous avons également apprécié le caractère approprié de l'information donnée dans les notes annexes aux états financiers consolidés 3.12, 3.15, 3.29 et 11.

Vérifications spécifiques

Nous avons également procédé, conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, aux vérifications spécifiques prévues par les textes légaux et réglementaires des informations relatives au Groupe, données dans le rapport de gestion du Conseil d'administration.

Nous n'avons pas d'observation à formuler sur leur sincérité et leur concordance avec les comptes consolidés.

Nous attestons que la déclaration consolidée de performance extra-financière prévue par l'article L.225-102-1 du Code de commerce figure dans les informations relatives au Groupe données dans le rapport de gestion, étant précisé que, conformément aux dispositions de l'article L.823-10 de ce code, les informations contenues dans cette déclaration n'ont pas fait l'objet de notre part de vérifications de sincérité ou de concordance avec les comptes consolidés et doivent faire l'objet d'un rapport par un organisme tiers indépendant.

Autres vérifications ou informations prévues par les textes légaux et réglementaires

Format de présentation des comptes consolidés destinés à être inclus dans le rapport financier annuel

Nous avons également procédé, conformément à la norme d'exercice professionnel sur les diligences du commissaire aux comptes relatives aux comptes annuels et consolidés présentés selon le format d'information électronique unique européen, à la vérification du respect de ce format défini par le règlement européen délégué n° 2019/815 du 17 décembre 2018 dans la présentation des comptes consolidés destinés à être inclus dans le rapport financier annuel mentionné au I de l'article L. 451-1-2 du Code monétaire et financier, établis sous la responsabilité du Directeur-général. S'agissant de comptes consolidés, nos diligences comprennent la vérification de la conformité du balisage de ces comptes au format défini par le règlement précité.

Sur la base de nos travaux, nous concluons que la présentation des comptes consolidés destinés à être inclus dans le rapport financier annuel respecte, dans tous ses aspects significatifs, le format d'information électronique unique européen.

Il ne nous appartient pas de vérifier que les comptes consolidés qui seront effectivement inclus par votre société dans le rapport financier annuel déposé auprès de l'AMF correspondent à ceux sur lesquels nous avons réalisé nos travaux.

Désignation des commissaires aux comptes

Nous avons été nommés commissaires aux comptes de la société Ipsen S.A. par l'Assemblée Générale du 18 juin 2005 pour le cabinet KPMG S.A. et du 17 décembre 1998 pour le cabinet Cogerco Flipo qui a été acquis par le cabinet Deloitte & Associés en 2001.
Au 31 décembre 2021, le cabinet KPMG S.A. était dans la 17ème année de sa mission sans interruption et le cabinet Deloitte & Associés dans la 24ème année, dont 17 années pour les deux cabinets depuis que les titres de la société ont été admis aux négociations sur un marché réglementé.

Responsabilités de la direction et des personnes constituant le gouvernement d'entreprise relatives aux comptes consolidés

Il appartient à la direction d'établir des comptes consolidés présentant une image fidèle conformément au référentiel IFRS tel qu'adopté dans l'Union européenne ainsi que de mettre en place le contrôle interne qu'elle estime nécessaire à l'établissement de comptes consolidés ne comportant pas d'anomalies significatives, que celles-ci proviennent de fraudes ou résultent d'erreurs.
Lors de l'établissement des comptes consolidés, il incombe à la direction d'évaluer la capacité de la société à poursuivre son exploitation, de présenter dans ces comptes, le cas échéant, les informations nécessaires relatives à la continuité d'exploitation et d'appliquer la convention comptable de continuité d'exploitation, sauf s'il est prévu de liquider la société ou de cesser son activité.
Il incombe au Comité d'audit de suivre le processus d'élaboration de l'information financière et de suivre l'efficacité des systèmes de contrôle interne et de gestion des risques, ainsi que le cas échéant de l'audit interne, en ce qui concerne les procédures relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière.

Les comptes consolidés ont été arrêtés par le Conseil d'administration.

Responsabilités des commissaires aux comptes relatives à l'audit des comptes consolidés

Objectif et démarche d'audit

Il nous appartient d'établir un rapport sur les comptes consolidés. Notre objectif est d'obtenir l'assurance raisonnable que les comptes consolidés pris dans leur ensemble ne comportent pas d'anomalies significatives. L'assurance raisonnable correspond à un niveau élevé d'assurance, sans toutefois garantir qu'un audit réalisé conformément aux normes d'exercice professionnel permet de systématiquement détecter toute anomalie significative. Les anomalies peuvent provenir de fraudes ou résulter d'erreurs et sont considérées comme significatives lorsque l'on peut raisonnablement s'attendre à ce qu'elles puissent, prises individuellement ou en cumulé, influencer les décisions économiques que les utilisateurs des comptes prennent en se fondant sur ceux-ci.

Comme précisé par l'article L.823-10-1 du Code de commerce, notre mission de certification des comptes ne consiste pas à garantir la viabilité ou la qualité de la gestion de votre société.

Dans le cadre d'un audit réalisé conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, le commissaire aux comptes exerce son jugement professionnel tout au long de cet audit. En outre :

- il identifie et évalue les risques que les comptes consolidés comportent des anomalies significatives, que celles-ci proviennent de fraudes ou résultent d'erreurs, définit et met en œuvre des procédures d'audit face à ces risques, et recueille des éléments qu'il estime suffisants et appropriés pour fonder son opinion. Le risque de non-détection d'une anomalie significative provenant d'une fraude est plus élevé que celui d'une anomalie significative résultant d'une erreur, car la fraude peut impliquer la collusion, la falsification, les omissions volontaires, les fausses déclarations ou le contournement du contrôle interne ;
- il prend connaissance du contrôle interne pertinent pour l'audit afin de définir des procédures d'audit appropriées en la circonstance, et non dans le but d'exprimer une opinion sur l'efficacité du contrôle interne ;
- il apprécie le caractère approprié des méthodes comptables retenues et le caractère raisonnable des estimations comptables faites par la direction, ainsi que les informations les concernant fournies dans les comptes consolidés ;
- il apprécie le caractère approprié de l'application par la direction de la convention comptable de continuité d'exploitation et, selon les éléments collectés, l'existence ou non d'une incertitude significative liée à des événements ou à des circonstances susceptibles de mettre en cause la capacité de la société à poursuivre son exploitation. Cette appréciation s'appuie sur les éléments collectés jusqu'à la date de son rapport, étant toutefois rappelé que des circonstances ou événements ultérieurs pourraient mettre en cause la continuité d'exploitation. S'il conclut à l'existence d'une incertitude significative, il attire l'attention des lecteurs de son rapport sur les informations fournies dans les comptes consolidés au sujet de cette incertitude ou, si ces informations ne sont pas fournies ou ne sont pas pertinentes, il formule une certification avec réserve ou un refus de certifier ;

- il apprécie la présentation d'ensemble des comptes consolidés et évalue si les comptes consolidés reflètent les opérations et événements sous-jacents de manière à en donner une image fidèle ;
- concernant l'information financière des personnes ou entités comprises dans le périmètre de consolidation, il collecte des éléments qu'il estime suffisants et appropriés pour exprimer une opinion sur les comptes consolidés. Il est responsable de la direction, de la supervision et de la réalisation de l'audit des comptes consolidés ainsi que de l'opinion exprimée sur ces comptes.

Rapport au Comité d'audit

Nous remettons au Comité d'audit un rapport qui présente notamment l'étendue des travaux d'audit et le programme de travail mis en œuvre, ainsi que les conclusions découlant de nos travaux. Nous portons également à sa connaissance, le cas échéant, les faiblesses significatives du contrôle interne que nous avons identifiées pour ce qui concerne les procédures relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière.

Parmi les éléments communiqués dans le rapport au Comité d'audit, figurent les risques d'anomalies significatives que nous jugeons avoir été les plus importants pour l'audit des comptes consolidés de l'exercice et qui constituent de ce fait les points clés de l'audit qu'il nous appartient de décrire dans le présent rapport.

Nous fournissons également au Comité d'audit la déclaration prévue par l'article 6 du règlement (UE) n° 537-2014 confirmant notre indépendance, au sens des règles applicables en France telles qu'elles sont fixées notamment par les articles L.822-10 à L.822-14 du Code de commerce et dans le code de déontologie de la profession de commissaire aux comptes. Le cas échéant, nous nous entretenons avec le Comité d'audit des risques pesant sur notre indépendance et des mesures de sauvegarde appliquées.

Les Commissaires aux comptes

Paris La Défense, le 16 février 2022
KPMG Audit
Département de KPMG S.A.

Catherine Porta
Associée

Paris La Défense, le 16 février 2022
Deloitte & Associés

Frédéric Souliard
Associé

3.3 COMPTES SOCIAUX 2021

3.3.1 Documents de synthèse

Bilan au 31 décembre 2021

Actif (en millions d'euros)	31 décembre 2021			31 décembre 2020
	Brut	Amortissements et provisions	Net	
Immobilisations incorporelles				
- Concessions, brevets et droits similaires	0,2		0,2	0,2
- Autres immobilisations incorporelles				
Immobilisations financières				
- Titres de participation	1 167,4		1 167,4	1 167,4
- Prêts				—
- Autres immobilisations financières	14,4	2,6	11,8	13,4
Actif immobilisé	**1 182,0**	**2,6**	**1 179,4**	**1 181,0**
Créances				
- Avances, acomptes versés sur commandes	0,0		0,0	0,2
- Créances clients et comptes rattachés	16,6		16,6	8,5
- Autres créances	135,3		135,3	52,9
Divers				
- Valeurs mobilières de placement	120,2	0,1	120,1	96,3
- Disponibilités	378,0		378,0	262,1
- Charges constatées d'avance				0,0
Actif circulant	**650,1**	**0,1**	**650,0**	**419,9**
Frais d'émission d'emprunt à étaler	**3,7**		**3,7**	**5,2**
Prime de remboursement des emprunts	**0,4**		**0,4**	**0,7**
Ecart de conversion actif	**0,0**		**0,0**	**0,0**
Total de l'actif	**1 836,2**	**2,6**	**1 833,5**	**1 606,8**

Passif (en millions d'euros)	31 décembre 2021	31 décembre 2020
Capital	83,8	83,8
Primes de fusion, d'émission et d'apport	122,3	122,3
Réserve légale	8,4	8,4
Autres réserves		0,0
Report à nouveau	196,0	
Résultat de l'exercice	1,3	278,9
Provisions réglementées	0,4	0,2
Capitaux propres	**412,3**	**493,6**
Provisions pour risques	49,0	29,5
Provisions pour charges	0,2	0,1
Provisions pour risques et charges	**49,1**	**29,7**
Autres emprunts obligataires	307,4	307,1
Emprunts et dettes auprès des établissements de crédit	264,5	444,1
Emprunts et dettes financières	80,0	147,0
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	6,3	1,4
Dettes fiscales et sociales	11,4	7,1
Dettes sur immobilisations et comptes rattachés	3,7	4,3
Autres dettes	693,8	132,7
Instruments de Trésorerie		0,0
Produits constatés d'avance		0,0
Dettes	**1 367,1**	**1 043,7**
Ecart de conversion passif	5,1	39,7
Total du passif	**1 833,5**	**1 606,8**

Compte de résultat au 31 décembre 2021

(en millions d'euros)	31 décembre 2021	31 décembre 2020
Ventes de marchandises	—	—
Production vendue de services	27,9	17,4
Chiffre d'affaires net	**27,9**	**17,4**
Reprises sur amortissements et provisions, transferts de charges	11,8	8,0
Autres produits	—	0,1
Produits d'exploitation	**39,6**	**25,5**
Autres achats & charges externes	(10,8)	(10,1)
Impôts - taxes & versements assimilés	(1,0)	(1,0)
Salaires & traitements	(9,5)	(6,3)
Charges sociales	(5,9)	(3,3)
Dotations aux amortissements des immobilisations	(1,5)	(1,5)
Dotations aux provisions des immobilisations	—	—
Dotations aux provisions pour risques et charges	(33,1)	(22,0)
Charges diverses de gestion courante	(0,9)	(0,9)
Charges d'exploitation	**(62,7)**	**(45,2)**
Résultat d'exploitation [Produit + / Charge -]	**(23,1)**	**(19,7)**
Produits financiers de participations	—	300,0
Produits des autres créances de l'actif immobilisé	—	1,1
Autres intérêts et produits assimilés	22,9	2,3
Reprises sur provisions et transfert de charges	3,1	596,4
Différences positives de change	7,0	2,3
Produits financiers	**33,1**	**902,1**
Dotations financières aux amortissements et provisions	(2,8)	(0,6)
Intérêts et autres charges financières	(20,2)	(20,7)
Différences négatives de change	(29,2)	(2,2)
Charges financières	**(52,2)**	**(23,5)**
Résultat financier [Produit + / Charge -]	**(19,1)**	**878,6**
Résultat courant avant impôts [Produit + / Charge -]	**(42,1)**	**858,9**
Produits exceptionnels sur opérations de gestion	—	—
Produits exceptionnels sur opérations en capital	1,5	183,2
Reprises sur provisions et transfert de charges	—	—
Produits exceptionnels	**1,5**	**183,2**
Charges exceptionnelles sur opérations de gestion	—	—
Charges exceptionnelles sur opérations en capital	(13,3)	(848,2)
Dotations aux amortissements et provisions	(0,3)	(0,2)
Charges exceptionnelles	**(13,5)**	**(848,4)**
Résultat exceptionnel [Produit + / Charge -]	**(12,0)**	**(665,2)**
Participation des salariés	0,0	—
Impôts sur les bénéfices [Produit + / Charge -]	55,5	85,2
Résultat net de l'exercice	**1,3**	**278,9**

3.3.2 Annexe aux comptes annuels

Annexe

Annexe au bilan de l'exercice clos le 31 décembre 2021 dont le total s'élève à 1 833,5 millions d'euros et au compte de résultat de l'exercice dégageant un bénéfice net comptable de 1,3 million d'euros. Le résultat fiscal propre de la Société Ipsen S.A., comme si elle était imposée séparément, est un déficit s'élevant à (78,4) millions d'euros.

L'exercice a une durée de 12 mois, recouvrant la période du 1er janvier au 31 décembre 2021.

Les notes et les tableaux présentés ci-après font partie intégrante des comptes annuels.

Note 1 Faits caractéristiques de l'exercice

1.1 Lancement d'une opération d'actionnariat salarié

Le 1er juin 2021, Ipsen a annoncé le lancement d'une opération d'actionnariat salarié. Cette 3e opération d'actionnariat salarié au cours des cinq dernières années a pour objectif d'associer plus étroitement les salariés d'Ipsen, tant en France qu'à l'étranger, au développement et à la performance du Groupe. Elle a été déployée dans 21 pays.

Cette opération a été réalisée par cession d'actions existantes au profit des adhérents à un plan d'épargne d'entreprise.

1.2 Programme de rachat d'actions

La Société met en œuvre un contrat de liquidité confié à la société ODDO BHF depuis 2018.

L'Assemblée Générale mixte des actionnaires, lors de sa réunion du 27 mai 2021, a consenti au Conseil d'administration de la Société une autorisation de rachat d'actions, pour une durée de 18 mois, et a mis fin à celle donnée précédemment lors de l'Assemblée du 29 mai 2020. Conformément à cette autorisation, le Conseil d'administration a décidé, le 27 mai 2021, la mise en œuvre du nouveau programme de rachat d'actions pour une part maximale de 10 % du capital social.

La Société a annoncé le 2 juin 2021 avoir confié un mandat à l'effet de racheter, sur une période maximum de six mois, un nombre d'actions Ipsen S.A. de 500 000 titres, représentant environ 0,6 % du capital social. Les actions ainsi rachetées sont principalement affectées à la couverture des plans d'attribution gratuite d'actions aux salariés mis en œuvre par la Société au cours de l'exercice 2021. Ce mandat a pris fin le 25 août 2021 du fait de l'acquisition de la quantité cible pour un montant total de 42,9 millions d'euros.

En outre, 142 071 actions autodétenues ont été utilisées au cours de l'exercice 2021 dans le cadre de l'attribution d'actions aux salariés.

Note 2 Principes comptables, méthodes d'évaluation

2.1 Référentiel, principes et méthodes d'évaluation

2.1.1 Principes comptables

Les comptes annuels sont établis conformément aux dispositions du règlement 2018-07 du 10 décembre 2018 modifiant le règlement 2014-03 de l'Autorité des Normes Comptables homologué par arrêté ministériel du 5 juin 2014 relatif au Plan Comptable Général, conformément aux dispositions de la législation française, dans le respect du principe de prudence, d'indépendance des exercices et en présumant la continuité de l'exploitation.

L'entreprise n'a pas procédé à la réévaluation de son bilan.

2.1.2 Méthodes d'évaluation

2.1.2.1 Immobilisations incorporelles

Les immobilisations incorporelles sont comptabilisées à leur coût d'acquisition ou à leur valeur d'apport, diminué du cumul des amortissements et des éventuelles pertes de valeur.

Lorsque leur durée d'utilité est définie, le coût des immobilisations incorporelles, diminué le cas échéant, de la valeur résiduelle, est amorti sur la durée d'utilisation attendue par la Société. Cette durée est déterminée au cas par cas en fonction de la nature et des caractéristiques des éléments inclus dans cette rubrique.

Lorsque leur durée d'utilité est indéfinie, les immobilisations incorporelles ne sont pas amorties mais sont soumises à des tests annuels systématiques de perte de valeur.

En règle générale, les marques ne donnent lieu à aucun amortissement.

2.1.2.2 Immobilisations financières

- **Titres de participation**

La Société comptabilise à leur coût d'acquisition, les titres de participation dont la possession durable est estimée utile à l'activité d'Ipsen, notamment parce qu'elle permet d'exercer une influence sur la société émettrice des titres ou d'en assurer le contrôle. À la date de clôture, lorsque leur valeur d'inventaire est inférieure à la valeur comptabilisée, une dépréciation est constituée pour le montant de la différence. La valeur d'inventaire est appréciée sur la base de critères tels que la valeur de la quote-part dans l'actif net ou les perspectives de rentabilité ; ces critères sont pondérés par les effets de détention de ces titres en termes de stratégie ou de synergies eu égard aux autres participations détenues.

Les frais d'acquisition sont incorporés au coût d'acquisition des titres. Leur étalement fiscal, actuellement sur cinq ans, est effectué *via* la constitution en comptabilité d'une provision réglementée.

- **Autres immobilisations financières**
  - Contrat de liquidité : dans le cadre du programme de rachat d'actions de la Société, Ipsen met à disposition d'un Animateur des fonds dans un compte de liquidité. Les versements effectués ne sont pas disponibles et sont par conséquent comptabilisés au poste « Autres immobilisations financières ».

Les plus ou moins-values de cessions de chaque opération sont enregistrées au compte de résultat, sans possibilité de compensation.

À la date de clôture, les sommes investies en valeurs mobilières de placement sont évaluées à leur valeur liquidative. Les plus-values dégagées entre la valeur d'inventaire et la valeur d'entrée ne sont pas comptabilisées. Les moins-values latentes sont enregistrées par le biais d'une dépréciation.

2.1.2.3 Créances

Les créances sont valorisées à leur valeur nominale.

Les créances font l'objet d'une appréciation au cas par cas et sont dépréciées en fonction des risques évalués.

2.1.2.4 Valeurs mobilières de placement

Conformément à l'avis n° 2008-17 du Conseil National de la Comptabilité, les opérations d'achat d'actions propres affectées aux plans d'actions gratuites, effectuées hors cadre du contrat de liquidité, sont enregistrées au poste « Valeurs mobilières de placement » pour leur valeur d'acquisition, soit leur prix d'achat majoré des frais d'opération. Les autres actions propres, détenues dans le cadre du contrat de liquidité, sont classées en autres titres immobilisés.

À la date de clôture, des provisions sont constituées de la façon suivante :

- Si les actions propres ont été achetées dans la perspective d'un plan d'attribution d'actions, ces actions propres font alors l'objet d'une provision constituée au passif, pour tenir compte de l'engagement d'attribution aux salariés, comptabilisée en fonction des services rendus. Les plans d'attribution d'actions d'Ipsen conditionnant l'attribution des actions à la présence dans l'entreprise, la provision a été étalée sur la période d'acquisition des droits, ainsi qu'exigé par l'avis du Conseil National de la Comptabilité ;
- dans le cas contraire, et si la valeur d'inventaire de ces actions propres, constituée par le cours moyen de bourse du dernier mois avant la date de fin d'exercice est inférieure à la valeur comptabilisée, une provision pour dépréciation est constituée pour le montant de la différence.

Les résultats réalisés lors de l'achat et la vente des actions propres sont comptabilisés en charges ou produits exceptionnels. Pour la détermination du résultat dégagé à l'occasion de la vente des actions rachetées, les titres les plus anciens sont réputés vendus les premiers, selon la méthode PEPS du « premier entré/premier sorti ».

2.1.2.5 Provisions pour risques et charges

Des provisions pour risques et charges sont constituées lorsqu'à la clôture de l'exercice, la Société a une obligation à l'égard d'un tiers et qu'il est probable ou certain qu'elle devra faire face à une sortie de ressources au profit de ce tiers sans contrepartie. Ces provisions sont estimées en prenant en considération les hypothèses les plus probables à la date d'arrêté des comptes.

2.1.2.6 Dettes

Les dettes sont évaluées pour leur montant nominal.

2.1.2.7 Instruments financiers à terme et opérations de couverture

Dans le cadre de sa politique de gestion globale des risques de change, la Société a recours à des instruments financiers à terme – contrats à terme, swaps – dans le cadre d'opérations de couverture. Ces instruments financiers à terme sont négociés auprès d'établissements financiers de premier plan. Ils sont documentés en tant qu'instruments de couverture de l'exposition aux variations des flux de trésorerie en devises associés à un actif ou un passif comptabilisé, ou à une transaction future suffisamment probable. Les instruments financiers à terme, documentés en couverture, sont comptabilisés conformément au règlement n° 2015-05 du 2 juillet 2015 relatif aux instruments financiers à terme et aux opérations de couverture.

Le résultat de change (latent ou réalisé) sur un instrument de couverture est reconnu en résultat de manière symétrique à l'élément couvert. Ainsi, lorsque le résultat de couverture est réalisé avant que l'élément couvert ne soit lui-même comptabilisé en résultat, les gains et pertes sont comptabilisés au bilan dans des comptes transitoires. Les variations de valeur des instruments de couverture ne sont pas reconnues au bilan, sauf si la reconnaissance totale ou partielle de ces variations permet d'assurer un traitement symétrique avec l'instrument couvert. Toutefois, dans le cas où la Société ne s'attendrait plus à la réalisation de la transaction prévue, l'instrument de couverture serait requalifié en position ouverte isolée (POI) et comptabilisé comme tel. Un dérivé qualifié de POI est comptabilisé au bilan à sa juste valeur en contrepartie d'un compte d'écart de réévaluation. Les pertes latentes sur les opérations de POI font l'objet d'une provision pour risques.

Le résultat de change est enregistré en résultat d'exploitation (« Autres produits de gestion courante / Autres charges de gestion courante ») ou en résultat financier (« Différences positives de change » / « Différences négatives de change ») en fonction de la nature des opérations l'ayant généré. En cohérence avec le principe de symétrie de la comptabilité de couverture, les opérations de couverture sont comptabilisées dans la même rubrique du compte de résultat que l'élément couvert.

La Société a opté pour l'étalement au compte de résultat (« Autres produits financiers / Autres charges financières ») du report / déport des instruments de couverture du risque de change sur la période de couverture.

2.1.2.8 Écarts de conversion

Les charges et produits en devises sont enregistrés pour leur contre-valeur à la date de l'opération. Les dettes, créances et disponibilités en devises figurent au bilan pour leur contre-valeur au cours de clôture.

La différence résultant de l'actualisation des dettes et créances en devises à ce dernier cours est portée au bilan au poste « Écart de conversion ». La Société applique les principes de la position globale de change. Lorsque, pour des opérations dont les termes sont assez voisins, les pertes et gains de change peuvent être considérés comme concourant à une position globale de change, le montant de la dotation aux provisions pour perte de change est limité à l'excédent des pertes sur les gains. Les opérations de couverture et les éléments couverts sont exclus de cette position.

2.1.2.9 Engagements envers les salariés

Les salariés de la Société peuvent percevoir des indemnités lors de leur départ à la retraite ou des pensions postérieurement à leur départ. Les obligations de la Société au regard de ces prestations sont calculées en utilisant des modèles actuariels et des hypothèses en vigueur en France.

Les engagements correspondants sont pris en charge en fonction des droits acquis par les bénéficiaires sous forme de versements de cotisations à des organismes indépendants (compagnies d'assurance) chargés d'effectuer le paiement de ces pensions ou indemnités. Conformément aux dispositions du Code de commerce, les actifs ou passifs nets résultant de ces engagements ne sont pas comptabilisés, la Société n'appliquant pas la méthode préférentielle.

Par ailleurs, les sommes destinées à récompenser les salariés de l'ancienneté de leurs services sont versées par la Société sous forme de primes.

2.1.2.10 Régime d'intégration fiscale

Pour refléter, dans les états financiers, le fonctionnement de l'intégration fiscale qui l'unit à ses filiales, la Société, en accord avec les autres sociétés membres du périmètre d'intégration, a adopté les règles suivantes reflétant la position préconisée par l'Administration fiscale.

Chaque société filiale du périmètre d'intégration comptabilise son impôt comme si elle était imposée séparément, c'est-à-dire, en particulier, après imputation des déficits fiscaux subis antérieurement par la Société et qui ont été transmis à la société mère.

Ipsen S.A. procède au calcul de l'impôt dû par le Groupe intégré et l'enregistre dans ses charges ; elle enregistre par ailleurs dans ses produits l'économie d'impôt résultant de l'intégration fiscale. Ipsen S.A. ne reverse pas aux sociétés déficitaires, qui seraient redevenues bénéficiaires, l'économie d'impôt qu'elles lui ont apportée.

Note 3 Notes relatives au bilan

3.1 Actifs immobilisés

3.1.1 Immobilisations incorporelles

• Variation des valeurs brutes

(en millions d'euros)	31 décembre 2020	Augmentations	Diminutions	31 décembre 2021
Marques	0,2	—	—	0,2
Total	**0,2**	**—**	**—**	**0,2**

Aucun amortissement ni aucune provision n'est enregistré sur ces immobilisations. La valeur nette au 31 décembre 2021 des immobilisations incorporelles s'élève ainsi à 0,2 million d'euros.

3.1.2 Immobilisations financières

• Variation des valeurs brutes

(en millions d'euros)	31 décembre 2020	Augmentations	Diminutions	31 décembre 2021
Titres de participation : actions Note 3.1.3	1 167,4	—	—	1 167,4
Actions propres / contrat de liquidité	3,0	—	—	2,9
Contrat de liquidité	0,8	0,6	—	1,4
Prêts	—	—	—	—
Fonds Professionnel de Capital Investissement	10,0	—	—	10,0
Total Autres immobilisations fin Note 3.1.4	13,8	0,6	—	14,4
Total Immobilisations financières	**1 181,2**	**0,6**	**—**	**1 181,8**

• Variation des dépréciations

(en millions d'euros)	31 décembre 2020	Augmentations	Diminutions	31 décembre 2021
Titres de participation : actions	—	—	—	—
Autres immobilisations financières Note 3.1.4	0,4	2,4	(0,3)	2,5
Total	**0,4**	**2,5**	**(0,3)**	**2,6**

3.1.3 Titres de participation

Les informations relatives aux autres filiales et participations sont présentées dans le tableau des filiales et participations.

3.1.4 Autres immobilisations financières

Ce poste au 31 décembre 2021 est composé :

- des parts du Fonds Professionnel de Capital Investissement Innobio : la Société a signé, en 2009, un bulletin de souscription de cinq mille parts (d'une valeur initiale de mille euros chacune) au Fonds Professionnel de Capital Investissement InnoBio pour un montant total de 5 millions d'euros. L'engagement se compose de 13 tranches pour un total de 94 %, soit 4,7 millions d'euros versés entre 2009 et 2021 et de tranches différées qui seront appelées au fur et à mesure par la société de gestion pour un montant total de 0,3 million d'euros. La Société détient 2,89 % du fonds au 31 décembre 2021 ;

- des parts du Fonds Professionnel de Capital Investissement Innobio 2 : la Société a signé, en 2018, un bulletin de souscription de cinq mille parts (d'une valeur initiale de mille euros chacune) au Fonds Professionnel de Capital Investissement InnoBio2 pour un montant total de 5 millions d'euros. L'engagement se compose de l'appel de tranche initial et de 4 tranches pour un total de 14,2 %, soit 0,7 million d'euros versés entre 2018 et 2021 et de tranches différées qui seront appelées au fur et à mesure par la société de gestion pour un montant total de 3,5 millions d'euros. La Société détient 3,54 % du fonds au 31 décembre 2021 ;
- des actions propres détenues dans le cadre du contrat de liquidité confié depuis le 1er juillet 2018 à ODDO BHF, pour une période d'un an renouvelable par tacite reconduction. La mise en œuvre de ce contrat de liquidité est conforme à la Charte de déontologie de l'AMAFI approuvée par l'Autorité des marchés financiers.

Au 31 décembre 2021 la Société détient, dans le cadre du contrat de liquidité 34 053 actions pour une valeur brute de 2,9 millions d'euros et a mis à disposition 1,4 million d'euros de trésorerie. Ces actions propres ont été dépréciées à hauteur de 2,4 millions d'euros au 31 décembre 2021.

3.2 Détail des créances par échéance

(en millions d'euros)	Montant brut 2020	Montant brut 2021	Dont	
			Moins d'un an	Plus d'un an
Autres immobilisations financières	3,8	4,4	4,4	—
Autres créances clients	8,5	16,6	16,6	—
- Impôt sur les bénéfices	34,8	70,8 [a]	70,8	—
- Taxe sur la valeur ajoutée	0,3	0,3	0,3	—
Groupe et associés	10,7	64,1 [b]	64,1	—
Débiteurs divers	7,1	0,2	0,2	—
Charges constatées d'avance	—	—	—	—
Total des créances	**65,2**	**156,5**	**156,5**	**—**

[a] Au 31 décembre 2021, la Société a réalisé un déficit fiscal. La créance d'impôt sur les sociétés correspond ainsi à la créance au titre du Crédit d'Impôt Recherche, des acomptes d'impôt sur les sociétés versés en 2021 et du *carry-back* à hauteur de 12,1 millions d'euros.
[b] La variation du montant des créances Groupe et associés provient du gain d'impôt lié à l'intégration fiscale.

3.3 Valeurs mobilières de placement

La Société détient en valeurs mobilières de placement 1 283 666 actions propres pour une valeur nette de 120,1 millions d'euros.

- **Variation des valeurs mobilières de placement**

(en millions d'euros)	31 décembre 2020	Augmentations	Diminutions	31 décembre 2021
Valeur brute	99,1	21,0 [a]	—	120,2
Dépréciation	(2,9)	—	2,8 [b]	(0,1)
Valeur nette	**96,3**	**21,0**	**2,8**	**120,1**

[a] Variation des valeurs mobilières de placement suite au programme de rachat de 500 000 actions validé par l'Assemblée Générale mixte du 27 mai 2021.
[b] Provision pour dépréciation liée à l'évolution du cours de bourse des actions propres.

3.4 Disponibilités

Au 31 décembre 2021, le poste « Disponibilités » est essentiellement composé de dépôts à terme.

3.5 Frais d'émission d'emprunt à étaler

Les frais d'émission d'emprunt sont étalés sur les durées respectives des différents emprunts auxquels ils sont rattachés. Au 31 décembre 2021, ils s'élèvent à 3,7 millions d'euros contre 5,2 millions d'euros au 31 décembre 2020 et se répartissent comme suit :

- 0,3 million d'euros au titre de l'emprunt obligataire émis par la Société le 16 juin 2016. Les frais d'émission relatifs à l'emprunt obligataire sont étalés sur la durée de l'emprunt, soit sept ans. Un montant de 0,2 million d'euros a été comptabilisé en charges au titre de l'année 2021 ;
- 2,7 millions d'euros au titre du crédit syndiqué signé en mai 2019. Les frais d'émission relatifs à l'emprunt bilatéral sont étalés sur la durée de l'emprunt, soit cinq ans. Un montant de 1,2 million d'euros a été comptabilisé en charges au titre de l'année 2021 ;
- 0,7 million d'euros au titre de l'*US Private Placement* signé en juin 2019 pour un montant de 300 millions de dollars en deux tranches de sept et dix ans de maturité. Les frais d'émission pour la tranche A (0,5 million d'euros) sont étalés sur une durée de sept ans. Les frais d'émission pour la tranche B (0,5 million d'euros) sont étalés sur une durée de dix ans. Un montant de 0,1 million d'euros a été comptabilisé en charges au titre de l'année 2021.

3.6 Prime de remboursement d'emprunt

En lien avec l'emprunt obligataire émis par la Société le 16 juin 2016, la Société avait comptabilisé une prime de remboursement d'emprunt, étalée sur la durée de cet emprunt, soit sept ans.

Au 31 décembre 2020, le montant de la prime de remboursement comptabilisé à l'actif s'élevait à 0,7 million d'euros. La Société a comptabilisé 0,3 million d'euros en charges au titre de l'étalement pour l'exercice 2021. En conséquence, le montant de la prime de remboursement restant à l'actif au 31 décembre 2021 s'élève à 0,4 million d'euros.

3.7 Écarts de conversion actif

Au 31 décembre 2021, aucun écart de conversion actif n'est constaté.

3.8 Capital social

Au 31 décembre 2021, le capital social est de 83 814 526 actions ordinaires d'une valeur nominale de 1 euro, dont 48 311 316 actions à droit de vote double, contre au 31 décembre 2020, 83 814 526 actions ordinaires d'une valeur nominale de 1 euro, dont 48 301 470 actions à droit de vote double.

- **Variation des capitaux propres**

(en millions d'euros)	Capital	Prime d'apport	Prime d'émission	Réserve légale	Autres réserves	Report à nouveau	Résultat de l'exercice	Provisions réglementées	TOTAL Capitaux propres
Situation au 31 décembre 2020 avant affectation	**83,8**	**—**	**122,3**	**8,4**	**—**	**—**	**278,9**	**0,2**	**493,6**
Distribution	—	—		—	—	—	(82,9)	—	(82,9)
Résultat de l'exercice	—					—	1,3	—	1,3
Augmentation de capital	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Autres mouvements	—	—	—	—	—	196,0	(196,0)	0,3	0,3
Situation au 31 décembre 2021 avant affectation	**83,8**	**—**	**122,3**	**8,4**	**—**	**196,0**	**1,3**	**0,4**	**412,3**

Le résultat net 2020 a été distribué aux actionnaires à hauteur de 82,9 millions d'euros et affecté en report à nouveau pour le solde.

3.9 Provisions pour risques et charges

L'évolution des provisions pour risques et charges entre l'ouverture et la clôture de l'exercice s'analyse de la manière suivante :

(en millions d'euros)	2020	Évolution au cours de l'exercice				2021
		Dotations	Reprises		Autres mouvements	
			Utilisation	Non-utilisation		
- Provisions pour risques	**29,6**	**33,0**	**(9,1)**	**(4,6)**	**—**	**49,0**
- Provisions pour charges	**0,1**	**0,0**	**0,0**	**0,0**	**—**	**0,2**
Total	**29,6**	**33,1**	**(9,1)**	**(4,6)**	**—**	**49,2**

Au 31 décembre 2021, les provisions pour risques et charges comprennent les éléments suivants :

- Provisions comptabilisées en fonction des services rendus pour tenir compte de l'engagement d'attribution aux salariés d'actions gratuites ;
- Provisions pour couvrir les charges liées aux médailles du travail.

3.10 Emprunts et dettes

3.10.1 Détail des dettes par échéance

(en millions d'euros)	Montant brut 2020	Montant brut 2021	dont		
			A 1 an au plus	De 1 an à 5 ans	A Plus de 5 ans
Autres emprunts obligataires	**307,1**	**307,4**	**7,4**	**300,0**	**—**
Emprunts et dettes auprès des établissements de crédit					
- A 1 an maximum à l'origine	0,3	0,3	0,3	—	—
- A plus d'un an à l'origine	443,8	264,2 (a)	—	—	264,2
Emprunts et dettes financières divers	147,0	80,0 (b)	80,0	—	—
Fournisseurs et comptes rattachés	1,4	6,3	6,3	—	—
Dettes fiscales et sociales					
Personnel et comptes rattachés	2,7	4,3	4,3	—	—
Sécurité sociale et autres organismes sociaux	4,0	6,8	6,8	—	—
Etat et autres collectivités publiques :					
- Taxe sur la valeur ajoutée	—	—	—	—	—
- Autres impôts et taxes assimilés	0,5	0,3	0,3	—	—
Total des dettes fiscales et sociales	**7,1**	**11,4**	**11,4**	**—**	**—**
Autres dettes					
Dettes sur immobilisations et dettes rattachées	4,3	3,7	3,7	—	—
Groupe et associés	125,1	693,4 (c)	693,4	—	—
Autres dettes	7,5	0,4	0,4	—	—
Total des autres dettes	**137,0**	**697,5**	**697,5**	**—**	**—**
Produits constatés d'avance	**—**	**—**	**—**	**—**	**—**
Total des dettes	**1 043,7**	**1 367,1**	**802,9**	**300,0**	**264,2**

(a) La diminution est principalement liée au remboursement du crédit syndiqué à hauteur de 199,0 millions d'euros et à l'effet change à hauteur de (19,5) millions d'euros.
(b) Billets de trésorerie.
(c) L'augmentation est essentiellement expliquée par le compte courant envers Ipsen Pharma S.A.S., société centralisatrice de trésorerie pour le Groupe.

3.10.2 Emprunts, dettes financières et emprunts obligataires

Les financements de Ipsen S.A. comprennent notamment :

- un emprunt obligataire public à sept ans non assorti de sûretés pour un montant de 300 millions d'euros dont le coupon annuel est de 1,875 % souscrit le 16 juin 2016 ;
- un financement à long terme sur le marché américain (*US Private Placement* - USPP) à hauteur de 300 millions de dollars en deux tranches de sept et dix ans de maturité souscrit le 23 juillet 2019 ;
- un crédit syndiqué depuis le 24 mai 2019, d'un montant de 1 500 millions d'euros, et d'une maturité de cinq ans, comprenant deux options d'extension d'un an.

Dans le cadre de ce crédit syndiqué, le Groupe doit respecter le ratio Dette nette / EBITDA inférieur à 3,5 à chaque clôture publiée, ainsi que des indicateurs spécifiques liés au RSE. (Responsabilité Sociétale d'Entreprise), évalués chaque année.

Au 31 décembre 2021, le ratio Dette nette / EBITDA était respecté :

- un programme d'émission de billets de trésorerie (NEU CP - *Negociable EUropean Commercial Paper*) de 600 millions d'euros, utilisé à hauteur de 80 millions d'euros au 31 décembre 2021.

3.11 Charges à payer rattachées aux dettes

(en millions d'euros)	2021	2020
Emprunts et dettes financières divers	7,7	7,4
Fournisseurs-factures non parvenues	1,6	1,2
Fournisseurs d'immobilisations- factures non parvenues	3,7	4,3
Personnel		
- Dettes provisionnées pour congés payés	0,5	0,4
- Dettes provisionnées pour gratifications	3,7	2,2
- Dettes provisionnées pour intéressement	0,1	0,1
- Dettes provisionnées pour indemnités	—	—
- Organismes sociaux-charges à payer	2,0	1,2
Etat - charges à payer	0,1	0,2
Autres charges à payer et intérêts sur comptes courants	—	0,0
TOTAL	**19,4**	**17,1**

3.12 Écarts de conversion passif

Au 31 décembre 2021, les écarts de conversion passif correspondent à l'impact de l'actualisation au cours de clôture des emprunts auprès des établissements de crédit et des créances et dettes en devises et ne sont pas matériels.

Note 4 Notes relatives au compte de résultat

4.1 Produits d'exploitation

Les produits d'exploitation de l'exercice 2021 s'élèvent à 39,6 millions d'euros et se décomposent principalement comme suit :

- frais de personnel refacturés aux filiales : 6,0 millions d'euros ;
- refacturation de coûts divers aux filiales : 21,9 millions d'euros ;
- reprises de provisions pour risques et charges : 11,8 millions d'euros.

4.2 Charges d'exploitation

Les charges d'exploitation s'élèvent à 62,7 millions d'euros contre 45,2 millions d'euros en 2020.

L'augmentation de 17,5 millions d'euros des charges d'exploitation s'explique essentiellement par :

- l'augmentation de la masse salariale à hauteur de 3,2 millions d'euros à laquelle s'ajoute une augmentation des charges sociales de 2,6 millions d'euros ;
- les dotations aux provisions pour risques relatives aux plans d'attribution d'actions gratuites (voir note 3.9) en augmentation de 11,1 millions d'euros.

4.3 Produits financiers

(en millions d'euros)	2021	2020
Revenus des titres de participation [a]	—	300,0
Produits d'autres créances de l'actif immobilisé [b]	—	1,1
Reprises sur provisions et transferts de charges [c]	3,1	596,4
Autres produits financiers [d]	22,9	2,3
Différences positives de change [e]	7,0	2,3
Total Produits Financiers	**33,1**	**902,1**

[a] En 2020, les revenus des titres de participation correspondaient aux dividendes versés par la société Ipsen Pharma S.A.S. Aucun dividende n'a été versé en 2021.
[b] Au 31 décembre 2020, ce poste était essentiellement composé des intérêts sur les prêts consentis à des filiales.
[c] Au 31 décembre 2021, ce poste est composé de la reprise de provision sur actions propres pour 3,1 millions d'euros. Au 31 décembre 2020, ce poste était composé de la reprise de provision sur les titres 11188291 Canada Inc pour 580,5 millions d'euros, de la reprise de provision sur actions propres pour 7,0 millions d'euros et de la reprise de provision pour perte de change pour 8,9 millions d'euros.
[d] Au 31 décembre 2021, ce poste est constitué par le report / déport positif sur les instruments financiers à terme ainsi que par les revenus des billets de trésorerie émis.
[e] Au 31 décembre 2021, ce poste est composé du résultat positif de change lié aux opérations financières.

4.4 Charges financières

(en millions d'euros)	2021	2020
Différences négatives de change [a]	(29,2)	(2,2)
Intérêts et autres charges financières [b]	(20,2)	(20,7)
Dotations financières aux amortissements et provisions [c]	(2,8)	(0,6)
Total Charges Financières	**(52,2)**	**(23,5)**

[a] Au 31 décembre 2021, ce poste est composé du résultat négatif de change lié aux opérations financières.
[b] Au 31 décembre 2021, ce poste est essentiellement constitué des intérêts sur crédit syndiqué et emprunts.
[c] Au 31 décembre 2021, ce poste est constitué de la charge liée à l'étalement de la prime de remboursement de l'emprunt obligataire pour 0,3 million d'euros et de la dotation aux provisions sur les parts détenues dans le fonds Innobio pour 2,4 millions d'euros.

4.5 Résultat exceptionnel

(en millions d'euros)	2021	2020
Bonis provenant du rachat d'actions propres	1,5	1,2
Reprise de provision pour investissement	—	—
Produits exceptionnels sur opération en capital	—	182,0
Produits exceptionnels	**1,5**	**183,2**
Mali provenant du rachat d'actions propres	(13,3)	(8,8)
Charges exceptionnelles sur opération en capital	—	(839,4)
Charges exceptionnelles diverses	(0,3)	(0,2)
Charges exceptionnelles	**(13,5)**	**(848,4)**
Résultat Exceptionnel	**(12,0)**	**(665,2)**

Le résultat exceptionnel de l'exercice 2021 s'explique essentiellement par la moins-value dégagée lors du transfert d'actions autodétenues à certains bénéficiaires dans le cadre de plans d'actions gratuites, et par la moins-value de cession des actions propres dans le cadre du contrat de liquidité.

Au 31 décembre 2020, le résultat exceptionnel de l'exercice était composé essentiellement par la moins-value de 657 millions d'euros dégagée lors de la dissolution de la société 11188291 Canada Inc., par la moins-value dégagée lors du transfert d'actions autodétenues à certains bénéficiaires dans le cadre de plans d'actions gratuites, et de la moins-value de cession des actions propres dans le cadre du contrat de liquidité.

4.6 Ventilation de l'impôt sur les bénéfices

La ligne d'impôt sur les bénéfices fait apparaître pour l'exercice 2021 un produit de 55,5 millions d'euros correspondant à l'économie d'impôt résultant de l'intégration fiscale pour 43,4 millions d'euros et au produit de *carry-back* de 12,1 millions d'euros constaté dans le cadre du report en arrière d'une partie du déficit constaté au 31 décembre 2020.

(en millions d'euros)	Avant impôt	Impôt net	Après impôt
Résultat courant	(42,1)	—	(42,1)
Résultat exceptionnel (perte) et participation	(12,1)	—	(12,1)
Produit d'impôt lié à l'intégration fiscale	—	55,5	55,5
Résultat Comptable	**(54,2)**	**55,5**	**1,3**

4.7 Intégration fiscale

Ipsen S.A. est la tête du Groupe d'intégration fiscale. Pour refléter dans les états financiers le fonctionnement de l'intégration fiscale qui l'unit à ses filiales, les modalités suivantes sont appliquées :

- Chaque société filiale du périmètre d'intégration comptabilise son impôt comme si elle était imposée séparément, c'est-à-dire, en particulier, après imputation des déficits subis antérieurement par la Société.
- Les paiements sont effectués par virement sur le compte de la Société aux dates prévues pour les versements au Trésor Public. Ipsen calcule l'impôt dû par le Groupe intégré et l'enregistre dans ses charges. Elle comptabilise par ailleurs en produits, l'impôt comptabilisé par ses filiales intégrées.
- En cas de sortie du périmètre d'une filiale après le délai de cinq ans, celle-ci ne se voit donc restituer ni imposition ni déficit.
- Au 31 décembre 2021, le déficit reportable au niveau du Groupe d'intégration fiscale s'élève à 318,9 millions d'euros contre 426,6 millions d'euros au 31 décembre 2020 principalement lié aux opérations de réorganisation interne, après imputation des résultats fiscaux des autres filiales intégrées.

4.8 Accroissements et allègements de la dette future d'impôt

Les différences temporaires sur le calcul de l'impôt génèrent un allègement futur de la dette d'impôt de 25,7 millions d'euros en base :

(en millions d'euros)	Base	Impôt (28,41%)
Allègements futurs - écarts de conversion	5,1	1,4
Allègements futurs - Provisions non déductibles l'année de comptabilisation	20,7	5,9
Total des allègements	**25,7**	**7,3**

À ces montants s'ajoute l'économie d'impôt qui sera générée par l'imputation du déficit reportable de 318,9 millions d'euros sur les bénéfices futurs.

Note 5 Autres informations

5.1 Dirigeants et mandataires sociaux

5.1.1 Rémunérations versées aux mandataires sociaux

Les rémunérations versées par la Société aux mandataires sociaux sur l'exercice 2021 représentent un montant global de 2,7 millions d'euros.

Les engagements en matière de pensions de retraites ou indemnités assimilées concernant les mandataires sociaux au 31 décembre 2021 s'élèvent à 1,8 million d'euros.

5.1.2 Avances et crédits aux dirigeants

Aucune avance ou crédit n'a été alloué aux dirigeants de la Société.

5.2 Effectif moyen à la clôture

	2021	2020
Dirigeants et cadres supérieurs	9	7
Total	**9**	**7**

5.3 Engagements financiers

5.3.1 Engagements relatifs au personnel

La Société n'a pas contracté d'engagement en matière de pensions, de compléments de retraite, d'indemnités ou d'allocations en raison de départs à la retraite ou d'avantages similaires à l'égard de son personnel, autres que les engagements relatifs aux indemnités de fin de carrière prévus par la convention collective de l'Industrie Pharmaceutique et les engagements relatifs à un plan de retraite supplémentaire.

Les engagements relatifs aux indemnités de fin de carrière et au plan supplémentaire s'élèvent au 31 décembre 2021 respectivement à 0,8 million d'euros et 9,7 millions d'euros. Ils ont été calculés selon la méthode actuarielle des unités de crédit projetées.

Les principales hypothèses retenues pour l'établissement de ces calculs sont les suivantes :

- Taux d'actualisation : 0,88 %,
- Inflation : 1,9 %,
- Mode de départ en retraite : départ volontaire / pour les cadres : 67 ans pour les salariés nés après 1963 et 64 ans pour les salariés nés avant 1963, pour les non-cadres : 65 ans pour les salariés nés après 1963 et 63 ans pour les salariés nés avant 1963,
- Table de mortalité : TH 16-18 / TF 16-18.

Ces engagements sont externalisés auprès d'une compagnie d'assurance et la juste valeur des actifs de financement au 31 décembre 2021 s'élève à 0,9 million d'euros pour les indemnités de fin de carrière et 1,8 million d'euros pour le plan supplémentaire, en prenant comme hypothèse un taux de rendement estimé à long terme de 0,88 %.

Conformément aux dispositions du Code de commerce, les actifs ou passifs nets résultant de ces engagements ne sont pas comptabilisés, la Société n'appliquant pas la méthode préférentielle.

L'engagement relatif aux médailles du travail a été calculé selon la méthode actuarielle des unités de crédit projetées et a été entièrement provisionné au 31 décembre 2021. Cet engagement d'un montant de 0,2 million d'euros a été calculé à partir d'un taux d'actualisation de 0,88 %.

5.3.2 Engagements donnés

Le Groupe Ipsen a souscrit auprès d'un assureur tiers un programme mondial d'assurance responsabilité civile. Cet assureur est lui-même réassuré à hauteur des 20 premiers millions d'euros de sinistre éventuel auprès de la société captive de réassurance Ipsen Ré, filiale à 100 % du Groupe.

En couverture de cet engagement financier, pour pallier toute défaillance potentielle d'Ipsen Ré, une lettre de garantie parentale à première demande a été émise le 19 mai 2021 par sa maison mère Ipsen S.A. en faveur de l'assureur tiers pour un montant de 3,0 millions d'euros ; cette garantie à première demande est à effet du 1er janvier 2021 et à défaut d'avoir été appelée pour son montant maximum expirera le 31 décembre 2025. Elle est renouvelable annuellement.

Par ailleurs, dans le cadre du précédent contrat d'assurance responsabilité civile également réassuré dans la société captive de réassurance Ipsen Ré et résilié le 31 décembre 2018, la précédente garantie à première demande émise en mars 2018 en faveur du précédent assureur pour un montant de 9 millions d'euros est étendue pendant cinq ans après la date d'expiration du contrat de réassurance, soit jusqu'au 31 décembre 2023.

5.4 Attribution d'actions gratuites

Le Conseil d'administration du 27 mai 2021 a attribué 427 333 actions gratuites :

- 81 473 actions gratuites aux membres de l'*Executive Leadership Team.* Cette attribution est soumise à des conditions de présence et à des conditions de performance propres au Groupe,
- 79 840 actions gratuites à des bénéficiaires de filiales du Groupe. Cette attribution est soumise à des conditions de présence et à des conditions de performance propres au Groupe,
- 266 020 actions gratuites à des bénéficiaires de filiales du Groupe. Cette attribution est soumise à des conditions de présence mais n'est pas soumise à des conditions de performance propres au Groupe.

  Ce même Conseil a attribué à titre exceptionnel 24 400 actions gratuites à certains salariés du Groupe, sous conditions de présence.

(in millions d'euros/nombre d'actions)	Nombre d'actions attribuées	Nombre d'années de vesting	Conditions de performance	Valeur de l'action à la date d'attribution (en euros)	Juste valeur de l'action (en euros)	Valeur initiale du plan
Plan du 1er juin 2016	**242 290**					**10,5**
Président non Exécutif, Directeur Général & Membres du Comité Exécutif	64 019	2 ans	oui	€56,69	€47,73	
Bénéficiaires de filiales françaises	72 208	2 ans	oui	€56,69	€47,73	
Bénéficiaires de filiales américaines	64 727	2 ans	oui	€56,69	€47,73	
Bénéficiaires de filiales hors filiales françaises et américaines	41 336	4 ans	oui	€56,69	€49,04	
Plan du 29 mars 2017	**151 890**					**13,3**
Directeur Général & Membres de l'Executive Leadership Team	41 640	2 ans	oui	€93,40	€101,47	
Bénéficiaires de filiales françaises	44 070	2 ans	oui	€93,40	€97,01	
Bénéficiaires de filiales américaines	28 200	2 ans	oui	€93,40	€97,00	
Bénéficiaires de filiales hors filiales françaises et américaines	37 980	4 ans	oui	€93,40	€99,27	
Plan du 30 mai 2018	**211 140**					**25,3**
Directeur Général & Membres de l'Executive Leadership Team	39 390	50% à 2 ans 50% à 3 ans	oui	€134,40	€134,90	
Bénéficiaires de filiales, attribution soumise à conditions de performance	84 240		oui	€134,40	€134,90	
Bénéficiaires de filiales, attribution non soumise à conditions de performance	87 510		non	€134,40	€131,84	
Plan du 13 février 2019	**25 880**					**2,8**
Bénéficiaires de filiales	25 880	2 ans	non	€109,60	€109,60	
Plan du 28 mai 2019	**288 880**					**25,5**
Directeur Général & Membres de l'Executive Leadership Team	43 520	3 ans	oui	€112,10	€90,25	
Bénéficiaire des filiales, attribution soumise à conditions de performance	117 160	50% à 2 ans 50% à 3 ans	oui	€112,10	€87,83	
Bénéficiaire des filiales, attribution non soumise à conditions de performance	128 200		non	€112,10	€109,57	
Plan du 12 février 2020	**71 650**					**2,8**
Bénéficiaires de filiales	71 650	2 ans	non	€109,60	€109,60	
Plan du 29 mai 2020	**520 268**					**34,8**
Membres de l'Executive Leadership Team	70 610	3 ans	oui	€72,00	€62,02	
Bénéficiaires de filiales, attribution soumise à conditions de performance	106 261	3 ans	oui	€72,00	€62,02	
Bénéficiaires de filiales, attribution non soumise à conditions de performance	223 154	2 ans	non	€72,00	€69,98	
Bénéficiaires de filiales, attribution non soumise à conditions de performance	120 243	3 ans	non	€72,00	€68,71	
Plan du 29 juillet 2020	**37 829**					**2,8**
Directeur Général	37 829	3 ans	oui	€81,75	€74,83	
Plan du 27 mai 2021	**427 333**					**39,9**
Membres de l'Executive Leadership Team	81 473	3 ans	oui	€85,78	€84,37	
Bénéficiaires de filiales, attribution soumise à conditions de performance	79 840	3 ans	oui	€85,78	€84,37	
Bénéficiaires de filiales, attribution non soumise à conditions de performance	172 930	2 ans	non	€85,78	€83,76	
Bénéficiaires de filiales, attribution non soumise à conditions de performance	93 090	3 ans	non	€85,78	€82,74	
Plan du 27 mai 2021	**24 400**					**2,3**
Bénéficiaires de filiales	24 400	2 ans	non	€85,78	€83,76	
TOTAL						

Note 6 Participations

(Montants exprimés en milliers de devises)

Renseignements détaillés sur chaque titre dont la valeur brute excède 1% du capital de la société	Capital	Capitaux propres autres que le capital et hors résultat net	Quote-part du capital détenue %	Nombre		Valeurs des titres détenus		Prêts et Avances consentis par la Société et non encore remboursés	Montant des cautions et avals fournis par la Société	Chiffre d'affaires Hors Taxes du dernier exercice (cours moyen)	Bénéfice net ou (Perte) du dernier exercice (cours moyen)	Dividendes encaissés par la Société au cours de l'exercice (net de RAS)
				Parts	Actions	Valeurs brutes	Provisions constituées					
1. FILIALES												
Ipsen Pharma	7 755 €	1 477 161 €	100		188 905	1 167 432 €	—	—	—	1 635 063 €	96 892 €	—
Renseignements globaux sur les autres titres dont la valeur brute n'excède pas 1% du capital de la société												
1. Participations dans les Sociétés Étrangères												
Ipsen Poland L.L C	1 210 pln	12 432	1		1	15 €	—	—	—	175 685 pln	1 038 pln	—

Note 7 Tableau des flux de trésorerie

(en millions d'euros)	31 décembre 2021	31 décembre 2020
Trésorerie à l'Ouverture	262,1	130,7
Résultat net	1,3	278,9
Élimination des charges et produits sans incidence sur la trésorerie ou non liés à l'activité		
– Dotations nettes aux amortissements et provisions	32,6	84,7
Marge brute d'autofinancement	**33,9**	**363,7**
Variation du besoin en fonds de roulement lié à l'activité	(123,1)	23,1
Flux net de trésorerie généré par l'activité - Note 3.3.4.6	**(89,2)**	**386,8**
Acquisitions de titres de participation	—	—
Cessions de titres de participation	—	182,0
Autres flux d'investissement	(0,6)	355,1
Variation du besoin en fonds de roulement lié aux opérations d'investissement	(0,6)	(0,5)
Flux net de trésorerie lié aux opérations d'investissement - Note 3.3.4.7	**(1,2)**	**536,6**
Remboursement d'emprunts	(246,2)	(211,9)
Émission d'emprunts	—	—
Variation des capitaux propres	—	—
Contrat de rachat d'actions	(32,8)	(36,4)
Dividendes versés	(82,9)	(83,2)
Variation du besoin en fonds de roulement lié aux opérations de financement	568,3	(460,6)
Flux net de trésorerie lié aux opérations de financement - Note 3.3.4.8	**206,3**	**(792,0)**
Variation de la trésorerie	**115,9**	**131,4**
Trésorerie à la Clôture	**378,0**	**262,1**

Note 8 Événements postérieurs à la clôture

Négociation exclusive pour la cession de l'activité en Santé Familiale

À la suite de la décision prise par son Conseil d'administration réuni le 10 février 2022, Ipsen annonce être entré en négociation exclusive avec Mayoly Splindler en vue de la cession de son activité de Santé Familiale. Cette annonce constitue une étape majeure dans l'exécution de sa feuille de route stratégique, présentée en décembre 2020 et visant à recentrer le Groupe sur son portefeuille en Médecine de Spécialité.

Le regroupement des activités de Santé Familiale d'Ipsen et de Mayoly Splindler permettra de créer une plateforme globale, avec une taille critique et les moyens de soutenir sa croissance. L'offre de Mayoly Splindler valorise l'activité de Santé Familiale d'Ipsen sur la base d'une valeur d'entreprise de 350 millions d'euros, comprenant un paiement conditionnel de 50 millions d'euros.

La transaction sera présentée aux instances représentatives du personnel et sa finalisation est prévue avant la fin du troisième trimestre 2022 sous réserve de l'autorisation des autorités réglementaires compétentes et de la levée des conditions suspensives usuelles.

Aucun autre événement n'est intervenu entre la date de clôture et celle de l'arrêté des comptes par le Conseil d'administration qui, n'ayant pas été pris en considération, soit susceptible d'entraîner une remise en question des comptes eux-mêmes ou de nécessiter une mention dans l'annexe.

3.3.3 Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes annuels

Ipsen S.A.

Siège social : 65, Quai Georges Gorse – 92100 Boulogne-Billancourt

Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes annuels

Exercice clos le 31 décembre 2021

À l'Assemblée Générale de la société Ipsen S.A.,

Opinion

En exécution de la mission qui nous a été confiée par votre Assemblée Générale, nous avons effectué l'audit des comptes annuels de la société Ipsen S.A. relatifs à l'exercice clos le 31 décembre 2021, tels qu'ils sont joints au présent rapport.

Nous certifions que les comptes annuels sont, au regard des règles et principes comptables français, réguliers et sincères et donnent une image fidèle du résultat des opérations de l'exercice écoulé ainsi que de la situation financière et du patrimoine de la société à la fin de cet exercice.

L'opinion formulée ci-dessus est cohérente avec le contenu de notre rapport au Comité d'audit.

Fondement de l'opinion

Référentiel d'audit

Nous avons effectué notre audit selon les normes d'exercice professionnel applicables en France. Nous estimons que les éléments que nous avons collectés sont suffisants et appropriés pour fonder notre opinion.

Les responsabilités qui nous incombent en vertu de ces normes sont indiquées dans la partie « Responsabilités des commissaires aux comptes relatives à l'audit des comptes annuels » du présent rapport.

Indépendance

Nous avons réalisé notre mission d'audit dans le respect des règles d'indépendance prévues par le Code de commerce et par le Code de déontologie de la profession de commissaire aux comptes, sur la période du 1er janvier 2021 à la date d'émission de notre rapport, et, notamment, nous n'avons pas fourni de services interdits par l'article 5, paragraphe 1, du règlement (UE) n°537/2014.

Justification des appréciations - Points clés de l'audit

La crise mondiale liée à la pandémie de COVID-19 crée des conditions particulières pour la préparation et l'audit des comptes de cet exercice. En effet, cette crise et les mesures exceptionnelles prises dans le cadre de l'état d'urgence sanitaire induisent de multiples conséquences pour les entreprises, particulièrement sur leur activité et leur financement, ainsi que des incertitudes accrues sur leurs perspectives d'avenir. Certaines de ces mesures, telles que les restrictions de déplacement et le travail à distance, ont également eu une incidence sur l'organisation interne des entreprises et sur les modalités de mise en œuvre des audits.

C'est dans ce contexte complexe et évolutif que, en application des dispositions des articles L.823-9 et R.823-7 du Code de commerce relatives à la justification de nos appréciations, nous portons à votre connaissance les points clés de l'audit relatifs aux risques d'anomalies significatives qui, selon notre jugement professionnel, ont été les plus importants pour l'audit des comptes annuels de l'exercice, ainsi que les réponses que nous avons apportées face à ces risques.

Les appréciations ainsi portées s'inscrivent dans le contexte de l'audit des comptes annuels pris dans leur ensemble et de la formation de notre opinion exprimée ci-avant. Nous n'exprimons pas d'opinion sur des éléments de ces comptes annuels pris isolément.

Évaluation des titres de participation

Risque identifié

Les titres de participation figurant au bilan pour un montant net de 1 167,4 millions d'euros représentent un des postes les plus importants du bilan au 31 décembre 2021. Ils sont comptabilisés à leur date d'entrée au coût d'acquisition majorés des frais d'acquisition et dépréciés sur la base de leur valeur d'utilité représentant ce que la société accepterait de décaisser pour les obtenir si elle avait à les acquérir.

Comme indiqué dans la note 2.1.2.2 de l'annexe aux comptes annuels, la société estime, à chaque clôture de l'exercice, la valeur d'utilité de chacune de ses participations afin de déterminer si celle-ci est inférieure à la valeur nette comptable et si une dépréciation doit être constatée.

L'analyse menée est réalisée en tenant compte de la valeur de la quote-part dans l'actif net ou des perspectives de rentabilité.

Dans ce contexte et du fait des incertitudes inhérentes à certains éléments et notamment à la probabilité de réalisation des prévisions, nous avons considéré que la correcte évaluation des titres de participation, constituait un point clé de l'audit.

Procédures d'audit mises en œuvre face au risque identifié

Pour apprécier le caractère raisonnable de l'estimation des valeurs d'utilité des titres de participation, nos travaux ont consisté principalement à vérifier que l'estimation de ces valeurs déterminées par la direction est fondée sur une justification appropriée de la méthode d'évaluation et des éléments chiffrés utilisés et à :

- vérifier que la valeur de la quote-part dans l'actif net est cohérente avec la valeur déterminée à l'aide d'une approche par multiple ;
- vérifier que les capitaux propres retenus concordent avec les comptes des entités qui ont fait l'objet d'un audit ou de procédures analytiques et que les ajustements opérés, le cas échéant, sur ces capitaux propres sont fondés sur une documentation probante ;
- obtenir les prévisions de flux de trésorerie et d'exploitation des activités des entités concernées établies par leurs directions opérationnelles et apprécier leur cohérence avec les données prévisionnelles issues des derniers plans stratégiques ;
- vérifier la cohérence des hypothèses retenues avec l'environnement économique aux dates de clôture et d'établissement des comptes ;

- vérifier que la valeur résultant des prévisions de flux de trésorerie a été ajustée du montant de l'endettement de l'entité considérée.

Vérifications spécifiques

Nous avons également procédé, conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, aux vérifications spécifiques prévues par les textes légaux et réglementaires.

Informations données dans le rapport de gestion et dans les autres documents sur la situation financière et les comptes annuels adressés aux actionnaires

Nous n'avons pas d'observation à formuler sur la sincérité et la concordance avec les comptes annuels des informations données dans le rapport de gestion du Conseil d'administration et dans les autres documents sur la situation financière et les comptes annuels adressés aux actionnaires de la société Ipsen S.A.

Nous attestons de la sincérité et de la concordance avec les comptes annuels des informations relatives aux délais de paiement mentionnées à l'article D. 441-6 du Code de commerce.

Rapport sur le gouvernement d'entreprise

Nous attestons de l'existence, dans le rapport du Conseil d'administration sur le gouvernement d'entreprise, des informations requises par les articles L.225-37-4, L.22-10-10 et L.22-10-9 du Code de commerce.

Concernant les informations fournies en application des dispositions de l'article L.22-10-9 du Code de commerce sur les rémunérations et avantages versés ou attribués aux mandataires sociaux ainsi que sur les engagements consentis en leur faveur, nous avons vérifié leur concordance avec les comptes ou avec les données ayant servi à l'établissement de ces comptes et, le cas échéant, avec les éléments recueillis par votre société auprès des entreprises contrôlées par elle qui sont comprises dans le périmètre de consolidation. Sur la base de ces travaux, nous attestons l'exactitude et la sincérité de ces informations.

Autres informations

En application de la loi, nous nous sommes assurés que les diverses informations relatives à l'identité des détenteurs du capital ou des droits de vote vous ont été communiquées dans le rapport de gestion.

Autres vérifications ou informations prévues par les textes légaux et réglementaires

Format de présentation des comptes annuels destinés à être inclus dans le rapport financier annuel

Nous avons également procédé, conformément à la norme d'exercice professionnel sur les diligences du commissaire aux comptes relatives aux comptes annuels et consolidés présentés selon le format d'information électronique unique européen, à la vérification du respect de ce format défini par le règlement européen délégué n° 2019/815 du 17 décembre 2018 dans la présentation des comptes annuels destinés à être inclus dans le rapport financier annuel mentionné au I de l'article L. 451-1-2 du Code monétaire et financier, établis sous la responsabilité du Directeur général.

Sur la base de nos travaux, nous concluons que la présentation des comptes annuels destinés à être inclus dans le rapport financier annuel respecte, dans tous ses aspects significatifs, le format d'information électronique unique européen.

Il ne nous appartient pas de vérifier que les comptes annuels qui seront effectivement inclus par votre société dans le rapport financier annuel déposé auprès de l'AMF correspondent à ceux sur lesquels nous avons réalisé nos travaux.

Désignation des commissaires aux comptes

Nous avons été nommés commissaires aux comptes de la société Ipsen S.A. par l'Assemblée Générale du 18 juin 2005 pour le cabinet KPMG S.A. et du 17 décembre 1998 pour le cabinet Cogerco Flipo qui a été acquis par le cabinet Deloitte & Associés en 2001.

Au 31 décembre 2021, le cabinet KPMG S.A. était dans la 17éme année de sa mission sans interruption et le cabinet Deloitte & Associés dans la 24éme année, dont 17 années pour les deux cabinets depuis que les titres de la société ont été admis aux négociations sur un marché réglementé.

Responsabilités de la direction et des personnes constituant le gouvernement d'entreprise relatives aux comptes annuels

Il appartient à la direction d'établir des comptes annuels présentant une image fidèle conformément aux règles et principes comptables français ainsi que de mettre en place le contrôle interne qu'elle estime nécessaire à l'établissement de comptes annuels ne comportant pas d'anomalies significatives, que celles-ci proviennent de fraudes ou résultent d'erreurs.

Lors de l'établissement des comptes annuels, il incombe à la direction d'évaluer la capacité de la société à poursuivre son exploitation, de présenter dans ces comptes, le cas échéant, les informations nécessaires relatives à la continuité d'exploitation et d'appliquer la convention comptable de continuité d'exploitation, sauf s'il est prévu de liquider la société ou de cesser son activité.

Il incombe au Comité d'audit de suivre le processus d'élaboration de l'information financière et de suivre l'efficacité des systèmes de contrôle interne et de gestion des risques, ainsi que le cas échéant de l'audit interne, en ce qui concerne les procédures relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière.

Les comptes annuels ont été arrêtés par le Conseil d'administration.

Responsabilités des commissaires aux comptes relatives à l'audit des comptes annuels

Objectif et démarche d'audit

Il nous appartient d'établir un rapport sur les comptes annuels. Notre objectif est d'obtenir l'assurance raisonnable que les comptes annuels pris dans leur ensemble ne comportent pas d'anomalies significatives. L'assurance raisonnable correspond à un niveau élevé d'assurance, sans toutefois garantir qu'un audit réalisé conformément aux normes d'exercice professionnel permet de systématiquement détecter toute anomalie significative. Les anomalies peuvent provenir de fraudes ou résulter d'erreurs et sont considérées comme significatives lorsque l'on peut raisonnablement s'attendre à ce qu'elles puissent, prises individuellement ou en cumulé, influencer les décisions économiques que les utilisateurs des comptes prennent en se fondant sur ceux-ci.

Comme précisé par l'article L.823-10-1 du Code de commerce, notre mission de certification des comptes ne consiste pas à garantir la viabilité ou la qualité de la gestion de votre société.

Dans le cadre d'un audit réalisé conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, le commissaire aux comptes exerce son jugement professionnel tout au long de cet audit. En outre :

- il identifie et évalue les risques que les comptes annuels comportent des anomalies significatives, que celles-ci proviennent de fraudes ou résultent d'erreurs, définit et met en œuvre des procédures d'audit face à ces risques, et recueille des éléments qu'il estime suffisants et appropriés pour fonder son opinion. Le risque de non-détection d'une anomalie significative provenant d'une fraude est plus élevé que celui d'une anomalie significative résultant d'une erreur, car la fraude peut impliquer la collusion, la falsification, les omissions volontaires, les fausses déclarations ou le contournement du contrôle interne ;
- il prend connaissance du contrôle interne pertinent pour l'audit afin de définir des procédures d'audit appropriées en la circonstance, et non dans le but d'exprimer une opinion sur l'efficacité du contrôle interne ;
- il apprécie le caractère approprié des méthodes comptables retenues et le caractère raisonnable des estimations comptables faites par la direction, ainsi que les informations les concernant fournies dans les comptes annuels ;
- il apprécie le caractère approprié de l'application par la direction de la convention comptable de continuité d'exploitation et, selon les éléments collectés, l'existence ou non d'une incertitude significative liée à des événements ou à des circonstances susceptibles de mettre en cause la capacité de la société à poursuivre son exploitation. Cette appréciation s'appuie sur les éléments collectés jusqu'à la date de son rapport, étant toutefois rappelé que des circonstances ou événements ultérieurs pourraient mettre en cause la continuité d'exploitation. S'il conclut à l'existence d'une incertitude significative, il attire l'attention des lecteurs de son rapport sur les informations fournies dans les comptes annuels au sujet de cette incertitude ou, si ces informations ne sont pas fournies ou ne sont pas pertinentes, il formule une certification avec réserve ou un refus de certifier ;
- il apprécie la présentation d'ensemble des comptes annuels et évalue si les comptes annuels reflètent les opérations et événements sous-jacents de manière à en donner une image fidèle.

Rapport au Comité d'audit

Nous remettons au Comité d'audit un rapport qui présente notamment l'étendue des travaux d'audit et le programme de travail mis en œuvre, ainsi que les conclusions découlant de nos travaux. Nous portons également à sa connaissance, le cas échéant, les faiblesses significatives du contrôle interne que nous avons identifiées pour ce qui concerne les procédures relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière.

Parmi les éléments communiqués dans le rapport au Comité figurent les risques d'anomalies significatives que nous jugeons avoir été les plus importants pour l'audit des comptes annuels de l'exercice et qui constituent de ce fait les points clés de l'audit, qu'il nous appartient de décrire dans le présent rapport.

Nous fournissons également au Comité d'audit la déclaration prévue par l'article 6 du règlement (UE) n° 537-2014 confirmant notre indépendance, au sens des règles applicables en France telles qu'elles sont fixées notamment par les articles L.822-10 à L.822-14 du Code de commerce et dans le Code de déontologie de la profession de commissaire aux comptes. Le cas échéant, nous nous entretenons avec le Comité d'audit des risques pesant sur notre indépendance et des mesures de sauvegarde appliquées.

Les Commissaires aux comptes

Paris La Défense, le 16 février 2022

KPMG Audit
Département de KPMG S.A.

Catherine Porta
Associée

Paris La Défense, le 16 février 2022

Deloitte & Associés

Frédéric Souliard
Associé

3.3.4 Informations relatives à l'activité d'Ipsen S.A.

3.3.4.1 Faits significatifs de l'exercice

Le détail des faits significatifs de l'exercice est présenté dans la première partie de l'annexe aux comptes annuels.

3.3.4.2 Activité

Composition du chiffre d'affaires et des autres produits :

(en millions d'euros)	2021	2020
Prestations de services	27,9	17,4
Produits d'exploitation	**27,9**	**17,4**

Les prestations de services correspondent essentiellement aux charges de personnel et autres coûts divers refacturés aux filiales.

Le tableau ci-après résume les principaux agrégats du compte de résultat :

(en millions d'euros)	2021	2020
Chiffre d'affaires net	27,9	17,4
Résultat d'exploitation	(23,1)	(19,7)
Résultat financier	(19,1)	878,6
Résultat courant	**(42,1)**	**858,9**
Résultat exceptionnel	(12,0)	(665,2)
Résultat avant impôt	**(54,2)**	**193,7**
Impôt sur les sociétés - Produit	55,5	85,2
Résultat net	**1,3**	**278,9**

Le résultat d'exploitation diminue de 3,4 millions d'euros par rapport à l'exercice 2020. Les principaux effets sont les suivants :

- augmentation des produits d'exploitation de 14,2 millions d'euros, en lien avec l'augmentation des charges faisant l'objet d'une refacturation ;
- compensée par une augmentation des charges d'exploitation à hauteur de 17,5 millions d'euros :
  - l'augmentation de la masse salariale à hauteur de 3,2 millions d'euros à laquelle s'ajoute une augmentation des charges sociales de 2,6 millions d'euros ;
  - les dotations aux provisions pour risques relatives aux plans d'attribution d'actions gratuites en augmentation de 11,1 millions d'euros.

Le résultat financier diminue de 897,7 millions d'euros par rapport à l'exercice 2020 :

- la Société n'a perçu aucun dividende en 2021 contre 300,0 millions d'euros perçus en 2020 ;
- de plus, au cours de l'exercice 2020, la Société avait constaté la reprise de provision sur les titres de la société 11188291 Canada Inc. pour 580,5 millions d'euros, dont la provision avait été dotée en 2019.

Le résultat exceptionnel est en augmentation de 653,1 millions d'euros par rapport à l'exercice 2020. Cela s'explique par la constatation en 2020 de la moins-value de 657 millions d'euros liée à la dissolution de la société 11188291 Canada Inc.

Le produit d'impôt sur les bénéfices au 31 décembre 2021 s'établit à 55,5 millions d'euros.

Le résultat net de l'exercice est un bénéfice de 1,3 million d'euros.

3.3.4.3 Flux de trésorerie

Le tableau des flux de trésorerie, présenté en annexe, montre une trésorerie à la clôture 2021 en augmentation de 115,9 millions d'euros.

Les flux nets de trésorerie liés à l'activité se dégradent de 476,0 millions d'euros principalement en raison de l'absence de dividendes reçus des filiales en 2021 (impact de 300 millions d'euros) et de l'impact de la dégradation du besoin en fonds de roulement lié à l'activité pour 146,2 millions d'euros. Cette dégradation du BFR s'explique notamment par les acomptes d'impôts sur les sociétés versés en 2021 ainsi qu'aux créances et dettes commerciales avec un impact du change significatif en 2020.

En 2020, les flux de trésorerie liés aux opérations d'investissement étaient principalement représentés par des remboursements de prêts consentis aux filiales du Groupe pour 355,1 millions d'euros et par le produit lié à la dissolution de la société 11188291 Canada Inc. pour 182,0 millions d'euros.

En 2021, la Société n'a pas réalisé d'opération d'investissement ayant un impact significatif sur ses flux de trésorerie.

Les flux de trésorerie générés par les opérations de financement s'élèvent à 206,3 millions d'euros et correspondent à :

- (179,6) millions d'euros au titre du remboursement total de la ligne de crédit RCF pour 199 millions d'euros et des effets de change sur l'emprunt USPP,
- (67,0) millions d'euros au titre de la variation nette des billets de trésorerie tirés,
- (32,8) millions d'euros dans le cadre du programme de rachat d'actions,
- (82,9) millions d'euros au titre des dividendes distribués, et
- 568,3 millions d'euros correspondant à la variation de la dette en comptes courants de trésorerie envers les sociétés du Groupe.

3.3.4.4 Événements postérieurs à la clôture

Le détail des événements postérieurs à la clôture est présenté en Note 8 de l'annexe aux comptes annuels.

3.3.4.5 Évolution prévisible et perspectives d'avenir

En 2022, le résultat d'Ipsen S.A. sera essentiellement fonction des dividendes que lui verseront ses filiales, des charges financières, et du produit d'intégration fiscale.

3.3.4.6 Filiales et participations

L'essentiel du chiffre d'affaires des filiales d'Ipsen S.A. résulte de la commercialisation de spécialités pharmaceutiques prescrites par le corps médical (et pour la plupart remboursées par les régimes nationaux de prise en charge des dépenses de santé).

(en millions d'euros)	2021		2020	
	Chiffre d'affaires	Résultat	Chiffre d'affaires	Résultat
Ipsen Pharma S.A.S.	1 635,1	96,9	1 568,4	222,0

La liste des filiales et participations est présentée dans l'annexe aux comptes sociaux.

3.3.4.7 Principes et méthodes comptables

Aucun changement de principes et méthodes comptables n'a eu lieu par rapport à l'exercice précédent.

3.3.4.8 Délais de paiement

En application des articles L.441-6-1 et D.441-4 du Code de commerce, les informations sur les délais de paiement des fournisseurs et des clients de la Société figurent ci-après. Ces informations incluent les informations concernant les fournisseurs et clients intra-groupes.

Factures reçues ou émises à la date de clôture de l'exercice :

(en millions d'euros)	Factures reçues non réglées à la date de clôture de l'exercice							Factures émises non réglées à la date de clôture de l'exercice						
Tranches de retard de paiement		Pas de retard	dont le terme est échu						Pas de retard	dont le terme est échu				
			1 à 30 jours	31 à 60 jours	61 à 90 jours	91 jours et plus	Total 1 jour et plus			1 à 30 jours	31 à 60 jours	61 à 90 jours	91 jours et plus	Total 1 jour et plus
Nombre de factures concernées	6	6					—	23	3					20
Montant total des factures concernées (TTC)	4,7	4,7	—	—	—	—	—	4,1	0,1	3,1	—	—	0,9	4,0
Pourcentage des factures concernées (TTC)		100,0 %	0,0 %	0,0 %	0,0 %	0,0 %	0,0 %		1,8 %	75,5 %	0,0 %	0,0 %	22,7 %	98,2 %
Pourcentage du montant total des achats de l'exercice (TTC)	11,2	42,0 %	0,0 %	0,0 %	0,0 %	0,0 %	0,0 %							
Pourcentage du montant total du chiffre d'affaires de l'exercice (TTC)								23,7	0,3 %	13,0 %	0,0 %	0,0 %	3,9 %	16,9 %
Délais de paiements utilisés pour calcul des retards de paiements		Délais contractuels		X					Délais contractuels		X			
		Délais légaux							Délais légaux					

3.3.4.9 Dépenses somptuaires

Le montant global des charges fiscalement non déductibles visées par l'article 39-4 du Code Général des Impôts est de 0,04 million d'euros pour l'exercice écoulé.

3.3.4.10 Montant des dividendes

Conformément à l'article 243 bis du Code Général des Impôts, les distributions de dividendes au cours des trois derniers exercices sont précisées ci-après :

(en euros)	Dividende annuel total (*)	Dividende par action
2019	83 201 522	1,00
2020	83 189 972	1,00
2021	83 891 813	1,00

(*) Après annulation des dividendes sur actions auto détenues en report à nouveau.

3.3.4.11 Tableau des résultats et autres éléments des cinq derniers exercices de la Société

	2017	2018	2019	2020	2021
Capital en fin d'exercice (en millions d'euros)					
– Capital social	83,7	83,8	83,8	83,8	83,8
– Nombre d'actions (en milliers)	*83 732*	*83 809*	*83 815*	*83 815*	*83 815*
– Nombre d'actions à dividende prioritaire (sans droit de vote) existantes	—	—	—	—	—
– Nombre maximal d'actions futures à créer	—	—	—	—	—
Opérations et résultats de l'exercice (en millions d'euros)					
– Chiffre d'affaires net	20,1	15,4	21,4	17,4	27,9
– Résultat avant impôts, participation et dotations aux amortissements et provisions	*(27,6)*	*(12,5)*	*(642,9)*	*(386,6)*	*(33,4)*
– Impôts sur les bénéfices – Profit (charges)	12,6	(0,6)	18,3	85,2	55,5
– Participation des salariés due au titre de l'exercice	—	—	—	—	—
– Résultat après impôts, participation des salariés et dotations aux amortissements et provisions	*(17,4)*	*(15,4)*	*(626,9)*	*278,9*	*1,3*
– Résultat distribué (**)	70,2	83,0	83,2	83,2	83,9
Résultat par action (en euros)					
– Résultat après impôts, participation des salariés, mais avant dotations aux amortissements et provisions	0,0	0,0	(8,0)	(3,6)	0,3
– Résultat après impôts, participation des salariés et dotations aux amortissements et provisions	0,0	0,0	(7,0)	3,3	—
– Dividende attribué à chaque action	0,85	1,00	1,00	1,00	1,00
Personnel (en millions d'euros)					
– Effectif moyen des salariés employés pendant l'exercice (*)	11	6	5	7	9
– Montant de la masse salariale de l'exercice	20,7	10,9	8,5	6,3	9,5
– Montant des sommes versées au titre des avantages sociaux de l'exercice (Sécurité sociale, œuvres sociales, etc.)	7,6	2,0	5,1	3,3	5,9

(*) Y compris les organes de Direction.
(**) Les dividendes sur actions d'autocontrôle sont portés sur le compte de report à nouveau.

[Cette page est intentionnellement laissée en blanc]

4 RESPONSABILITÉ SOCIÉTALE D'ENTREPRISE

4.1 VISION ET STRATÉGIE D'IPSEN EN MATIÈRE DE RESPONSABILITÉ SOCIÉTALE D'ENTREPRISE (RSE) 144

4.1.1 Présentation et gouvernance de la RSE chez Ipsen 144

4.1.2 Principaux risques et opportunités du Groupe en matière de RSE 149

4.2 AMÉLIORER LA VIE DES PATIENTS À TRAVERS LA MISE À DISPOSITION DE MÉDICAMENTS INNOVANTS ET FIABLES 151

4.2.1 Apporter des produits de haute qualité aux patients 151

4.2.2 Garantir la sécurité des produits et des patients 153

4.2.3 Bien-être animal 155

4.2.4 Garantir l'approvisionnement 156

4.2.5 Combattre la contrefaçon des médicaments 156

4.2.6 Promouvoir nos produits de façon responsable 157

4.2.7 Élargir l'accès aux médicaments 159

4.3 RENFORCER L'INTÉGRITÉ POUR ENTRETENIR UNE RELATION DE CONFIANCE AVEC NOS PARTIES PRENANTES 162

4.3.1 Protéger les données personnelles 162

4.3.2 Lutter contre la corruption 164

4.3.3 Promouvoir et défendre les droits de l'Homme 167

4.4 ENCOURAGER L'EXCELLENCE ET L'ENGAGEMENT DE NOS COLLABORATEURS 168

4.4.1 Attirer les meilleurs talents 168

4.4.2 Fidéliser les collaborateurs 170

4.4.3 Offrir un cadre de travail sain et sûr 175

4.5 MINIMISER NOTRE IMPACT ENVIRONNEMENTAL 177

4.5.1 Protéger l'environnement 177

4.5.2 Action climatique 178

4.5.3 Consommation et production responsables 180

4.6 ANNEXE I : PÉRIMÈTRE DES RISQUES COUVERTS 181

4.7 ANNEXE II : TABLE DE CONCORDANCE AVEC LES LIGNES DIRECTRICES DU GRI 182

4.8 ANNEXE III : RÉCAPITULATIF DE NOS INDICATEURS DE PERFORMANCE (KPI) RSE 184

4.9 ANNEXE IV : CONFORMITÉ À LA TAXONOMIE EUROPÉENNE 187

4.10 ANNEXE V : MÉTHODOLOGIE DE REPORTING ET RAPPORT D'AUDIT 188

Introduction

Le présent chapitre reflète les informations sociales, sociétales et environnementales d'Ipsen requises par les articles L.225-102-1 et R.225-105 du Code de commerce, modifiés par l'ordonnance n° 2017-1180 et le décret d'application n° 2017-1265, transposant la Directive 2014/95/UE du Parlement européen et du Conseil du 22 octobre 2014 concernant la publication d'informations non financières.

Conformément aux exigences de la Déclaration de Performance Extra-Financière, concernant les risques sociaux, sociétaux et environnementaux, le chapitre 4 comprend :

- une description des politiques et des actions mises en œuvre pour identifier, prévenir et limiter la survenance du risque,
- les résultats de ces politiques à travers des indicateurs de performance clés.

Le modèle d'affaires d'Ipsen est présenté dans la section 1.1.2

4.1 VISION ET STRATÉGIE D'IPSEN EN MATIÈRE DE RESPONSABILITÉ SOCIÉTALE D'ENTREPRISE (RSE)

4.1.1 Présentation et gouvernance de la RSE chez Ipsen

Chers collaborateurs, patients et partenaires,

2021 a été la première année de mise en œuvre de notre stratégie « Focus. Ensemble. Pour les patients et la société. » L'engagement d'Ipsen en matière de Responsabilité Sociale est profondément ancré dans sa stratégie d'entreprise, comme en témoignent les engagements historiques pris par le Groupe cette année. Nous avons collaboré avec l'ensemble de nos parties prenantes en vue de produire un impact positif toujours plus important pour les patients et la société.

Notre approche de la responsabilité sociale de l'entreprise (RSE) repose sur trois piliers : les collaborateurs, les communautés et l'environnement. Elle est pleinement intégrée à notre stratégie d'entreprise, contribuant à la durabilité de notre modèle économique et reposant sur une culture éthique forte.

En 2021, nous avons pris des mesures clés et des progrès stratégiques ont été accomplis.

Sur le pilier Collaborateurs, nous avons enrichi notre philosophie Ipsen Way of Being en vue de développer une culture de collaboration et d'excellence qui soutiendra l'exécution de notre nouvelle stratégie. Nous avons défini d'importants objectifs de diversité pour notre Executive Leadership Team (ELT) et notre Global Leadership Team (GLT), que nous sommes en passe d'atteindre. Nous sommes par ailleurs très fiers d'avoir été reconnus cette année comme un employeur de choix dans 19 pays, une distinction qui récompense nos efforts visant à offrir un cadre de travail inégalé à nos collaborateurs.

Le pilier Communauté est renforcé par le profond dévouement des collaborateurs d'Ipsen. Outre notre engagement à faire la différence pour les personnes souffrant de pathologies difficiles à traiter, nous voulons agir en faveur de la société dans son ensemble. Cette année, deux de nos plus grandes initiatives communautaires, Community Day et Ipsen in Motion, ont porté plus haut notre engagement grâce au temps et à l'énergie consacrés par nos équipes Ipsen au sein de leurs communautés locales, dans le monde entier.

Notre préoccupation pour la société s'étend à la santé de l'environnement. Nous voulons apporter notre contribution pour limiter l'impact des changements climatiques sur les générations futures. Dans le cadre du pilier Environnement de notre approche RSE, nous avons rejoint l'initiative Business Ambition for 1,5°C et nous nous sommes engagés à réduire de moitié les émissions absolues de gaz à effet de serre résultant des infrastructures et de la flotte d'Ipsen d'ici 2030 par rapport à 2019 (objectif fondé sur une approche scientifique). Nous opérerons également une réduction de nos émissions dans le reste de notre chaîne de valeur au cours de la même période, toujours selon une approche scientifique.

Ces engagements et réalisations illustrent les valeurs que nous partageons et que nous souhaitons incarner pleinement au quotidien. Chez Ipsen, nous sommes déterminés à produire un impact positif pour les patients, les collaborateurs, nos communautés, nos partenaires et nos actionnaires.

Bien à vous,
David Loew
Directeur général

Stratégie RSE

Notre stratégie RSE s'inscrit au cœur de la stratégie du Groupe : « *Focus. Ensemble. Pour les patients et la société.* »

FOCUS. ENSEMBLE. POUR LES PATIENTS ET LA SOCIÉTÉ.
Stratégie d'Ipsen en matière de responsabilité sociale

Collaborateurs	Communautés	Environnement
Prendre soin des employés et les former, encourager la diversité et l'inclusion, et soutenir une culture de respect et d'ouverture	Soutenir les initiatives en faveur des communautés pour le bénéfice des patients et de la Société	Protéger l'environnement et minimiser notre impact en rendant nos activités durables et sans danger
• Bien-être au travail • Développer les compétences des collaborateurs, attirer et fidéliser les talents • Diversité et inclusion	Soutenir les collaborateurs pour jouer un rôle au sein des communautés de la santé et dans le domaine de l'environnement Être un partenaire de santé reconnu pour les populations dans le besoin Valoriser les actions RSE de la Fondation Ipsen dans les Maladies Rares	• Réduction de l'empreinte carbone • Diminution de la consommation d'eau • Gestion des déchets

+5 700 collaborateurs engagés dans la société avec des KPI clairement identifiés pour 2024

• Certification ***Best place to work*** dans >75 % des pays • **Parité femmes-hommes**[1] dans l'équipe de direction mondiale • Attribution de 65 % des postes de direction **en interne**	**+1/3** des collaborateurs impliqués auprès d'**associations**[1] dans les domaines de la santé et de l'environnement Soutien continu à l'initiative ***Access Accelerated* de l'IFPMA**[3]	• **21 %** de réduction des émissions de gaz à effet de serre[1,2] • **24 %** de réduction de **la consommation d'eau** • **20 %** de réduction du volume **de déchets traités**

Obtenir les résultats escomptés et atteindre nos objectifs de manière éthique et conforme

IPSEN WAY OF BEING

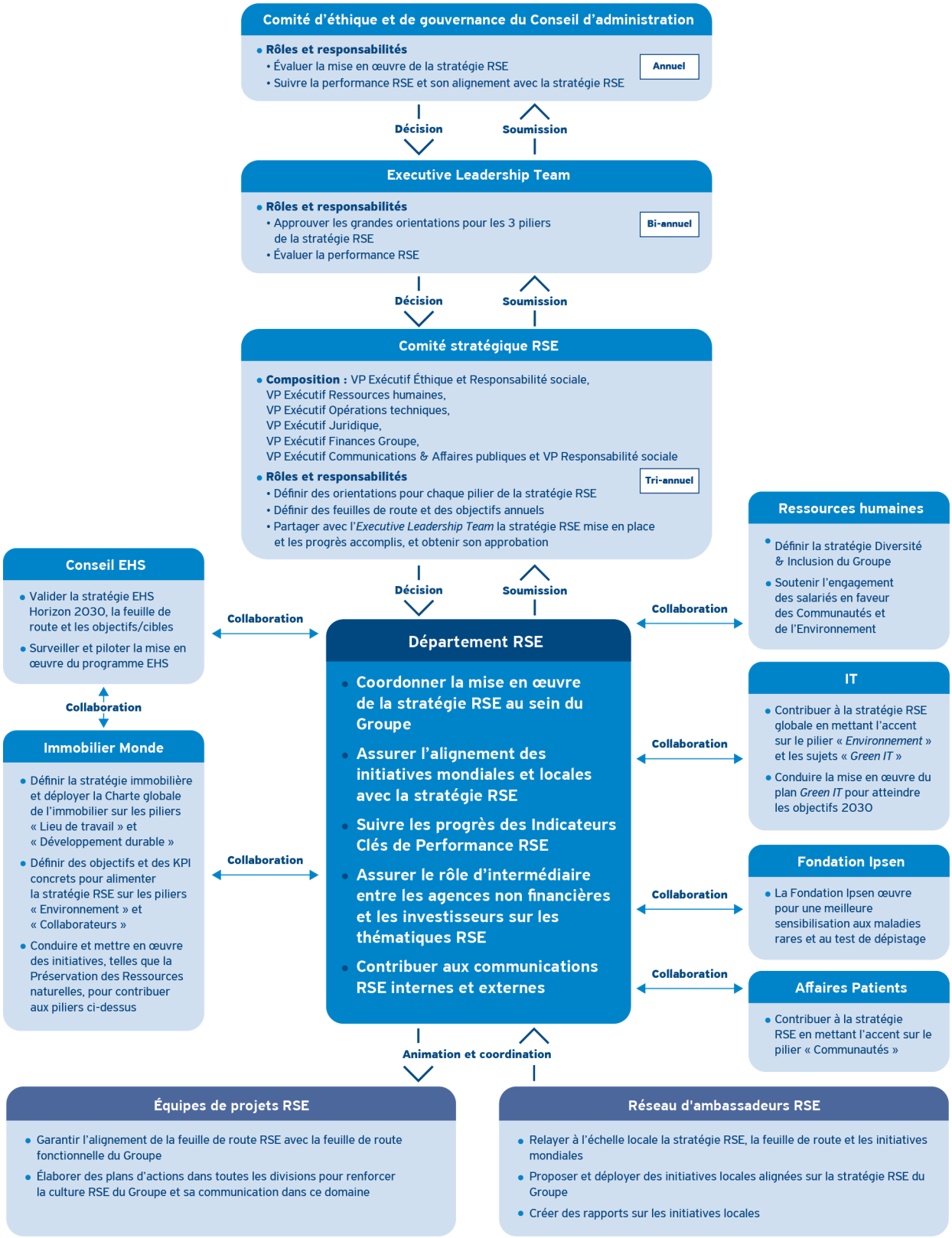
S'engager avec détermination	Partager et apprendre chaque jour	Œuvrer pour notre réussite	Faire confiance	Être maître de ses résultats

KPI : Indicateurs clés de performance ;
IFPMA : *International Federation of Pharmaceutical Manufacturers & Associations.*
1. Métriques intégrées dans le programme de rémunération de la Direction et les conditions du crédit syndiqué du Groupe.
2. Émissions en équivalent CO_2 pour tous les types de gaz à effet de serre émis par Ipsen, y compris les émissions de Scopes 1 et 2.
3. Au cours de l'année 2021.

Gouvernance RSE

La stratégie RSE du Groupe est mise en œuvre aux différents niveaux du Groupe à travers une solide gouvernance.

Le département RSE coordonne et synchronise le déploiement de la Stratégie RSE d'Ipsen au sein du Groupe, en collaborant étroitement avec le reste de l'organisation afin d'aligner et d'intégrer le plan d'actions RSE avec la stratégie globale du Groupe.



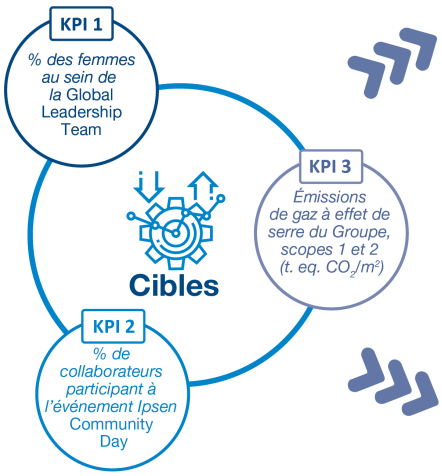
Les critères RSE dans la rémunération du management

En 2020, plusieurs critères RSE ont été introduits dans la rémunération variable du management (*Global Leadership Team* : Top 170 du Groupe), soulignant ainsi l'importance de la Responsabilité Sociétale d'Entreprise dans la stratégie d'Ipsen.

Les critères RSE de la rémunération variable du management sont identiques à ceux inclus en 2019 dans le crédit syndiqué du Groupe. Ce sont les suivants :

Indicateurs d'Ipsen en matière de responsabilité sociale

2021 *Long Term Incentives* – Actions de performance



Crédit syndiqué

2019 > 2020 > 2021 > 2022 > 2023 > 2024

		2019	2020	2021	2022	2023	2024
KPI 1	Objectif	36 %	39 %	**42 %**	45 %	48 %	50 %
	Réalisé	36,5 %	41,8 %	**42,3 %**			
KPI 2	Objectif	22 %*	25 %**	**28 %**	35 %(1)	32 %(2)	34 %(2)
	Réalisé	28,2 %*	26 %**	**32 %**			
KPI 3	Objectif	0,215	0,123	**0,118**	0,112	0,106	0,100
	Réalisé	0,127	0,112	**0,105**			

Programme d'incitation à long terme du management

2020 > 2021 > 2022

Pour refléter une orientation stratégique pour Ipsen :

La rémunération du management *et* le crédit syndiqué *intègrent* des critères de responsabilité sociale

* France uniquement
** Niveau mondial
(1) Proposition d'ajustement de 30 % à 35 % en fonction des résultats 2021.
(2) À ajuster pour refléter une ambition supérieure fin 2021.

Les critères RSE sont aussi inclus dans le calcul de la rémunération du PDG.

Ipsen a décidé de définir des objectifs de parité femmes-hommes et d'expérience internationale pour l'*Executive Leadership Team* et la *Global Leadership Team* (Top 170 du Groupe) d'ici 2025 :

- *Executive Leadership Team :* atteindre 35 % de parité femmes-hommes minimum et 45 % de collaborateurs de nationalités diverses (c'est-à-dire des collaborateurs ayant une nationalité différente de la nationalité la plus représentée).
- *Global Leadership Team :* atteindre et maintenir l'équilibre femmes-hommes (50 %) et 65 % de collaborateurs de nationalités diverses.

Cibles		2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	2025
Global Leadership Team	*Femmes (%)*	*33*	*36*	*41,8*	*42,3*	*45*	*48*	*50*	*50*
	Nationalités diverses (%)	*56*	*57*	*57*	*59*	*61*	*63*	*64*	*65*
Executive Leadership Team	*Femmes (%)*	*23*	*23*	*14*	*20*	*23*	*28*	*35*	*35*
	Nationalités diverses (%)	*42*	*50*	*43*	*45*	*45*	*45*	*45*	*45*

Principales réalisations d'Ipsen en 2021 en matière de RSE :

+5 700 collaborateurs engagés dans la Société en 2021

Collaborateurs

- **30 sites engagés** en **2021**
- **121 initiatives**
- **3 engagements** déclinés en **3 catégories** d'initiatives

- **Prendre soin des collaborateurs**
- **Maintenir ou renouer les liens avec les collaborateurs et les communautés**
- **Assurer une égalité professionnelle entre les femmes et les hommes**

Communautés

- **34 sites engagés** en **2021**
- **67 initiatives**
- **3 engagements** déclinés en **4 catégories** d'initiatives

- **Prendre soin des collaborateurs/patients**
- **Accompagner les associations**
- **Don finacier**
- **Don de matériel pour lutter contre la COVID-19**

Environnement

- **32 sites engagés** en **2021**
- **87 initiatives**
- **3 engagements** déclinés en **5 catégories** d'initiatives

- **Matériels et outillages/Déplacements/Gestion de flotte (empreinte carbone)**
- **Déchets/Emballages/Gestion des ressources**
- **Méthodologie/Éducation/Sensibilisation/Certification ISO**
- **Accompagnement et partenariat avec les associations**
- **Nature, Biodiversité**

3 PILIERS

1. Bien-être au travail
2. Développer les compétences des collaborateurs, attirer et fidéliser les talents
3. Diversité et inclusion

1. Soutenir les collaborateurs pour jouer un rôle au sein des communautés de la santé et de l'environnement
2. Être un partenaire de santé reconnu pour les populations dans le besoin
3. Valoriser les actions RSE de la Fondation Ipsen dans les Maladies Rares

1. Réduction de l'empreinte carbone
2. Diminution de la consommation d'eau
3. Gestion des déchets

4.1.2 Principaux risques et opportunités du Groupe en matière de RSE

La Déclaration de Performance Extra-Financière évolue vers une approche davantage orientée métier.

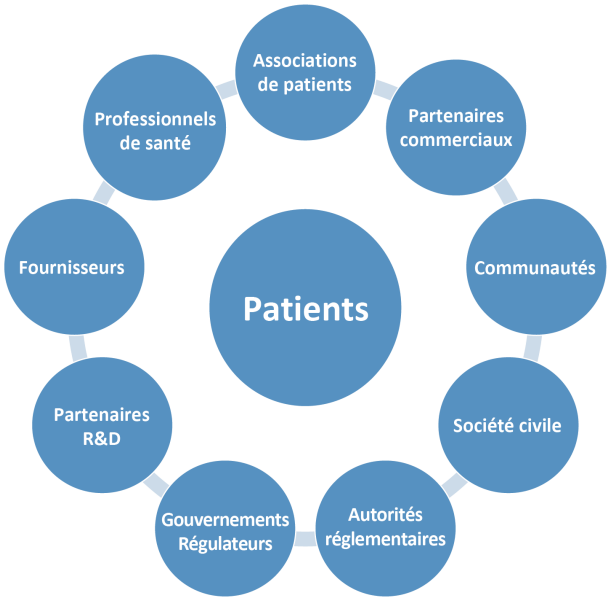
Elle doit refléter le modèle d'affaires d'Ipsen, une approche basée sur l'analyse des principaux risques RSE du Groupe à travers cinq thèmes d'information : les enjeux sociaux, environnementaux et humains, tout au long de la chaîne de valeur ; la lutte contre la corruption ; et la lutte contre l'évasion fiscale.

La Déclaration de Performance Extra-Financière est l'occasion de mettre en lumière la stratégie et les réalisations du Groupe. Cela suppose d'aligner l'analyse de matérialité des enjeux RSE avec l'identification des principaux risques et opportunités.

L'analyse de matérialité conduite par Ipsen lui a permis de repenser le contenu de sa Déclaration Non Financière conformément aux attentes de ses principales parties prenantes concernant l'évaluation et la gestion des risques.

En tant que groupe pharmaceutique de spécialité à vocation mondiale, dont les médicaments sont commercialisés dans plus de 100 pays, Ipsen met tout en œuvre pour répondre de façon concrète aux besoins et attentes d'un large panel de parties prenantes, notamment dans le domaine de la santé. Ipsen entretient un dialogue transparent et régulier avec ses principales parties prenantes (employés, professionnels de santé et patients, investisseurs et communauté financière, fournisseurs et partenaires, autorités et agences de régulation, communautés locales et médias) afin de fournir des informations fiables et factuelles, de poursuivre une recherche de dialogue constructif, de développer des partenariats, de soutenir les associations de patients, dans le but ultime de fournir des solutions différenciantes et innovantes aux patients.

Parties prenantes d'Ipsen :



La Déclaration Non Financière est structurée autour des Objectifs de Développement Durable (ODD) des Nations Unies, afin de refléter l'importance que le Groupe accorde à l'engagement qu'il a pris pour la première fois en 2012 vis-à-vis de ces Objectifs.

Une analyse conduite en 2021 a permis de conclure que l'analyse de matérialité réalisée en 2019 est toujours valable.

Le tableau ci-dessous présente les résultats de l'analyse ainsi que les 13 principaux risques RSE retenus et classés en quatre catégories.

Au niveau du Groupe, les risques sont identifiés comme modérés et faibles. Dans le cadre de l'analyse des risques et opportunités RSE, ils ont été identifiés comme étant les principaux risques.

Catégorie	Contribution aux ODD	Nom du risque/ de l'opportunité	Description et liens vers les activités d'Ipsen	Références du Chapitre 2
Améliorer la vie des patients à travers la mise à disposition de médicaments innovants et fiables	3 BONNE SANTÉ ET BIEN-ÊTRE 17 PARTENARIATS POUR LA RÉALISATION DES OBJECTIFS	Qualité des produits	Protéger les patients des risques inhérents à l'action biologique des médicaments et s'assurer que le rapport bénéfices/risques de chaque produit est favorable.	2.1.5.4 et 4.2.1
		Sécurité des produits et des patients	Non-respect des exigences de sécurité pouvant compromettre la santé des patients.	2.1.5.4 et 4.2.2
		Bien-être animal	Assurer le respect des normes les plus exigeantes en matière de bien-être animal tout en garantissant la sécurité d'Ipsen.	4.2.3
		Engagement à assurer la continuité de l'approvisionnement	Risque de rupture d'approvisionnement en médicaments Ipsen.	4.2.4 et 2.1.3.1
		Produits contrefaits	Produits contrefaits de mauvaise qualité et non conformes aux normes de santé d'Ipsen, pouvant s'avérer dangereux pour les patients et générer une perte de chiffre d'affaires.	2.1.5.3 et 4.2.5
		Promotion responsable des produits	Pratiques commerciales inappropriées entraînant des poursuites judiciaires et la défiance des patients et des professionnels de santé, ce qui pourrait nuire à Ipsen.	2.1.2.9 et 4.2.6
		Accès aux médicaments	Mise en œuvre d'initiatives et d'actions pour améliorer les soins de santé dans les pays où l'accès aux médicaments est restreint et les maladies sont difficiles à traiter.	4.2.7
Renforcer l'intégrité pour entretenir une relation de confiance avec nos parties prenantes	3 BONNE SANTÉ ET BIEN-ÊTRE 4 ÉDUCATION DE QUALITÉ 8 TRAVAIL DÉCENT ET CROISSANCE ÉCONOMIQUE 16 PAIX, JUSTICE ET INSTITUTIONS EFFICACES	Confidentialité des données	Incapacité à garantir l'intégrité et la confidentialité des données, ayant pour effet la divulgation ou le vol des informations du patient et la violation de ses données personnelles.	2.1.5.2 et 4.3.1
		Lutte contre la corruption	Corruption et conflits d'intérêts passibles d'amendes et de pénalités importantes et pouvant affecter la réputation d'Ipsen.	2.1.2.9 et 4.3.2
		Respect des droits de l'Homme	Non-respect des droits de l'Homme dans les activités d'Ipsen et sa chaîne d'approvisionnement.	4.3.3
Encourager l'excellence et l'engagement de nos collaborateurs	5 ÉGALITÉ ENTRE LES SEXES 8 TRAVAIL DÉCENT ET CROISSANCE ÉCONOMIQUE 16 PAIX, JUSTICE ET INSTITUTIONS EFFICACES	Recrutement des talents	Perte et/ou manque de compétences clés entraînant un retard dans le lancement de programmes et de projets de recherche clés, ce qui pourrait compromettre la capacité d'Ipsen à améliorer la santé des patients.	4.4.1
		Engagement des salariés	Effets négatifs sur la motivation des salariés ou sur la qualité des relations sociales qui pourraient compromettre la réalisation de certains objectifs et affecter de façon similaire les résultats ou la situation financière d'Ipsen.	4.4.2
		Santé et sécurité	Non-conformité ou défaillance du contrôle des risques pouvant entraîner plusieurs incidents susceptibles de causer des blessures ou de nuire à la santé des salariés.	2.1.3.2 et 4.4.3
Minimiser notre impact environnemental	6 EAU PROPRE ET ASSAINISSEMENT 8 TRAVAIL DÉCENT ET CROISSANCE ÉCONOMIQUE 9 INDUSTRIE, INNOVATION ET INFRASTRUCTURE 12 CONSOMMATION ET PRODUCTION RESPONSABLES 13 MESURES RELATIVES À LA LUTTE CONTRE LES CHANGEMENTS CLIMATIQUES 15 VIE TERRESTRE	Climat et énergie	Risque climatique lié aux perturbations des activités d'Ipsen et de sa chaîne d'approvisionnement. Absence ou insuffisance de mesures contre le changement climatique, qui pourrait avoir un impact sur la confiance des investisseurs et la capacité du Groupe à retenir les talents.	2.1.3.2
		Gestion des déchets, des rejets dans l'eau et des émissions atmosphériques	Risque climatique lié aux perturbations des activités d'Ipsen et de sa chaîne d'approvisionnement. Absence ou insuffisance de mesures contre le changement climatique, qui pourrait avoir un impact sur la confiance des investisseurs et la capacité du Groupe à retenir les talents.	2.1.3.2

4.2 AMÉLIORER LA VIE DES PATIENTS À TRAVERS LA MISE À DISPOSITION DE MÉDICAMENTS INNOVANTS ET FIABLES

4.2.1 Apporter des produits de haute qualité aux patients

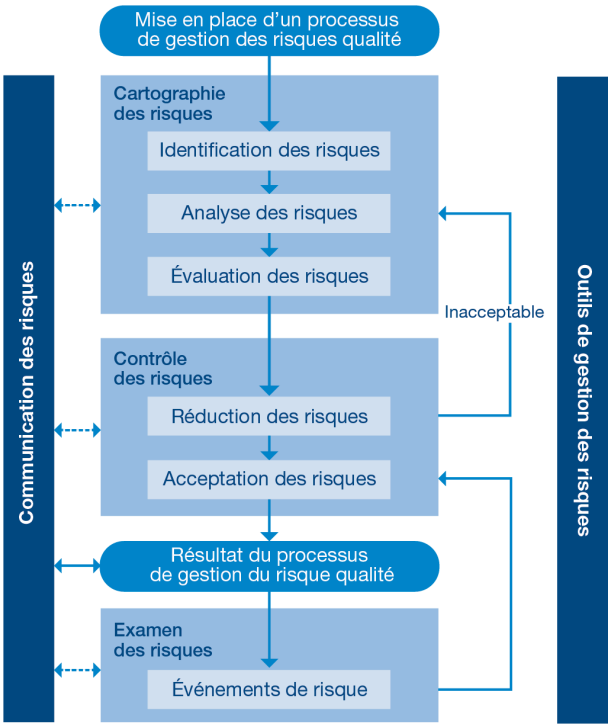
Définition du risque

La gestion des risques liés à la qualité se traduit par un processus systématique d'évaluation, de contrôle, de communication et d'examen des risques visant à garantir la qualité de nos produits (médicinaux) tout au long de leur cycle de vie.

Ce processus comprend le développement, la fabrication, la distribution et la commercialisation des produits pharmaceutiques (médicinaux), des produits biologiques et biotechnologiques (y compris l'utilisation de matières premières, de solvants, d'excipients, et de matériaux d'emballage et d'étiquetage) contenus dans les produits pharmaceutiques (médicinaux), ainsi que des produits biologiques et biotechnologiques.

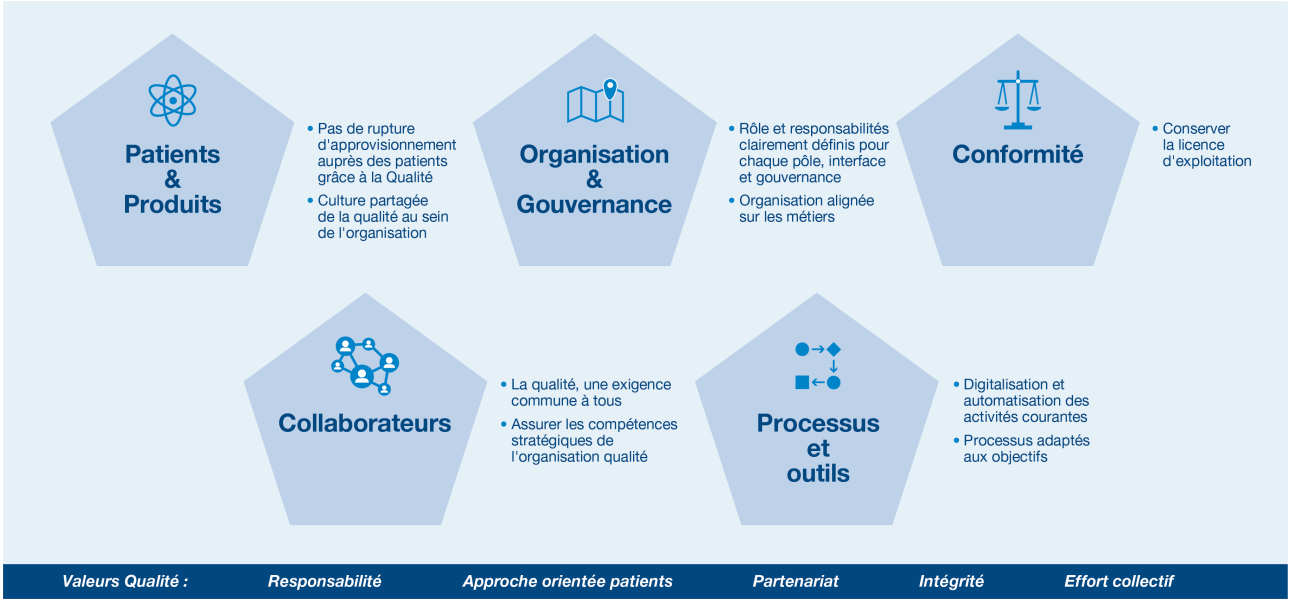
La gestion des risques est une composante essentielle du système pharmaceutique de gestion de la qualité. Il est essentiel de disposer d'un processus de gestion des risques qualité pertinent pour appuyer la prise de décisions concernant des événements susceptibles d'avoir un impact sur la Sécurité, l'Intégrité, la Résistance, la Pureté et la Qualité (SISPQ) des produits.

Vue d'ensemble d'un processus typique de gestion des risques qualité, conforme aux normes internationales régissant l'enregistrement des produits pharmaceutiques à usage humain [ICH Q9. ICH signifie *International Conference on Harmonization* (Conseil international d'harmonisation)] :



Objectifs

La fonction Qualité, un partenaire stratégique qui agit avec intégrité et s'engage en faveur des patients



Chez Ipsen, la qualité est intégrée à toute les étapes du cycle de vie de nos produits afin de garantir que nous apportons aux patients des produits de haute qualité. En tant que société pharmaceutique, nous devons nous conformer aux bonnes pratiques applicables à notre portefeuille sur tous les marchés que nous fournissons (Union européenne, États-Unis, Japon et région intercontinentale).

En vue d'assurer notre conformité avec ces bonnes pratiques, nous avons mis en place un Système qualité robuste qui repose sur plusieurs principes fondamentaux :

- Programme d'audit renforcé de nos activités et de nos partenaires externes ;
- Approche basée sur les risques dans la conception de nos processus (voir ci-dessous) ;
- Approche basée sur les risques dans notre processus décisionnel, fondé sur les principes SISPQ (Sécurité, Intégrité, Résistance, Pureté et Qualité) ;
- Remontée des problèmes de qualité à la Direction par le biais du Comité d'Évaluation des Systèmes de Qualité.

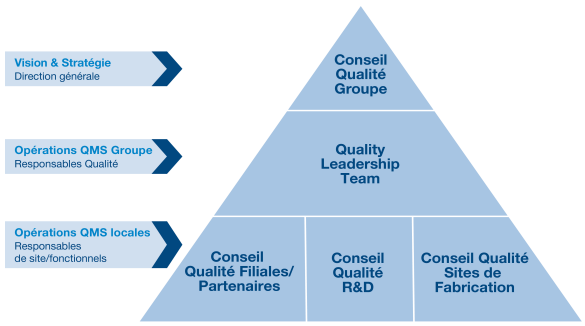
Système Qualité (QMS)

Les politiques et procédures QMS documentent les bonnes pratiques

- **BPL** — **Bonnes Pratiques de Laboratoires** — Études non réalisées chez l'homme
- **BPC** — **Bonnes Pratiques Cliniques** — Essais cliniques chez l'homme
- **BPF** — **Bonnes Pratiques de Fabrication** — Produits pharmaceutiques
- **BPD** — **Bonnes Pratiques de Distribution** — Produits pharmaceutiques
- **BPP** — **Bonnes Pratiques de Pharmacovigilance** — Sécurité du patient

Gouvernance

Pyramide de la gouvernance qualité



Bilan 2021

- La feuille de route stratégique Qualité Groupe 2021-2023 a été établie.
- Le Plan d'Audit Global a été exécuté.
- Parmi les problèmes de qualité remontés en 2021, peu d'entre eux ont déclenché une action de la part des autorités de santé locales.
- Lettre d'injonction de l'ANSM reçue le 23 mars 2021 :
  - Depuis le début de l'année, d'importants efforts conjoints ont été fournis par les différentes fonctions et filiales d'Ipsen en vue de corriger les manquements identifiés.
  - Le Groupe a effectué plusieurs ajustements au niveau organisationnel pour garantir la durabilité de ses activités.
  - Une nouvelle inspection a eu lieu en novembre 2021 ; tous les points d'attention ont été revus et sont considérés clos par l'ANSM à ce jour ; aucun problème de nature systémique n'a été mis en évidence.

Objectifs et résultats

KPI	2021	2020	2019
Taux de libération des lots (%)	99,8 %	99,7 %	99,5 %
Déviation qualité des première productions (%)	95,8 %	95,1 %	94,6 %
Taux de clôture des processus *Corrective Action Preventive Action* (CAPA) dans les délais (%)	95,0 %	95,3 %	92,0 %

4.2.2 Garantir la sécurité des produits et des patients

Définition du risque

Le portefeuille de médicaments d'Ipsen se concentre sur des médicaments innovants dans les domaines suivants : Oncologie, Maladies Rares, Neurosciences et Santé Familiale. Toutes les activités du cycle de vie des produits, y compris les activités de développement, de fabrication et de commercialisation menées par Ipsen, doivent se conformer au cadre légal et réglementaire en vigueur.

Mission

Le département Sécurité Patients Monde d'Ipsen a pour mission de donner aux patients et aux professionnels de santé les moyens d'utiliser les produits d'Ipsen de manière sûre et efficace.

À cette fin, Ipsen exploite un système de pharmacovigilance, conçu pour protéger les patients des risques inhérents à l'action biologique des médicaments et assurer un rapport bénéfice/risque favorable pour tous les produits. Le système de pharmacovigilance permet de recenser, détecter, évaluer, comprendre et prévenir les effets indésirables ou tout autre problème liés aux médicaments.

Ipsen s'engage à développer et à améliorer continuellement son système de pharmacovigilance afin de garantir la protection des patients et l'utilisation efficace et sécurisée des produits du Groupe, y compris dans des circonstances variables (modifications de la législation, changements dans le portefeuille de médicaments, changements dans la structure et la taille du Groupe, etc.).

Gouvernance

Le Responsable de la Sécurité Patients Monde, la Personne qualifiée en matière de pharmacovigilance, ses adjoints et ses représentants locaux sont chargés de maintenir à jour le système de pharmacovigilance d'Ipsen et d'assurer sa conformité. Ils ont également pour mission de garantir la qualité de l'ensemble des activités de détection et de gestion des signaux relatifs aux produits d'Ipsen dans le monde. La Personne qualifiée en matière de pharmacovigilance, avec le concours de ses adjoints et de ses représentants locaux en charge de la pharmacovigilance, s'assure de la bonne application des réglementations mondiales et locales en vigueur.

Le Responsable de la Sécurité Patients Monde reporte directement au Chief Medical Officer, lui-même rattaché au Directeur général d'Ipsen. Cette ligne hiérarchique constitue une voie de transmission claire pour gérer tout risque de sécurité urgent et important.

Le Chief Medical Officer d'Ipsen copréside, aux côtés du Directeur de la Recherche et du Développement, un comité de sécurité transverse composé de dirigeants seniors et exécutifs d'Ipsen, y compris la Personne qualifiée en matière de pharmacovigilance : le Comité de Décision sur le rapport Bénéfice/Risque. Ce comité est chargé de prendre les décisions relatives à la sécurité des patients pour l'ensemble des produits Ipsen, quelle que soit leur phase de développement. Le Comité de Décision sur le rapport Bénéfice/Risque s'assure de la bonne exécution des actions entreprises et supervise l'élaboration ainsi que la mise en œuvre du Plan d'actions pour les problèmes émergents de sécurité.

Le principe clé de la pharmacovigilance (Sécurité Patients Monde) au sein d'Ipsen est de responsabiliser les collaborateurs dédiés à la pharmacovigilance ainsi que les équipes transverses dans la collecte et l'analyse des informations de sécurité, dans le but d'optimiser l'acquisition de données de sécurité et leur niveau de qualité.

Le département Sécurité Patients Monde réunit des chercheurs et médecins dédiés dans toutes les aires thérapeutiques, chargés de définir des stratégies de sécurité spécifiques à chaque produit, d'examiner et d'analyser toutes les données de sécurité ; et de détecter et vérifier les signaux relatifs à chaque produit. Leur objectif est de réduire les risques identifiés pour le patient, en surveillant rigoureusement le rapport bénéfice-risque de chaque produit.

En appui de ces équipes d'experts de la sécurité des patients, des équipes transverses dédiées à chaque produit s'assurent de communiquer efficacement les résultats de l'évaluation bénéfice-risque en interne, afin de garantir la mise en œuvre des mesures de sécurité, et en externe, auprès des prescripteurs et des patients. Ces équipes transverses peuvent porter certains sujets à l'attention du Comité de Décision sur le rapport Bénéfice/Risque pour obtenir des recommandations, des conseils, ou remonter d'éventuels problèmes.

La structure de gouvernance à trois niveaux mise en place par Ipsen, couplée au processus de remontée des problèmes de sécurité, garantit un processus performant de gestion des signaux ainsi qu'un profil bénéfice-risque précis et à jour pour chaque produit Ipsen.

Afin d'assurer la sécurité des patients, Ipsen s'engage à développer et à améliorer continuellement son système de pharmacovigilance pour garantir sa conformité avec les lois et réglementations en vigueur au niveau mondial et local. Dans cette optique, Ipsen adhère aux normes internationales élaborées par la Conférence internationale sur l'harmonisation (ICH) ainsi que le Conseil des organisations internationales des sciences médicales (CIOMS). Le Groupe répond également aux réglementations de pharmacovigilance et à toutes les autres réglementations associées des pays dans lesquels les produits Ipsen sont développés ou enregistrés et commercialisés. Le bon déroulement de ces activités, de même que le maintien de connaissances et de compétences expertes dans le domaine, reposent sur deux fondamentaux : un solide réseau d'experts locaux en interne dans les domaines de la pharmacovigilance, de la réglementation et de la qualité, en lien constant avec les équipes mondiales ; ainsi que l'implication d'Ipsen dans des groupes de travail, des consortiums et les initiatives de responsables mondiaux de la pharmacovigilance, en collaboration avec les autorités réglementaires.

L'activité Sécurité Patients Monde couvre toute la durée de vie d'un médicament. Dès le stade de développement non clinique du produit, les équipes accompagnent les études de développement clinique chez l'homme, à toutes les étapes. L'objectif est de construire un dossier de sécurité solide et d'établir le rapport bénéfices/risques pour déposer les demandes d'autorisations de mise sur le marché et étudier le produit sur le marché, en collectant des données de sécurité à partir des interactions avec les prestataires de soins de santé ou les patients, *via* des programmes de collecte sporadique ou systématique de données. À ce titre, Ipsen s'engage dans une démarche de formation continue en pharmacovigilance auprès des parties prenantes impliquées à toutes les étapes du cycle de vie du produit, en fonction de leur rôle et de leur expertise.

La gestion de la sécurité des produits d'Ipsen s'appuie sur un système de pharmacovigilance qui intègre l'ensemble des processus de sécurité requis dans le cycle de vie d'un produit pharmaceutique. L'exploitation du système de pharmacovigilance pour assurer la collecte, l'analyse et la communication des données de sécurité, issues de toutes les

sources d'information, tout au long du cycle de vie de chaque produit, implique une collaboration rapprochée entre de nombreuses fonctions d'Ipsen telles que les Affaires réglementaires, les Activités cliniques, les Affaires médicales, la Qualité, le Marketing et les activités commerciales, et le Juridique. La robustesse de ces processus repose sur un plan et un programme de formation solides pour chaque collaborateur d'Ipsen. Chaque employé reçoit une formation annuelle sur les principales exigences et activités de pharmacovigilance.

Concernant les produits dont les responsabilités de développement et de commercialisation sont partagées avec des parties externes (d'autres sociétés pharmaceutiques ou des partenaires universitaires, par exemple), une structure de gouvernance dédiée est mise en place pour garantir une collaboration efficace entre les différentes fonctions et avec les acteurs externes. L'équipe Sécurité Patients Monde d'Ipsen s'assure de la bonne exécution des activités de collecte et d'analyse des données produits afin d'appuyer la production de rapports pertinents sur les produits, le développement de la stratégie de sécurité des produits, ainsi que l'élaboration d'un plan efficace de gestion des risques de maintenance associé à des mesures d'atténuation, qui sont ensuite partagés avec les patients et les prestataires de soins de santé.

Dans le cadre de sa démarche d'amélioration continue, Ipsen a défini les priorités suivantes en matière de pharmacovigilance :

- développement continu des synergies locales/mondiales à travers son pôle d'excellence régional pour maintenir des connaissances approfondies et améliorer la mise en œuvre des exigences réglementaires ;
- consolidation d'une collaboration transverse pour chaque produit avec une équipe d'experts dédiée, en vue de faciliter et de potentialiser des stratégies de développement dans une démarche d'enrichissement mutuel ;
- développement et maintien d'une stratégie de formation transverse en pharmacovigilance.

Résultats

La surveillance du profil de sécurité des produits Ipsen en développement et commercialisés est la mission principale de la fonction de pharmacovigilance d'Ipsen. Celle-ci doit mettre à jour de manière proactive le rapport bénéfice/risque des produits et informer les patients et les professionnels de santé de tout nouveau risque.

Ainsi, l'efficacité du système de pharmacovigilance d'Ipsen peut se démontrer par sa capacité à détecter, analyser et évaluer efficacement les signaux de sécurité afin de définir une action appropriée, telle que la mise à jour du libellé des indications. Le nombre de signaux de sécurité analysés sur une période donnée dépend généralement de la maturité du portefeuille et de la taille du marché. Renforcer la connaissance des produits tend à diminuer le nombre de signaux de sécurité à analyser. Parmi tous les signaux de sécurité analysés, seul un faible nombre d'entre eux devrait être confirmé.

Les indicateurs de conformité ci-dessous se réfèrent aux rapports de cas individuels de sécurité soumis sous 15 à 90 jours par l'équipe de pharmacovigilance mondiale d'Ipsen aux autorités de santé suivantes : EMA, FDA, TGA et Santé Canada, MHRA au Royaume-Uni (post-Brexit), ainsi que les autorités de santé de la Russie et des pays de la Communauté des États indépendants (CEI). Les soumissions à d'autres autorités de santé sont gérées localement par chaque pays, en fonction des exigences réglementaires locales, et sont régulièrement rapportées aux fonctions mondiales.

Pour l'ensemble du portefeuille Ipsen (produits en développement et produits commercialisés)	2021	2020	2019
ICSR soumis dans les délais (**), soumissions aux autorités de santé gérées au niveau mondial	> 97 % (*)	> 98 %	> 96 %
Signaux de sécurité analysés	10	17	18
Signaux de sécurité confirmés	1	6	8

(*) Soumission à la MHRA au Royaume-Uni depuis janvier 2021 et soumission aux autorités de santé des pays de la CEI depuis septembre 2021
(**) *Individual Case Safety Reports* - Rapports de cas individuels de sécurité

KPI d'audits et d'inspection

Les inspections conduites par les autorités de santé font partie de leur mission de surveillance. L'objectif est de vérifier que la société pharmaceutique s'assure du maintien de ses licences, en contrôlant notamment le rapport bénéfice-risque de ses produits, dans le respect des réglementations applicables.

Les autorités de santé suivent un calendrier spécifique d'inspection du système de pharmacovigilance (tous les 3 à 4 ans si l'issue de l'inspection est favorable). Le système de pharmacovigilance d'une société pharmaceutique peut être inspecté par les autorités de santé de chaque pays où des licences actives sont enregistrées.

Inspections de pharmacovigilance menées aux niveaux mondial et local :

Inspections de pharmacovigilance	2021**	2020*	2019
Mondial	*1*	*2*	*0*
Local	*1*	*1*	*0*
Total	**2**	**3**	**0**

(*) MHRA (R-U) et ANSM (France) pour le compte de l'EMA, URPL (Pologne)
(**) ANSM pour le compte de l'EMA

Outre les inspections conduites par les autorités de santé, chaque société pharmaceutique a l'obligation d'effectuer régulièrement des audits afin d'évaluer la conformité du système de pharmacovigilance en interne (aux niveaux mondial et local) et en externe (partenaires commerciaux). Les audits font partie du processus d'amélioration continue et de la gestion des risques. La conduite d'audits en interne et par des partenaires externes contribue au maintien d'un système de pharmacovigilance robuste.

Audits du système de pharmacovigilance, comprenant les audits conduits en interne et par des partenaires

Audits de pharmacovigilance	2021	2020	2019
Mondial	*4*	*3*	*4*
Local	*16*	*6*	*5*
Total	**20**	**9**	**9**

4.2.3 Bien-être animal

Le bien-être animal est un thème sensible pour la communauté et Ipsen. L'expérimentation animale est une nécessité scientifique visant à garantir la sécurité des produits pharmaceutiques et à préserver la santé des personnes qui les consomment. Le respect des normes les plus exigeantes en matière de bien-être animal est une priorité pour Ipsen.

La Directive européenne 2010/63/UE sur la protection des animaux utilisés à des fins scientifiques constitue l'une des normes les plus rigoureuses au monde en matière de bien-être animal. La Directive appelle à un traitement et des soins de haute qualité en faveur des sujets d'expérimentation animale. Elle prévoit également de conduire des inspections régulières et de communiquer de façon transparente sur ces évaluations. Ipsen se conforme à ces directives européennes, quel que soit le lieu où les expérimentations animales sont menées. Notre culture, orientée vers le soin et le bien-être, nous pousse à dépasser le cadre des exigences légales pour appliquer les méthodes de recherche et d'expérimentation les plus sûres et les plus éthiques dans le monde.

Nous sommes signataires de la *Charte de transparence sur le recours aux animaux à des fins scientifiques et réglementaires* en France publiée par le Gircor (Groupe interprofessionnel de réflexion et de communication sur la recherche). Le Gircor réunit les établissements français de recherche biologique et médicale sur le thème de l'éthique en expérimentation animale. En tant que membre du Gircor, nous partageons leur engagement à se tenir informés des dernières avancées en matière d'expérimentation animale dans le monde pour adhérer aux meilleures pratiques.

Bien qu'il soit actuellement impossible de mettre un terme à l'expérimentation animale pour des raisons scientifiques, Ipsen s'engage à respecter trois principes directeurs : *réduire* (réduire le nombre d'animaux utilisés pour les expérimentations), *perfectionner* (perfectionner la méthodologie des expériences pour minimiser la souffrance animale et améliorer leur bien-être,) et éventuellement *substituer* (par des alternatives) l'expérimentation animale, autant que possible.

L'engagement du Groupe en faveur de l'amélioration du bien-être animal se traduit, notamment :

- Dans les efforts d'Ipsen visant à promouvoir le développement d'alternatives *in vitro* avec un niveau de précision comparable à l'expérimentation animale dès que possible, tout en garantissant la sécurité des patients et l'efficacité des médicaments.
- Les collaborateurs d'Ipsen réalisent des évaluations éthiques de l'expérimentation animale dans le cadre d'évaluations de qualité conduites en interne et auprès de toutes les sociétés de recherche contractuelles.
- La méthode de test cellulaire *in vitro* (« *Cell-Based Assay* ») a été approuvée par les autorités réglementaires européennes et américaines et d'autres pays dans le monde, développée pour remplacer le test *in vivo* « LD50 » afin d'évaluer la puissance du produit à base de toxine d'Ipsen. Cette réalisation a permis une diminution significative du nombre d'expérimentations animales.

4.2.4 Garantir l'approvisionnement

Définition du risque

En dépit d'une organisation robuste de la chaîne d'approvisionnement, la commercialisation par le Groupe de certains produits a été ou pourrait être affectée par une rupture dans les approvisionnements ou par d'autres perturbations. Ces difficultés peuvent être de nature :

a) réglementaire (nécessité de remédier à certaines contraintes techniques afin de mettre les sites de production en conformité avec les règlements applicables) ; ou

b) technique (difficultés d'approvisionnement de qualité satisfaisante, défaillances d'équipements, ou difficultés à produire de manière récurrente et pérenne des principes actifs ou des médicaments conformes à leurs spécifications techniques et aux volumes requis) ; ou

c) naturelle (par ex. : catastrophes naturelles...).

Mission

Notre mission est d'assurer la continuité d'approvisionnement de nos médicaments pour les patients.

Gouvernance

Plusieurs équipes s'emploient à maîtriser ce risque de bout en bout de la chaîne d'approvisionnement, des fournisseurs de matières premières aux distributeurs dans les différents pays.

Les stratégies d'atténuation des risques et les plans d'actions sont définis par les différentes équipes de Direction des fonctions Chaîne d'approvisionnement Monde, Achats Monde, Fabrication Monde et Fabrication Externe. Toutes ces fonctions sont représentées au sein de la *Technical Operations Leadership Team* qui approuve les décisions stratégiques, valide les dépenses d'investissement associées et contrôle les principales réalisations.

Politiques

Toutes ces fonctions ont défini et mettent régulièrement à jour des politiques et des procédures afin d'anticiper et de gérer de manière appropriée tous les risques potentiels d'approvisionnement.

Actions

Elles consistent principalement à :

a) identifier les risques : exercice de cartographie des risques de la chaîne d'approvisionnement réalisé chaque année ;

b) répondre aux risques : robustesse et amélioration continue des procédés de fabrication, gestion des risques liés aux fournisseurs critiques, actions de prévention en matière d'assurance, investissements en capital, stocks de sécurité et plans de continuité des activités.

Objectifs et résultats

Nous nous appuyons sur un réseau de fabrication de haute qualité et une chaîne d'approvisionnement complète pour apporter nos médicaments aux patients de manière sûre et fiable.

a) aucune rupture de stock de produits ;

b) nouveau produit disponible après autorisation de mise sur le marché.

KPI	2021	2020
On-time, in-full (OTIF)	*99,8 % à date*	*99,8 %*

4.2.5 Combattre la contrefaçon des médicaments

Définition du risque

En tant que fabricant de médicaments, Ipsen s'expose à ce que des tiers tentent de vendre en toute illégalité des produits contrefaits ou falsifiés comme étant des produits du Groupe, ce qui présente de graves risques de santé pour ses patients. Un médicament falsifié est un faux médicament qui se fait passer pour un vrai médicament autorisé. Dans le cas de médicaments contrefaits, ces produits illégaux enfreignent également les droits de marque d'Ipsen.

En prenant des médicaments falsifiés et/ou contrefaits, le patient s'expose aux risques de santé suivants :

- absence d'effet, la maladie sous-jacente n'est donc pas traitée ;
- infection/effets indésirables graves dus à la présence d'impuretés et de contaminants résultant des conditions fréquemment insalubres et dangereuses dans lesquelles ces produits sont fabriqués, stockés et distribués ;
- dans les cas les plus graves, les médicaments falsifiés et/ou contrefaits ont causé la mort des patients.

Dans la mesure où des produits contrefaits seraient vendus comme étant ceux du Groupe, la réputation de celui-ci pourrait être affectée et la confiance des patients, s'agissant des produits d'Ipsen, pourrait être mise en cause.

Mission

Lutter contre la falsification des médicaments pour garantir la sécurité des patients dans le monde

Ipsen s'engage pleinement et de façon proactive à prendre les mesures nécessaires pour permettre aux patients d'accéder aux standards de santé les plus élevés. Ipsen collabore avec d'autres parties prenantes nationales et internationales pour protéger les patients, les partenaires et les entreprises des risques inhérents aux médicaments falsifiés et/ou contrefaits.

Gouvernance

Ipsen a mis en place une organisation de lutte anti-contrefaçon impliquant différentes parties prenantes. La structure de gouvernance est la suivante :

- Le Comité des risques (qui représente la plus haute instance de direction impliquée dans la surveillance des risques) est chargé de superviser les questions liées aux médicaments falsifiés et contrefaits.
- L'équipe en charge de la Lutte Anti-Contrefaçon est rattachée au Comité des risques. Sa mission consiste à élaborer, mettre en œuvre et gérer le programme de lutte anti-contrefaçon d'Ipsen. Il est composé d'experts des départements Marque, Gestion des Risques, Sécurité Monde, Chaîne d'approvisionnement, Qualité, Réglementaire, Opérations Commerciales (Médecine de Spécialité et Santé Familiale), Communication et Business Ethics.

Politiques et plans d'actions

Politiques

Politique Groupe

La Politique Monde établit le cadre dans lequel la stratégie anti-contrefaçon d'Ipsen est définie et exécutée pour empêcher les produits potentiellement falsifiés/contrefaits de pénétrer la chaîne d'approvisionnement légale. Elle garantit que chaque cas sera correctement géré et documenté une fois détecté, afin d'assurer le respect des exigences réglementaires, de sécuriser la chaîne d'approvisionnement et de protéger les patients.

Cette politique définit les principales exigences stratégiques et opérationnelles pour garantir que la stratégie anti-contrefaçon d'Ipsen est bien définie, mise en œuvre et maintenue en place. Cette politique s'applique à toutes les fonctions, entités, tous les sites et collaborateurs du Groupe qui gèrent ou sont impliqués dans les activités énumérées ci-dessus, liées aux produits susceptibles d'être falsifiés/contrefaits.

La Procédure opérationnelle standard

Le but de cette procédure est de définir les principes et les pratiques à suivre lorsqu'un produit est suspecté d'être une version falsifiée/contrefaite d'un produit Ipsen.

Principales actions

1. Détection et identification des cas

Ipsen emploie différentes approches pour détecter les médicaments suspects d'être falsifiés/contrefaits. Dans le monde physique, de tels cas peuvent être signalés, entre autres, par des professionnels de santé, des patients, des employés, des autorités de réglementation des soins de santé et des médicaments, ou *via* des dispositifs transfrontaliers (applications douanières). Dans le monde numérique, le Groupe recourt principalement à des dispositifs de surveillance en ligne. Selon les réglementations en vigueur et les circonstances, Ipsen informe l'agence locale de réglementation des médicaments où se trouvent les médicaments falsifiés et contrefaits, et peut apporter son concours à l'enquête de l'agence réglementaire.

2. Amélioration de la chaîne d'approvisionnement

La stratégie actuelle d'Ipsen dans la lutte anti-corruption repose sur trois piliers :

- La sérialisation : ce procédé vise à assurer la traçabilité des produits à travers l'attribution d'un numéro unique à chaque unité dans un lot.
- La preuve de falsification : elle garantit l'intégrité de l'emballage du fabricant d'origine et permet de détecter si une boîte a été ouverte.
- Un dispositif de sécurité pour faciliter l'identification des contrefaçons : il s'agit de marques spécifiques d'impression dissimulées sur les emballages, visant à maximiser la distinction entre les produits et leurs contrefaçons.

3. Coopération avec des organisations nationales et internationales

Ipsen a rejoint plusieurs organisations locales et internationales.

Ipsen coopère avec les forces de l'ordre, les autorités de santé et d'autres sociétés pharmaceutiques, notamment dans les efforts mis en œuvre pour fermer les sites web illégaux qui vendent des médicaments falsifiés ou collecter des informations qui seront utilisées par les forces de l'ordre afin de poursuivre les réseaux criminels qui vendent des médicaments falsifiés.

Ipsen collabore également avec : l'Union des fabricants (Unifab), des fédérations nationales telles que Les Entreprises du Médicament (LEEM), des fédérations professionnelles telles que la Fédération Européenne des Industries et Associations Pharmaceutiques (EFPIA) et l'Institut de Sécurité Pharmaceutique (PSI).

Objectifs et résultats

Ipsen a pour objectifs de :

- protéger la sécurité des patients en sécurisant sa chaîne d'approvisionnement et en empêchant l'introduction de produits contrefaits/falsifiés ;
- encourager le signalement des médicaments susceptibles d'être falsifiés ou contrefaits, qu'ils se trouvent dans un environnement physique ou en ligne ;
- apporter une réponse appropriée lorsque des médicaments sont suspectés d'être falsifiés ou contrefaits (enquête, collecte de données, application d'exigences réglementaires).

KPI	2021	2020	2019
Nombre de cas de contrefaçon identifiés et signalés à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM)	16	6	11

La hausse des cas de contrefaçon observée en 2021 découle d'une amélioration de nos capacités de détection. Les données indiquent que le facteur dominant est la Turquie, qu'il s'agisse de signalements dans ce pays ou de produits turcs contrefaits.

4.2.6 Promouvoir nos produits de façon responsable

Définition du risque

Chaque société est responsable de promouvoir ses produits de façon claire, exacte et non trompeuse, sans promouvoir l'usage de ses médicaments hors indication. Les exigences générales ci-dessous constituent la base des programmes d'éthique et de conformité visant à atténuer les risques liés.

- **Équité**

La promotion des produits doit être précise, mesurée, équitable, objective et suffisamment détaillée pour permettre au destinataire de se faire une opinion sur la valeur thérapeutique du médicament concerné. Elle doit éviter toute forme de distorsion, d'exagération ou d'omission pour ne pas l'induire en erreur.

Toute comparaison effectuée entre différents médicaments doit se baser sur des éléments pertinents et comparables des produits. La publicité comparative ne doit pas être trompeuse ni dénigrante vis-à-vis du concurrent.

- **Objectivité**

La promotion doit encourager l'usage rationnel des médicaments en les présentant de façon objective, sans exagérer leurs propriétés.

La promotion des compléments alimentaires doit mentionner des caractéristiques différentes de celles des médicaments afin de ne pas induire le consommateur en erreur sur la nature du produit.

- **Transparence**

Le Groupe doit désigner de manière transparente les matériels ou les activités visant à promouvoir ses médicaments, y compris, mais sans s'y limiter, les matériels financés par d'autres sociétés et les articles promotionnels diffusés dans des revues.

- **Approbations**

La promotion hors indication est la promotion de l'usage de médicaments non approuvés ou d'indications non approuvées, ou d'une posologie ou d'une forme d'administration non définies dans l'autorisation de mise sur le marché.

Une pratique promotionnelle inappropriée peut avoir de graves conséquences sur l'efficacité et l'innocuité d'un produit, ou peut conduire à de mauvaises décisions compromettant la santé des patients.

Ce genre de pratiques expose les entreprises à des amendes et sanctions, à leur exclusion des associations professionnelles, et à des dommages réputationnels. Elles peuvent, dans les cas les plus graves, discréditer l'ensemble de l'industrie.

PROMOUVOIR NOS PRODUITS DE FAÇON RESPONSABLE

Ipsen promeut ses produits de façon responsable, dans le respect des normes légales et réglementaires les plus exigeantes.

- **Nous ne faisons** la promotion de nos médicaments sur ordonnance que pour les indications approuvées par les autorités compétentes.
- **Nous faisons** la promotion de nos médicaments soumis à prescription auprès des professionnels de santé. Nous faisons également la promotion de nos produits auprès du grand public, mais uniquement dans les pays qui l'autorisent, et dans le respect des lois, réglementations et codes du secteur professionnel applicables.
- **Nous faisons** la promotion de nos produits non soumis à prescription et non médicamenteux auprès du grand public et des professionnels de santé dans le respect des lois, réglementations et codes du secteur professionnel applicables.
- **Nous communiquons** des informations produit équitables, équilibrées, objectives, complètes, exactes, dûment étayées et à jour.
- **Nous approuvons** les matériels promotionnels avant leur utilisation en suivant les processus Ipsen applicables.
- **Nous formons** tous les collaborateurs prenant part à la promotion de nos produits aux indications approuvées, aux données liées aux produits et aux exigences applicables, ainsi qu'aux règles Ipsen en matière de promotion.

POUR EN SAVOIR PLUS

Nous pouvons consulter les procédures Ipsen Global et pays relatifs aux supports promotionnels.
Si nous avons des questions ou si quelque chose nous préoccupe, nous en parlons avec notre responsable ou avec l'équipe Business Ethics.
Pour signaler toute préoccupation, nous pouvons utiliser la plateforme de signalement Whispli (https://app.whispli.com/IpsenAlerts) ou envoyer un courriel à Ipsen.Ethics.Hotline@ipsen.com.

Mission

Code de conduite : « Ipsen promeut ses produits de manière responsable, conformément aux normes légales et réglementaires les plus élevées. »

Gouvernance

Le département Business Ethics accompagne l'équipe en charge de la promotion des produits pour s'assurer que les lois, les réglementations, le Code de conduite et les politiques et procédures d'Ipsen sont bien appliqués.

Politiques

Code de conduite et exigences applicables

Ipsen s'engage, par le biais de son Code de conduite, à promouvoir ses produits sur ordonnance ou en vente libre, ses dispositifs médicaux et ses compléments alimentaires dans le respect des lois, réglementations et codes applicables. La certification annuelle du Code de conduite est obligatoire pour tous les employés d'Ipsen.

Par ailleurs membre de l'*International Federation of Pharmaceutical Manufacturers & Associations* (IFPMA), de la Fédération européenne des associations et industries pharmaceutiques (EFPIA) et d'autres associations professionnelles nationales telles que *Pharmaceutical Research and Manufacturers of America* (PhRMA) aux États-Unis et *R&D-based Pharmaceutical Association Committee* (RDPAC) en Chine, Ipsen se conforme pleinement à leurs codes, y compris aux articles consacrés à la promotion des produits.

Procédures

En accord avec son Code de conduite, Ipsen a mis en place une Politique Groupe relative aux matériels promotionnels, qui énonce les principes généraux et les exigences à respecter lors de la promotion des médicaments. En outre, depuis 2015, une Procédure Groupe a introduit un processus standard d'examen et d'approbation des matériels promotionnels développés à l'échelle mondiale. Les collaborateurs exerçant des fonctions mondiales participent à un programme de formation en ligne obligatoire, que les nouveaux arrivants doivent suivre dans le cadre de leur processus d'intégration.

Des procédures nationales doivent être appliquées concernant l'examen, l'approbation et le stockage du matériel promotionnel.

Le processus a été automatisé à l'aide d'un outil *(CoManDo)* électronique exploitable par toutes les fonctions et toutes les filiales d'Ipsen.

D'autres politiques et procédures, telles que la Directive Groupe relative aux activités numériques, la Directive Groupe relative aux interactions avec les professionnels de santé et les organisations de santé (révisée en 2021) ou le Processus d'examen et de validation des matériels promotionnels pour les compléments alimentaires, ont été mises en place afin d'aider les collaborateurs d'Ipsen à conduire des activités promotionnelles appropriées et responsables, conformément aux exigences applicables.

Objectifs et résultats

Le Code de conduite est le document le plus récent qui mesure l'engagement et les connaissances des employés dans ce domaine.

KPI	2021	2020	2019
Taux d'achèvement des formations sur le Code de conduite (%)	97,5	94	90

4.2.7 Élargir l'accès aux médicaments

Définition du risque

L'analyse de matérialité a permis d'identifier l'accès aux médicaments comme l'une des principales attentes des parties prenantes d'Ipsen. Ipsen s'emploie à développer des approches différenciées pour améliorer les soins de santé dans les pays et les communautés où l'accès aux médicaments est restreint et les maladies sont difficiles à traiter. C'est un défi majeur pour Ipsen, compte tenu de sa taille et des zones géographiques dans lesquelles le Groupe est implanté.

Politiques et plans d'actions

Ipsen contribue à élargir l'accès aux médicaments à travers différentes actions.

Aide humanitaire[7]

Au début de l'invasion de l'Ukraine, Ipsen a réuni un comité de crise avec deux objectifs prioritaires : assurer la sécurité de tous nos employés dans la région et fournir un soutien essentiel et l'accès à tous nos médicaments aux patients. Au moment de cette publication, tous les membres de notre équipe et leurs familles en Ukraine sont en sécurité. Avec nos partenaires, nous faisons de notre mieux pour limiter tout impact sur l'approvisionnement de nos médicaments et maintenir l'accès aux essais cliniques – une bouée de sauvetage pour de nombreux patients dans la région.

Au-delà de ces deux priorités, Ipsen a décidé d'apporter une aide humanitaire à la population ukrainienne par un don de 1,5 million d'euros, réparti entre deux organisations humanitaires.

- Tulipe, qui collecte les dons des entreprises de la santé pour répondre aux besoins d'urgence des populations en détresse lors de crises sanitaires aiguës, de catastrophes naturelles et de conflits, *via* ses partenaires sur le terrain.
- La Croix-Rouge Française, une organisation caritative indépendante travaillant aux côtés des gouvernements et des autorités publiques, qui s'engage de manière neutre et impartiale.

Programmes d'accompagnement des patients

Ipsen a développé plusieurs programmes dans différents pays pour aider les patients à accéder à ses traitements. Deux exemples sont développés dans cette section.

Ipsen ZAD est un programme d'accompagnement des patients visant à offrir aux patients des solutions d'accessibilité et d'observance pour rendre leur parcours de soin plus simple et fluide.

ZAD est un mot arabe qui signifie : toutes les provisions et ressources dont un voyageur aura besoin pour faciliter son voyage. Dans le même esprit, le programme Ipsen ZAD a été conçu avec l'objectif de fournir au patient tous les services nécessaires pour faciliter son parcours de traitement.

Lancé en 2020, le programme ZAD est disponible en Arabie saoudite, aux Émirats arabes unis, en Jordanie et au Liban. Ipsen prévoit d'étendre prochainement ce programme à l'Égypte, au Koweït et à l'Irak. Le programme ZAD est uniquement accessible aux patients disposant d'une prescription valide dans une indication enregistrée localement pour Cabometyx, Somatuline et Décapeptyl. Cette prescription doit être validée régulièrement auprès de professionnels de santé.

Ipsen a conçu le programme ZAD dans la région en réponse aux besoins des professionnels de santé et aux demandes urgentes de la communauté, adressées à toutes les sociétés pharmaceutiques, de fournir des solutions efficaces à des patients confrontés à des problèmes d'accessibilité ; des patients qui ne peuvent pas payer leur traitement, en particulier lorsque leur coût est très élevé. Dévoué à la cause des patients, Ipsen a conçu des packages de solutions incluant d'autres services, outre l'accessibilité, pour offrir un programme complet à 360°. Diverses solutions d'observance sont proposées, dans le but d'aider les patients chroniques atteints d'un cancer à adhérer aux traitements prescrits et à respecter leurs modalités. Ipsen est convaincu de la nécessité d'accompagner les patients tout au long du parcours de traitement et de combler toutes les lacunes qui pourraient affecter leur qualité de vie.

Les principes fondateurs du programme ZAD sont l'accessibilité et l'observance.

1. Accessibilité : le programme est conçu pour proposer des solutions personnalisées aux patients qui ne bénéficient pas d'une couverture médicale ou qui sont partiellement couverts. Ipsen ZAD met à la disposition des patients non couverts des packs gratuits et propose une solution de co-paiement aux patients qui sont partiellement couverts.
2. Observance : le programme a été conçu pour fournir aux patients des solutions durables visant à améliorer leur parcours de traitement. Il offre aux patients des services complémentaires tels que :

a) des centres d'appels dédiés, pour répondre à toutes les questions liées à la pathologie du patient, au traitement, aux médecins, aux hôpitaux ;

b) des soins infirmiers à domicile/services de livraison à domicile afin de faciliter l'accès du patient au traitement et de simplifier son parcours de soins.

Ipsen s'est associé à Axios, un « tiers spécialisé », pour mettre en œuvre le programme ZAD dans la région. Depuis 20 ans, Axios International fournit un accès aux soins de santé et des solutions pionnières pour répondre aux nouveaux besoins des patients à travers le monde. Axios International est agréé par l'autorité locale et reconnu pour la qualité de ses services, à l'échelon local et international. La société a fait l'objet de nombreux audits par différents clients et régulateurs avec des résultats favorables — un point essentiel pour garantir que toute interaction avec les patients ou les professionnels de santé se fait par des moyens éthiques et conformes.

Ipsen se soucie constamment de la sécurité des patients et de la réputation du Groupe. La gestion et la mise en œuvre du programme ZAD sont suivies à travers un processus rigoureux. Pour cette raison, Ipsen a tenu à isoler le canal de communication du programme de toute activité de vente commerciale. Le Groupe s'assure ainsi de l'existence d'un pare-feu entre la promotion des produits (opérée par les équipes commerciales d'Ipsen) et la présentation du programme ZAD aux professionnels de santé (gérée uniquement par l'équipe dédiée d'Axios). Ce faisant, Ipsen se conforme à ses procédures et applique les règles et réglementations des ministères de la Santé locaux.

Ipsen avait pour objectif de bâtir un programme solide et durable, et estimait que le seul moyen d'atteindre cet objectif était de s'associer à la communauté. Le programme a été conçu pour impliquer les associations caritatives locales de chaque pays, conformément à son principe fondateur. Après avoir finalisé la première étape consistant à orienter le patient du professionnel de santé vers Axios, et après avoir examiné

[7] Ces informations ont été ajoutées après le conseil d'administration du 10 février 2022.

les documents et évalué l'éligibilité du patient au programme, Axios contacte directement les associations caritatives locales pour partager le dossier du patient et leur demander de contribuer à son traitement. Cette étape essentielle illustre l'importance d'un partenariat efficace entre Ipsen et la communauté, dans lequel les associations locales contribuent à l'accompagnement des patients en collaboration avec Ipsen. Les besoins du patient seront partagés entre Ipsen, *via* les packs gratuits, et les associations, *via* les packs achetés. Les contributions des associations soutiendront le programme d'un point de vue financier (*via les* packs commerciaux achetés), ce qui permettra de prendre en charge un plus grand nombre de patients et à plus long terme.

En 2021, le programme ZAD a profité à environ 50 patients d'Arabie saoudite, des Émirats arabes unis, de Jordanie et du Liban, qui ont bénéficié à la fois des services d'accessibilité et d'observance. L'objectif est d'inscrire environ 70 à 90 patients chaque année. Ipsen mettra tout en œuvre pour que ces patients reçoivent les services nécessaires afin de rendre leur parcours de traitement plus simple et fluide.

Dans le cadre du programme Ipsen iAccess Asean, Ipsen a conclu un partenariat similaire avec Axios International en septembre 2020.

Deux produits, Cabometyx et Somatuline, font partie du programme développé en Malaisie et en Thaïlande.

Fin 2021, 27 patients faisaient partie du programme. L'ambition est d'atteindre 90 patients par an.

Initiatives pour accélérer l'accès aux médicaments

Ipsen a rejoint en 2019 le programme *Access Accelerated*, le plus important effort collectif de l'industrie pharmaceutique visant à relever le défi croissant des maladies non transmissibles (MNT).

Il est urgent de prévenir et de traiter ces maladies qui touchent de nombreuses personnes dans le monde.

Coalition mondiale réunissant plus de 25 entreprises biopharmaceutiques, *Access Accelerated* représente pour Ipsen un moyen concret de mettre en œuvre les piliers « Ensemble » et « Pour les patients et la société » de sa stratégie Groupe (*« Focus Ensemble. Pour les patients et la société. »*)

Le programme consiste à développer, mesurer et reproduire des solutions évolutives et durables de lutte contre les MNT dans les pays à revenus faibles et intermédiaires, en aidant les secteurs public et privé à mieux travailler ensemble.

Son objectif est d'atteindre la cible 3.4 de développement durable définie par les Nations Unies : « D'ici à 2030, réduire d'un tiers, par la prévention et le traitement, le taux de mortalité prématurée due à des maladies non transmissibles et promouvoir la santé mentale et le bien-être. »

Suivant une approche multisectorielle, *Access Accelerated* s'associe à des réseaux mondiaux dédiés à l'amélioration de la prévention des MNT, des traitements et des soins apportés aux patients (NCD Alliance, PATH), ainsi qu'à des organisations spécialisées dans les principales maladies non transmissibles (C/CAN dans le cancer, *World Heart Federation* dans les maladies cardio-vasculaires).

Access Accelerated a également établi un partenariat solide avec le Groupe de la Banque mondiale. Le Groupe de la Banque mondiale travaille en étroite collaboration avec les donateurs, les partenaires de développement, les gouvernements et le secteur privé pour apporter une assistance financière et technique aux pays en développement et ainsi les aider à atteindre la couverture sanitaire universelle (CSU) d'ici 2030.

Au cours des dernières années, *Access Accelerated* est intervenu dans quatre domaines principaux :

- Soutenir les personnes atteintes de MNT, les aider à devenir actrices du changement, à travers des initiatives telles que la constitution de groupes de patients au Kenya pour partager des expériences personnelles et des informations sur la maladie et les traitements, ou une campagne mondiale sur les réseaux sociaux sous le hashtag #ActOnNCDs.
- Renforcer la chaîne d'approvisionnement, dont la fiabilité est essentielle pour garantir que les traitements parviennent aux personnes qui en ont besoin (feuilles de route pour renforcer la sécurité d'approvisionnement des traitements contre les MNT au Ghana et au Kenya, évaluation de la chaîne d'approvisionnement au Vietnam, outil de prévision de la demande au Kenya, etc.).
- Développer la santé numérique, un outil prometteur aux niveaux mondial, national et local pour améliorer la prestation des soins de santé. Citons par exemple l'adoption continue de NCD Navigator (cartographie dynamique des programmes de traitement contre les MNT actuellement actifs dans un pays) ou d'une application numérique au Vietnam conçue pour fournir des informations de santé, rappeler aux utilisateurs d'effectuer des bilans de santé et leur permettre de réaliser une auto-évaluation des facteurs de risques personnels de MNT.
- Intégrer la médecine générale, qui constitue souvent le premier contact des patients avec le système de santé (cabinet médical, clinique communautaire ou dispensaire). *Access Accelerated* poursuit son partenariat pluriannuel avec le Groupe de la Banque mondiale dans 20 pays, visant à intégrer les services de prise en charge des MNT au niveau de la médecine générale et de la communauté afin d'accroître le dépistage précoce des MNT et d'améliorer l'état de santé des patients (recueil et diffusion des meilleures pratiques, sessions de formation et de mentorat, création de ressources d'éducation à la santé, mise en œuvre des lignes directrices nationales, etc.).

Des résultats significatifs ont été obtenus, grâce à la contribution collective des entreprises membres du programme et aux partenariats avec la Banque mondiale et d'autres acteurs clés. L'initiative *Access Accelerated* a :

- atteint une population bénéficiaire de 217 millions de personnes ;
- débloqué 355 millions de dollars US en nouveaux investissements dans les pays à revenus faibles et intermédiaires pour lutter contre les MNT ;
- obtenu un investissement supplémentaire de 2 milliards de dollars US de la Banque mondiale dans la lutte contre les MNT ;
- impulsé des collaborations innovantes entre plusieurs entreprises en Colombie, au Kenya, au Ghana, au Vietnam ;
- amélioré la perception de l'industrie biopharmaceutique, par l'OMS, les Nations Unies et la société civile ;
- généré 1,4 million d'impressions mondiales grâce au documentaire porté par *Access Accelerated*, la BBC et la NCD Alliance.

La collaboration entre la Banque mondiale et *Access Accelerated* couvre 36 pays à revenus faibles et intermédiaires sur cinq continents. À la fin de l'année 2020, les données générées par les programmes au Vietnam, en Colombie, au Kenya, au Ghana, au Salvador et en Chine ont permis d'obtenir 355 millions de dollars de nouveaux investissements dans les MNT et étayé l'évolution des politiques nationales de 14 pays.

Soutien à l'association *International Health Partners*

Depuis 2019 et pour la première fois de son histoire, Ipsen a introduit dans les conditions de son crédit syndiqué trois critères environnementaux, sociaux et de gouvernance : parité femmes-hommes au sein de la *Global Leadership Team*, participation des collaborateurs à l'événement « *Ipsen Community Day* » et réduction de nos émissions de gaz à effet de serre (Scope 1 & 2), reflétant ainsi l'engagement RSE du Groupe Ipsen.

Ce mécanisme de financement, innovant au moment de sa mise en œuvre, a été structuré de manière à pouvoir octroyer un escompte et une prime de développement durable, le cas échéant, aux associations caritatives.

International Health Partners (IHP) a été sélectionné pour bénéficier de ces paiements, car l'association relève de notre domaine d'expertise en tant que société biopharmaceutique et fournit des services de soins de santé. Ipsen souhaite également unir ses forces à d'autres sociétés pharmaceutiques à travers ces initiatives, comme *Access Accelerated*, qui illustrent une fois de plus la pertinence de notre stratégie *« Focus. Ensemble. Pour les patients et la société. »*

Organisation à but non lucratif fondée en 2004, IHP est le plus grand coordinateur de dons de produits médicaux en Europe. L'organisation aide les personnes issues de communautés sinistrées et vulnérables à obtenir les médicaments et les matériels médicaux dont elles ont besoin.

IHP fait appel à un solide réseau de sociétés du secteur de la santé, d'organisations non gouvernementales (ONG), de partenaires logistiques et d'alliances locales pour obtenir des dons de médicaments et de matériels médicaux de haute qualité, pouvant être utilisés dans des environnements où les ressources sont limitées, et les expédier dans le monde entier. L'organisation intervient rapidement en cas de catastrophe humanitaire, soutient des projets de développement des soins de santé à long terme et équipe les médecins pour leur permettre de mener à bien leur mission.

Ces deux dernières années, le dépassement des critères RSE a permis à notre Groupe de reverser à IHP plus de 220 000 €. Ce don a contribué à fournir 156 500 traitements pour soutenir 52 167 personnes dans le besoin. La contribution d'Ipsen a permis de financer des expéditions dans les pays à plus faibles revenus, en particulier l'Éthiopie, la Sierra Leone, le Somaliland, le Soudan du Sud, le Venezuela et le Guatemala.

Fondation Ipsen

La Fondation Ipsen fonctionne indépendamment d'Ipsen Pharma. Elle est supervisée par la Fondation de France et un conseil scientifique externe.

Créée en 1983 sous l'égide de la Fondation de France, la Fondation Ipsen a pour mission d'améliorer la sensibilisation du grand public et le diagnostic des Maladies rRres, avec pour vision de garantir que toutes les personnes atteintes d'une Maladie Rare sont traitées avec respect et reçoivent un diagnostic précis et rapide.

Afin de mieux comprendre les besoins des patients atteints de Maladies Rares, la Fondation Ipsen a travaillé directement avec 146 organisations sur une étude des besoins basée sur les résultats, qui pourra faire l'objet de publications. Cette étude avait pour objectif d'identifier les lacunes et les opportunités afin d'accélérer la détection et le diagnostic des Maladies Rares. Pour atteindre cet objectif, les patients doivent être correctement informés sur la science et ses limites. Ils doivent également être accompagnés par des professionnels de santé informés des dernières avancées. Les laboratoires scientifiques doivent par ailleurs être en capacité (technique et financière) d'identifier les gènes pertinents. Enfin, les données scientifiques doivent être communiquées de façon claire et précise aux patients, aux prestataires de soins de santé et au grand public. La Fondation Ipsen a collaboré avec des associations de patients, des organismes de santé et des institutions scientifiques en France, en Belgique, aux États-Unis, au Canada, en Afrique du Sud et en Nouvelle-Zélande. L'évaluation des besoins facilite la détection des Maladies Rares grâce à une communication plus ciblée qui permet une meilleure sensibilisation du public, des patients, des associations de patients et des communautés scientifiques et de la santé.

La diffusion de données scientifiques précises et claires auprès du grand public est une mission complexe, car ces données sont souvent techniques et de nombreuses informations inexactes circulent. La maison d'édition de la Fondation Ipsen, BookLab, répond à ce besoin en proposant gratuitement des ouvrages pédagogiques de qualité sur les sciences et la santé, avec un focus sur les Maladies Rares et le handicap. Les publications de la Fondation IPSEN BookLab, aux formats originaux et attractifs, s'adressent au grand public, aux patients et aux familles de tous âges et de toutes cultures, dans le but de susciter l'intérêt général sur ces questions et de lutter contre la stigmatisation dont souffrent les patients.

Le magazine trimestriel destiné aux enfants de la Fondation Ipsen, *Little Issue*, propose des contenus pédagogiques complets (sciences, langues, lecture, culture générale). Initialement distribué dans les écoles des townships sud-africains, *Little Issue* est désormais vendu à bas prix dans les supermarchés du pays (SPAR). La qualité des contenus a suscité un intérêt international. Deux ans seulement après sa création, *Little Issue* est publié en trois versions (anglais et langues sud-africaines / français et anglais / espagnol et anglais). Le magazine est diffusé dans des écoles en Asie (Népal et Vietnam), en Afrique francophone (Côte d'Ivoire, Gambie, Madagascar, Niger, Togo), en France, et distribué aux enfants malades hospitalisés au Mexique.

Destinés aux enfants à partir de 3 ans, les livres « Les enfants de la Génétique » brisent les préjugés et les barrières entre les familles touchées par des Maladies Rares et le reste du monde. Sous la forme de contes illustrés, ces livres traitent des problématiques spécifiques des patients et de leur famille au quotidien. Les livres informent le grand public pour un meilleur dépistage des Maladies Rares et invitent les lecteurs, dès leur plus jeune âge, à accepter la différence. Les livres sont destinés à être diffusés sous forme d'eBooks dans différentes langues (français, anglais, espagnol, chinois), *via* les principales plateformes spécialisées (Amazon, Kobo, FNAC…). Les versions françaises imprimées (3 000 exemplaires par livre) sont distribuées aux collectivités locales (écoles, bibliothèques) et aux patients/familles, associations de patients, *via* le CHU de Dijon et l'association ARGAD (Association de Recherche en Génétique et d'Accompagnement des familles et professionnels de Dijon-Bourgogne).

Série de livres « *My Life Beyond* » en collaboration avec la Mayo Clinic. Les voix des enfants sont rarement entendues dans le monde complexe de la médecine moderne. C'est pourquoi chaque histoire de la série « *My Life Beyond* » émane de l'imagination et de l'expérience d'un patient de la Mayo Clinic. Ces livres sont le fruit d'une collaboration entre ces patients, les médecins de la Mayo Clinic et l'auteur-illustrateur Hey Gee. À travers ces expériences inspirantes, la série, destinée aux enfants âgés de 5 à 9 ans, explore la façon dont les enfants perçoivent la maladie, les défis qu'elle engendre et la guérison. Les livres imprimés sont distribués aux États-Unis, dans les librairies Simon and Schuster et en France auprès des collectivités (écoles, bibliothèques) et associations partenaires.

Le programme de podcast de la Fondation Ipsen est composé de trois chaînes, chacune suivant un objectif différent. La chaîne *Le coin des sciences*, destinée aux enfants, aborde le thème de la différence et de la tolérance face aux Maladies Rares, à travers les récits de Jonas, un écolier de 10 ans qui se retrouve piégé dans le « Vortex de l'ADN ». La chaîne *Ah notre santé !,* destinée au grand public et à la communauté scientifique, aborde les questions de santé et de bien-être à travers des entretiens avec des scientifiques et des personnalités de premier plan. La chaîne *Quelle(s) Histoire(s) !*, destinée au grand public, propose un voyage dans le temps pour appréhender des problématiques scientifiques dans une perspective historique. Le 8 novembre 2021, les trois chaînes totalisaient 81 233 téléchargements. Les podcasts sont disponibles gratuitement sur toutes les plateformes populaires telles que Apple Podcasts, Spotify, Deezer, Ausha, Podcast Addict et plus encore. Ils sont diffusés sur les réseaux sociaux de la Fondation Ipsen (Facebook, LinkedIn, Instagram), ainsi que sur son site internet.

Le site de la Fondation Ipsen http://www.fondation-ipsen.org est promu auprès du grand public de plusieurs manières. Premièrement, la Fondation recourt à l'outil Google Ads pour promouvoir ses actions en anglais et en français. Par ailleurs, la Fondation Ipsen est active sur les réseaux sociaux, notamment sur Facebook et Instagram. Enfin, la Fondation est également bien positionnée sur Google et les moteurs de recherche associés grâce à une approche SEO optimisée.

La Fondation Ipsen a mis en place une plateforme pédagogique pour soutenir les patients et les familles atteints de Maladies Rares : https://www.rarediseaseeducation.net/.

En collaboration avec l'UNESCO, la Fondation Ipsen a produit le Rapport de l'UNESCO sur la science « Une course contre la montre pour un meilleur développement » (2021), publié dans plus de 190 pays en 5 langues.

En 2021, la Fondation a touché 22 millions de personnes.

4.3 RENFORCER L'INTÉGRITÉ POUR ENTRETENIR UNE RELATION DE CONFIANCE AVEC NOS PARTIES PRENANTES

4.3.1 Protéger les données personnelles

Définition du risque

Le principal risque inhérent au traitement des données personnelles est la violation de la sécurité de ces données, entraînant accidentellement ou de manière illicite la destruction, la perte, l'altération, la divulgation ou l'accès non autorisés de données à caractère personnel transmises, stockées ou traitées d'une autre manière.

Il est essentiel de maîtriser ce risque compte tenu de l'évolution des technologies d'information et de communication, et de son impact potentiel sur la vie privée des personnes concernées.

Ipsen s'engage à protéger les données personnelles de ses employés, des patients, des professionnels de santé et des autres partenaires avec lesquels le Groupe interagit. Le Groupe met tout en œuvre pour protéger les données des patients et des professionnels de santé. Ipsen se montre transparent sur l'utilisation de leurs données dans des activités telles que la recherche. Ipsen protège également les données de ses employés, en leur offrant un accompagnement et des formations sur le traitement et la protection des données personnelles..

Mission

Notre mission est de protéger les droits et libertés fondamentaux des personnes physiques, en particulier leur droit à la vie privée, en préservant l'intégrité, la confidentialité et la disponibilité de leurs données

Afin d'accomplir cette mission, Ipsen aborde la confidentialité des données sous plusieurs angles, notamment dans une approche opérationnelle, à travers la prévention, la mesure des risques et la conduite d'évaluations et d'analyses. Le Groupe adopte également une approche juridique pour sécuriser chaque projet en protégeant les droits des individus dans des cadres juridiques tels que les contrats, les déclarations de confidentialité et les formulaires de consentement.

La sécurité informatique constitue l'un des principaux volets de la confidentialité des données. Ipsen s'emploie à sécuriser ses actifs en hiérarchisant les besoins de protection du Groupe. Pour atteindre cet objectif, Ipsen a développé une stratégie *« Risk Informed »* visant à appréhender chaque menace, faille et impact pour pouvoir prendre les bonnes décisions, mais aussi créer une culture de sécurité à long terme au sein du Groupe, afin de protéger les collaborateurs, les processus et les technologies d'Ipsen.

Gouvernance

Depuis 2016, le responsable de la protection des données d'Ipsen doit assurer la mise en place d'un programme de confidentialité et de protection des données au sein du Groupe. Son rôle est de conseiller, d'informer et de vérifier le respect des règles en matière de confidentialité des données. Pour y parvenir, le responsable de la protection des données s'appuie sur un réseau international de défenseurs de la confidentialité des données au sein d'Ipsen *(« Privacy Champions »)*, en charge de sensibiliser et d'accompagner chaque filiale et équipe à l'échelle du Groupe.

Le responsable de la protection des données rend compte au Directeur Juridique et membre de l'*Executive Leadership Team*.

Le responsable de la protection des données a mis en place un réseau international de défenseurs de la confidentialité des données au sein d'Ipsen *(« Privacy Champions »)*, en charge de sensibiliser et d'accompagner chaque filiale et équipe à l'échelle du Groupe. Les membres du réseau sont des

salariés et représentent toutes les fonctions et tous les métiers du Groupe.

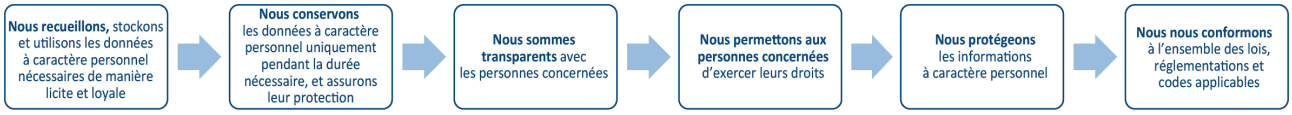
Le responsable de la protection des données s'appuie également sur le Conseil de la Confidentialité des Données, qui assure la collaboration au sein des départements et des filiales du Groupe dans les projets interdisciplinaires et la mise en place d'un processus harmonisé.

Politiques et plans d'actions

Les activités d'Ipsen impliquent différents traitements de données personnelles pour chaque groupe d'individus, tel que les employés, les patients, les professionnels de santé, les sous-traitants, les chercheurs, etc.

Afin de protéger la vie privée des individus, Ipsen a rédigé une Politique Groupe relative à la protection de la vie privée, qui définit les grands principes de la protection des données. Cette Politique Groupe s'applique à tous les employés d'Ipsen traitant des données personnelles, conformément aux exigences européennes et aux réglementations locales de chaque filiale du Groupe.

Grands principes d'Ipsen en matière de confidentialité des données



Actions

Sensibilisation et formation des employés

En 2021, Ipsen a enrichi ses modules de formation annuels obligatoires pour l'ensemble de ses salariés, en ligne ou en présentiel, adaptés aux différentes activités de chacun. L'objectif est que chaque salarié prenne part aux engagements de protection des données du Groupe.

Les modules de formation sont régulièrement mis à jour. Des modules de sensibilisation sont également disponibles pour les nouveaux arrivants chez Ipsen, et des formations sont organisées dans chaque filiale en fonction des exigences locales.

Des documents sont mis à disposition des employés sur l'intranet du Groupe, afin de les aider à traiter les données personnelles en toute conformité. Ces documents comprennent des modèles de contrats, la déclaration de confidentialité, le formulaire de consentement, des checklists pour vérifier la bonne application du Règlement général sur la protection des données (RGPD), des politiques et de la documentation générale sur la confidentialité des données.

Ipsen a mis en place OneTrust, un outil de gestion de la confidentialité des données, afin d'évaluer la conformité réglementaire des projets impliquant des traitements de données, de définir les actions correctives à mettre en œuvre et de maintenir notre registre des traitements de données.

Ipsen a également instauré en 2021 la gestion des incidents de sécurité impliquant le traitement de données personnelles, la gestion des demandes de particuliers et la mise en conformité des sites Web utilisant des cookies.

Le réseau de défenseurs de la confidentialité des données est également un atout majeur pour sensibiliser les collaborateurs à leur mission d'identifier les projets à risques et les besoins d'analyse d'impact en matière de protection des données.

Description de la protection des données dans le cadre d'essais cliniques

Des données à caractère personnel peuvent être recueillies auprès des patients dans le cadre des essais cliniques. Le cas échéant, les patients doivent compléter et signer un formulaire de consentement éclairé. Ce formulaire de consentement implique, pour les patients, de participer volontairement à une étude ; d'être informés non seulement de l'utilisation des données et du droit à la vie privée, en fonction de la réglementation applicable ; mais aussi du traitement des données de pharmacovigilance.

Les données personnelles des professionnels de santé peuvent également être collectées au cours d'une étude. Une déclaration de confidentialité est alors nécessaire pour les informer du traitement des données et du droit à la vie privée, en fonction de la réglementation applicable, et du traitement des données de pharmacovigilance.

Objectifs et résultats

Le Groupe a pour principal objectif de garantir le plus haut niveau de confidentialité des données, et de sensibiliser au maximum les collaborateurs dans le cadre de leurs activités.

Le nombre de cyberattaques d'Ipsen reste stable en 2021 : deux cas de violations de données ont été signalés aux autorités compétentes. Le Groupe a amélioré ses programmes et procédures de sensibilisation pour prévenir les cyberattaques et signaler les cas de violation de données en développant de nouvelles politiques et formations.

Ipsen a mis en place un catalogue de modules sur chaque étape d'application de la réglementation de la confidentialité des données. Le Groupe continue par ailleurs de mettre à jour ses formations, sa politique globale de sécurité, et adapte sa feuille de route dès que nécessaire afin de maintenir le plus haut niveau de conformité concernant la confidentialité des données.

KPI	2021	2020	2019
Nombre de cyberattaques signalées aux autorités	2	2	2

4.3.2 Lutter contre la corruption

Définition du risque

La corruption consiste à offrir, promettre, effectuer, autoriser, solliciter, accepter de recevoir ou accepter, directement ou par tiers ou intermédiaires interposés, tout transfert de valeur à toute personne ou organisation, dans le but d'obtenir ou de conserver tout avantage indu.

Plus largement, le trafic d'influence, l'évasion fiscale, le blanchiment d'argent et la fraude sont des pratiques de corruption.

Les conséquences négatives de la corruption sur la Société sont multiples.

Elle entrave le développement économique et social et est source de pauvreté. Des fonds publics sont détournés au lieu de servir à financer les vraies priorités, comme la santé, l'éducation, les retraites, les investissements et les infrastructures de transport. Dans le domaine de la santé, des décisions peuvent être prises au profit d'autres personnes que les patients ; ces derniers peuvent par exemple se voir prescrire le mauvais traitement, ou encore subir une distorsion des prix des médicaments, des dispositifs ou des services médicaux.

Ce genre de pratiques fausse les règles du commerce équitable et peut alimenter des réseaux criminels et des activités terroristes.

La corruption a des conséquences négatives tant pour les entreprises que pour les particuliers.

Citons par exemple la rupture de confiance des consommateurs, des candidats ou d'autres parties prenantes ; des dommages réputationnels impossibles à quantifier ; la baisse du prix des actions de l'entreprise ; des amendes et des pénalités ; l'exclusion des appels d'offres publics ; le départ des talents ; voire le discrédit de toute une industrie.

Mission

Ipsen rejette sans équivoque toute forme de corruption, et s'engage à agir dans le respect des normes les plus élevées d'éthique, d'intégrité et de transparence.

LUTTER CONTRE LA CORRUPTION

Ipsen refuse catégoriquement toutes les formes de corruption, qui faussent les pratiques commerciales loyales, entravent le développement économique et font peser des charges multiples sur la Société dans son ensemble.

Ipsen interdit à ses collaborateurs et aux entrepreneurs qui travaillent pour son compte d'accepter, offrir ou donner, directement ou par tiers interposé, quoi que ce soit de valeur à toute personne ou organisation, qu'il s'agisse d'un agent public ou non, en vue d'obtenir ou de conserver tout avantage illégitime.

Ipsen se conforme à l'ensemble des lois, réglementations et codes nationaux et internationaux applicables qui interdisent toute forme de corruption. Le non-respect du droit relatif à la lutte contre la corruption applicable peut exposer Ipsen et les collaborateurs concernés à de graves conséquences.

- **Nous interagissons** avec toutes nos parties prenantes en faisant preuve de la plus grande intégrité et en nous fondant sur les mérites de nos actifs et sur les éléments scientifiques sur lesquels ils s'appuient.
- **Nous nous abstenons** d'offrir à toute partie prenante quoi que ce soit de valeur en vue d'obtenir ou de conserver un quelconque avantage illégitime.
- **Nous nous abstenons** d'offrir aux professionnels de santé et/ou autres parties prenantes des cadeaux, parrainages aux congrès, subventions, donations, marques d'hospitalité ou quoi que ce soit de valeur en échange d'une hausse des prescriptions ou en vue d'obtenir tout autre avantage illégitime pour Ipsen.
- **Nous nous abstenons** d'engager les services des professionnels de santé et/ou autres parties prenantes, qu'il s'agisse de prestation d'orateurs, de participation à des *boards* d'experts, de participation à la recherche scientifique ou de tout autre service, en échange d'une hausse des prescriptions ou de tout autre traitement préférentiel vis-à-vis d'Ipsen ou de ses produits.
- **Nous tenons** des livres et registres précis pour rendre compte de toutes les transactions financières réalisées et reçues.

QUESTION

Si nous avons des questions ou si quelque chose nous préoccupe, nous en parlons avec notre responsable ou avec l'équipe Business Ethics.
Pour signaler toute préoccupation, nous pouvons aussi utiliser la plateforme de signalement Whispli (https://app.whispli.com/IpsenAlerts) ou envoyer un courriel à Ipsen.Ethics.Hotline@ipsen.com.

Gouvernance

Infrastructure et gouvernance Business Ethics

Au cours des dernières années, Ipsen a mis en place une infrastructure et une gouvernance à l'échelle mondiale et nationale pour identifier et atténuer les risques liés à la conformité et à l'éthique.

Programme Business Ethics et Culture de l'Éthique

Le programme Business Ethics du Groupe s'inscrit dans une démarche d'amélioration continue. De nouveaux points ont été ajoutés et d'autres ont été améliorés, concernant notamment les politiques et procédures, la formation, et la surveillance. Par ailleurs, diverses initiatives, existantes et nouvelles, visent à cultiver constamment l'éthique des collaborateurs d'Ipsen et leur sens des responsabilités dans la prise de décision et la conduite des activités. Ipsen évalue régulièrement sa culture éthique à travers des questions spécifiques dans les enquêtes menées auprès des collaborateurs. Dans l'enquête 2021, à la question « Je m'assure de la conformité ou de l'éthique des décisions que je prends ou que je mets en œuvre, » 90 % des réponses étaient positives.

Gouvernance et ressources

Toutes les entités, y compris les équipes commerciales, la R&D et les sites de fabrication, ainsi que les fonctions mondiales, sont supervisées par des Responsables Business Ethics, membres du département Éthique et Responsabilité Sociétale d'Ipsen.

Les comités Business Ethics coprésidés par les Responsables Business Ethics et les Responsables Pays supervisent l'évolution des programmes de conformité et les développements externes dans les pays. Le Comité Business Ethics de l'*Executive Leadership Team* est informé des mises à jour importantes et approuve les priorités fixées deux fois par an.

Le comité Éthique & Gouvernance du Conseil d'administration supervise l'évolution du programme Business Ethics et les questions importantes qui peuvent avoir une incidence majeure sur son efficacité.

Amélioration continue du Programme de lutte contre la corruption

Au-delà de sa politique relative à la lutte contre la corruption et des documents et mesures décrits ci-dessous, Ipsen s'efforce d'évaluer et de renforcer constamment son dispositif anti-corruption, notamment afin d'appliquer les exigences découlant de nouvelles lois, réglementations nationales ou extraterritoriales et normes internationales.

En 2020, Ipsen a lancé une nouvelle initiative visant à garantir que son dispositif anti-corruption, au-delà des politiques et des procédures, lui permette de gérer efficacement les risques et de répondre de manière pertinente aux attentes des parties intéressées identifiées dans tous les domaines d'activité concernés. Le dispositif anti-corruption d'Ipsen a obtenu en novembre 2021 la certification ISO 37001, décernée par EuroCompliance suite à un audit réalisé entre mai et novembre 2021 dans différents sites en France, en Europe et aux États-Unis. Cette certification confirme l'engagement du Groupe dans la lutte contre la corruption.

Ipsen a également mené d'autres efforts dans ce sens, comme la révision de sa politique et de sa procédure en matière de conflits d'intérêts des salariés, complétée par une formation en ligne annuelle et obligatoire pour tous les collaborateurs, lancée en 2021.

Politiques et plans d'actions

Code de conduite

À travers le nouveau Code de conduite lancé en 2019 et révisé en 2021, Ipsen et son équipe de Leadership rejettent sans équivoque toute forme de corruption, et s'engagent à agir dans le respect des normes les plus élevées d'éthique, d'intégrité et de transparence.

Le Code de conduite et sa formation sont disponibles en 20 langues. La formation sur le Code de conduite est obligatoire pour tous les nouveaux arrivants, et tous les collaborateurs d'Ipsen doivent renouveler leur certification chaque année.

Dans le cadre de leur programme de formation annuelle, les collaborateurs d'Ipsen ont été invités à suivre la formation sur le Code de conduite du Groupe en 2021, et à certifier leur engagement à respecter le Code.

Politique Groupe relative à la lutte contre la corruption

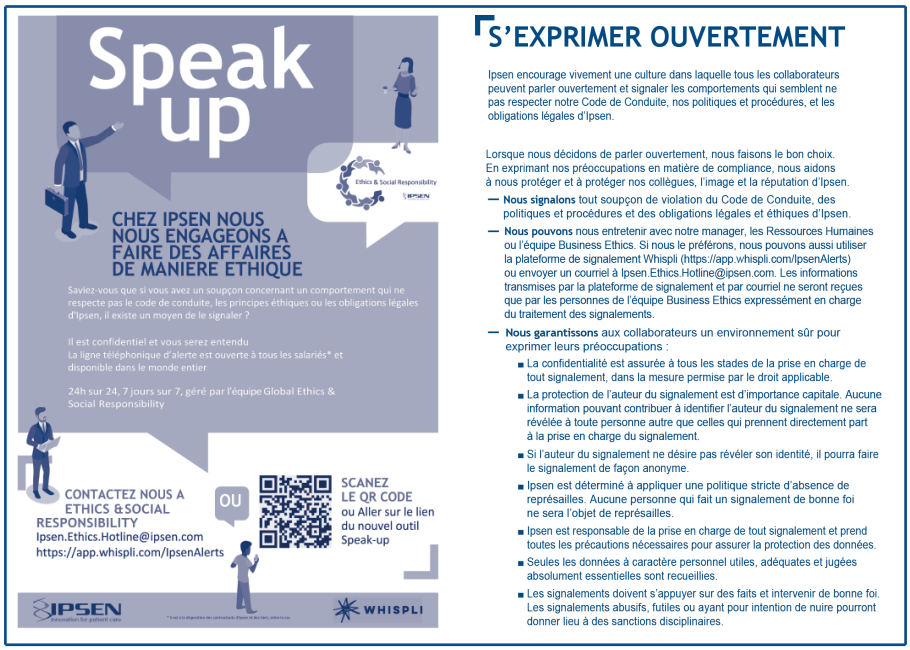
La Politique Groupe réaffirme sa position vis-à-vis des pratiques de corruption et fixe des normes mondiales pour ses employés, ses tiers et ses sous-traitants.

Ipsen se conforme à l'ensemble des lois, réglementations et codes applicables qui interdisent toute forme de corruption, notamment, sans pour autant s'y limiter, la loi française 2016-1691 (dite Sapin II), les articles 432 et 433 du Code pénal français, la loi des États-Unis relative aux pratiques de corruption à l'étranger (FCPA) et la loi du Royaume-Uni relative à la corruption *(UK Bribery Act)* le cas échéant. Ipsen se conforme également aux conventions internationales applicables, notamment, sans pour autant s'y limiter, la Convention de l'OCDE contre la corruption et la Convention des Nations Unies contre la corruption. Ipsen a rejoint le Pacte Mondial des Nations Unies en 2012.

Conformément à la Politique Groupe, toute forme de corruption est strictement interdite. Le trafic d'influence est également proscrit.

Le Code de conduite et la Politique Groupe relative à la lutte contre la corruption constituent la clé de voûte de l'engagement d'Ipsen contre la corruption, et l'ancrage de son programme de lutte contre la corruption. Par conséquent, toute violation du Code de conduite, de la politique relative à la lutte contre la corruption ou des lois, réglementations et codes applicables donne lieu à des sanctions disciplinaires, pouvant aller jusqu'au renvoi.

Depuis 2020, les collaborateurs reçoivent également chaque année une formation sur la Politique relative à la lutte contre la corruption, disponible dans 20 langues différentes. Le contenu de la formation est personnalisé, afin que les cas d'étude soient adaptés à la fonction/au rôle de chacun.



Politique Groupe d'alerte professionnelle

Renforcer la culture de la prise de parole est une priorité pour le Groupe, qui se reflète dans ses objectifs mondiaux 2019. Ipsen mesure la progression vers cet objectif tous les deux ans, par le biais de l'enquête sur l'engagement des salariés.

Ipsen a déployé la Politique Groupe d'alerte professionnelle en plusieurs temps, entre septembre 2018 et 2019. Le but est d'encourager les employés et les sous-traitants à signaler toute préoccupation concernant des comportements potentiellement non conformes et contraires à l'éthique du Groupe. La Politique Groupe définit les principes et les exigences qui encadrent la façon dont ces rapports doivent être traités, concernant notamment la confidentialité, le respect de l'anonymat, la protection des données personnelles et l'absence de représailles.

En parallèle du lancement de la Politique Groupe, une Procédure Groupe a été mise en place pour formaliser toutes les étapes du processus d'enquête, ainsi que les mesures correctives et/ou disciplinaires applicables.

La Politique a été lancée dans la plupart des pays, et poursuit son déploiement dans les pays restants.

Plus de 140 dirigeants ont été formés jusqu'à présent, parmi lesquels les Directeurs généraux, les Responsables des Opérations Techniques et des sites de R&D, ainsi que les Responsables des départements Ressources Humaines, Juridique et Business Ethics.

Les collaborateurs peuvent signaler tout problème directement à leur supérieur, aux Ressources Humaines, ou au Responsable Business Ethics.

Ils peuvent également écrire à une adresse e-mail centrale, ou se rendre sur une nouvelle plateforme mise à disposition pour renforcer le dispositif global de signalement. La politique et la plateforme sont disponibles en 20 langues.

À ce jour, la plupart des problèmes sont signalés directement au supérieur ou au Responsable Business Ethics du pays.

Programme Gestion des tiers en matière de Business Ethics

Le programme Gestion des tiers en matière de Business Ethics a été lancé en 2017. Ce programme a été conçu et est constamment amélioré de façon à éviter toute transaction avec un tiers soumis à des sanctions économiques ou commerciales, et afin de minimiser le risque de corruption entre autres risques de non-conformité, ainsi que les risques liés à la RSE (en matière de droits de l'Homme, par exemple). Il vise à garantir le respect de toutes les lois anti-corruption applicables, y compris la nouvelle loi française Sapin II contre la corruption.

Le programme a été révisé en 2021 afin que les ressources et les efforts en matière de Business Ethics soient déployés tout au long de la vie du contrat avec le tiers, avec une surveillance continue de la gestion des relations. L'objectif est que les dirigeants d'entreprises partenaires assument pleinement leurs responsabilités en matière de conformité, notamment grâce à une collaboration rapprochée avec les équipes Opérations et Business Ethics, pour une gestion des risques plus efficace. Le Code de conduite des Partenaires commerciaux a également été révisé pour refléter la vision du programme Gestion des tiers en matière de Business Ethics.

Plusieurs milliers de fournisseurs ont été évalués depuis le lancement du processus. Le processus de vérification préalable s'accompagne de formations et d'activités de suivi concernant les principaux documents d'orientation et lois anti-corruption – par exemple, le *Foreign Corrupt Practices Act* (FCPA), le *UK Anti-Bribery Act* et la loi française Sapin II.

Objectifs et résultats

KPI	2021	2020	2019
Taux d'achèvement des formations sur le Code de conduite (%)	97,5	94	90
Taux d'achèvement des formations sur la lutte contre la corruption (%)	97,1	98	91
Taux d'achèvement des formations sur les conflits d'intérêts (%)	97,5 (*)	-	-
Nombre de vérifications préalables	1 159	1 146	458

(*) Formation déployée en 2020 ; première année de collecte de données en 2021

4.3.3 Promouvoir et défendre les droits de l'Homme

Définition du risque

En tant que Groupe au rayonnement mondial, impliqué auprès de nombreuses parties prenantes, Ipsen doit veiller à ce que les droits humains soient respectés dans chacune de ses activités et sa chaîne d'approvisionnement. Les droits de l'Homme font référence aux droits fondamentaux définis par les Nations Unies (Pacte Mondial des Nations Unies, Déclaration universelle des droits de l'Homme) et l'Organisation Internationale du Travail (OIT).

Ipsen a le devoir de respecter les obligations réglementaires en matière de droits de l'Homme, y compris les normes internationales, telles que les Principes directeurs des Nations Unies relatifs aux entreprises et aux droits de l'Homme, et les réglementations nationales. Le Groupe doit identifier la nature et l'étendue des cas potentiels de violation des droits de l'Homme dans chaque pays où Ipsen, ses fournisseurs et ses sous-traitants directs opèrent.

L'organisation, les politiques, les plans d'actions et l'approche individuelle d'Ipsen en matière des droits de l'Homme sont présentés ci-dessous.

Mission

Code de conduite
« Ipsen respecte les droits humains, et met en œuvre ses obligations à cet égard en adoptant un comportement exemplaire dans la conduite de ses activités »

Gouvernance

Tous les sujets relatifs aux droits de l'Homme sont gérés par les départements Achats et Business Ethics afin de s'assurer qu'ils sont respectés tout au long dans la chaîne de valeur d'Ipsen, du fournisseur aux patients.

Politiques et plans d'actions

Politiques

- Ipsen encourage ses collaborateurs à représenter le Groupe de manière exemplaire, en s'engageant notamment à soutenir les communautés au sein desquelles il intervient.
- Ces actions visent à intégrer le respect d'autrui, la protection de la planète et les droits de l'Homme dans tous les aspects des activités du Groupe, de la R&D et la fabrication des produits jusqu'aux patients, sur toute la chaîne d'approvisionnement. Une section est consacrée aux droits de l'Homme dans le Code de conduite d'Ipsen (comme mentionné précédemment, tous les employés doivent suivre une formation en ligne chaque année.)
- Ipsen adhère aux principes du Pacte Mondial de l'Organisation des Nations Unies (ONU) depuis 2012. Le Groupe soutient les dix principes énoncés dans la Déclaration des Droits de l'Homme des Nations Unies et les normes de l'OIT.
- Ipsen s'investit dans la société civile, notamment auprès des associations de patients et des œuvres caritatives. L'engagement d'Ipsen reflète son effort de responsabilité sociétale d'entreprise.

RESPECTER LES DROITS HUMAINS

Ipsen respecte les droits humains, et met en œuvre ses obligations à cet égard en adoptant un comportement exemplaire dans la conduite de ses activités.

— **Nous respectons** et promouvons les droits humains.

— **Nous adhérons** aux principes du Pacte mondial de l'Organisation des Nations Unies (ONU). Nous soutenons les principes énoncés dans la Déclaration des Droits de l'Homme des Nations Unies et les normes de l'Organisation internationale du Travail encadrant le travail des enfants et le salaire minimum.

— **Nous investissons** dans les communautés en axant nos efforts sur les associations de patients et l'action caritative. Notre engagement incarne nos efforts en matière de responsabilité sociale de l'entreprise, et les collaborateurs d'Ipsen sont nos meilleurs ambassadeurs.

— **Nous sélectionnons** des fournisseurs durables qui adhèrent aux principes du Pacte mondial de l'ONU.

POUR EN SAVOIR PLUS

Nous pouvons consulter le Rapport annuel Ipsen, disponible sur le site Internet d'Ipsen, et visiter le site www.unglobalcompact.org.
Si nous avons des questions ou si quelque chose nous préoccupe, nous en parlons avec notre responsable ou avec l'équipe Business Ethics.
Pour signaler toute préoccupation, nous pouvons aussi utiliser la plateforme de signalement Whispli (https://app.whispli.com/IpsenAlerts) ou envoyer un courriel à Ipsen.Ethics.Hotline@ipsen.com.

Principales réalisations

- Fournisseurs

Ipsen entend collaborer uniquement avec des individus et des organisations qui partagent son engagement en faveur de pratiques professionnelles éthiques et opèrent de façon responsable, tant sur le plan social que sur le plan environnemental.

Le Code de conduite des Partenaires Commerciaux décrit clairement les principes et les attentes des fournisseurs qui souhaitent établir et maintenir une relation avec Ipsen, y compris les exigences du Groupe en matière de droits de l'Homme et du travail, de santé et de sécurité, de protection de l'environnement et de pratiques commerciales éthiques.

En 2021, l'équipe Achats d'Ipsen a lancé un projet SRM (*Supplier Relationship Management*) au niveau Groupe pour améliorer nos processus de gestion des risques fournisseurs. Ipsen a réuni plusieurs experts internes Achats, Business Ethics, EHS, Confidentialité des données, Cybersécurité et Risques pour développer une solution SRM efficace qui protège les activités du Groupe et répond aux objectifs du Code de conduite. Ipsen continue d'utiliser la plateforme EcoVadis pour suivre et accompagner les fournisseurs qui opèrent sur des marchés ou dans des secteurs à haut risque en matière d'EHS.[8]

Les évaluations des risques des fournisseurs seront régulièrement mises à jour pour garantir un haut niveau de performance.

- Programme Gestion des tiers en matière de Business Ethics

Le programme de Gestion des tiers en matière de Business Ethics, qui vise à lutter contre la corruption et les pots-de-vin, permet d'évaluer des milliers de partenaires chaque année.

En 2020, ce programme a été révisé pour inclure davantage de questions sur lesquelles sont interrogés les tiers relativement aux droits humains, *via* une section consacrée à la Responsabilité Sociétale d'Entreprise. La procédure révisée décrivant le programme dans sa totalité a été lancée à l'échelle mondiale en 2021.

[8] L'indicateur du nombre de fournisseurs évalués par Ecovadis a été supprimé depuis l'édition 2020.

En 2021, 521 nouveaux tiers couverts par le programme Gestion des tiers en matière de Business Ethics ont été évalués, contre 936 en 2020, l'année de mise en place de la plateforme digitale qui héberge le processus d'évaluation Business Ethics (intégrant des données historiques sur 2 ans).

- Code de conduite Ipsen 2021

Le Code de conduite Ipsen, révisé en 2021, s'accompagne d'une formation annuelle en ligne obligatoire pour tous les collaborateurs.

Objectifs et résultats

Chaque année, le Code de conduite d'Ipsen est revu et révisé si nécessaire. De nouveaux éléments, y compris sur les droits de l'Homme, peuvent être inclus dans le Code. Les études de cas utilisées pour évaluer la compréhension du Code par les employés sont actualisées.

KPI	2021	2020	2019
Nombre de tiers évalués dans le cadre du programme de gestion de l'éthique en affaires	521	936	365
Taux d'achèvement des formations sur le Code de conduite (%)	97,5	94	90

4.4 ENCOURAGER L'EXCELLENCE ET L'ENGAGEMENT DE NOS COLLABORATEURS

4.4.1 Attirer les meilleurs talents

Définition du risque

L'expansion continue des activités d'Ipsen nécessite une expertise et des ressources spécifiques, en particulier dans les domaines du marketing, des essais cliniques et des licences réglementaires. À cette fin, le Groupe doit recruter et fidéliser les meilleurs cadres et scientifiques du secteur.

Ipsen doit relever de nombreux défis, en particulier :

- la transition de l'activité de Santé Familiale, avec un besoin de compétences spécialisées en marketing, malgré l'impact de la crise de la COVID-19 sur l'activité en 2020,
- l'importance stratégique de la présence d'Ipsen aux États-Unis, qui reste un acteur relativement nouveau et minoritaire à ce jour,
- une large empreinte géographique avec des antennes locales relativement restreintes,
- l'évolution du portefeuille *via* des acquisitions externes pouvant nécessiter d'anticiper ou de s'adapter rapidement à de nouveaux actifs.

De plus, le phénomène actuel de « Grande Démission » a soulevé de nouveaux défis, en particulier aux États-Unis, au Royaume-Uni et en Irlande.

Mission

Pour répondre à ces différents défis, la mission suivante a été définie :

Adopter une approche stratégique pour identifier, attirer et recruter des personnes talentueuses au sein d'Ipsen, afin de répondre efficacement à nos besoins opérationnels croissants et évolutifs

Gouvernance

Au sein des RH, trois catégories de professionnels des Ressources Humaines travaillent en étroite collaboration pour s'assurer qu'Ipsen attire les meilleurs talents : le Centre d'Excellence en charge de l'Acquisition des Talents, les partenaires commerciaux stratégiques et les Opérations RH.

Leur rôle respectif est brièvement décrit ci-dessous :

Acquisition des Talents

Centre d'exc.	**Centre d'Excellence en charge de l'Acquisition des Talents :** Experts mondiaux qui définissent la feuille de route et les politiques d'acquisition des talents, et disposent de leurs propres outils internationaux à cette fin. Ils s'assurent également que les outils et politiques sont déployés de façon harmonisée à travers le Groupe. Ils examinent les KPI opérationnels et définissent des plans d'actions au besoin.
Division	**Partenaires commerciaux stratégiques :** Dirigeants RH de haut niveau chargés d'entretenir et d'alimenter le vivier de talents dans leur périmètre de responsabilité
Opérations	**Opérations RH et Centre de services partagés :** Ressources clés pour des interactions RH axées sur l'aspect transactionnel au sein d'une zone géographique spécifique (pays, régions, implantations, etc.), notamment l'intégration de nouveaux talents.

Politiques et plans d'actions

Politiques existantes

La nouvelle proposition de valeur en tant qu'employeur repose sur quatre particularités : une taille idéale, la transformation et la croissance continues de ses activités, une mission unique dans la Médecine de Spécialité et une organisation centrée sur l'humain. Les talents y trouvent le meilleur des deux mondes : le pharmaceutique et la biotech. Cette proposition de valeur sera actualisée d'ici 2022, bien que ses principales caractéristiques soient d'autant plus pertinentes dans un monde post-COVID. Une politique de travail hybride a également été mise en place pour répondre aux besoins de flexibilité des collaborateurs.

Les Principes d'acquisition des talents, qui font partie d'un document global intitulé « Principes RH Ipsen », couvrent les sujets suivants : planification et stratégie basées sur les données, plans de succession internes, image de marque employeur, gestion des relations avec les candidats, évaluation des candidats, prise en charge et feedback des candidats.

Ipsen a également passé en **revue plusieurs cabinets de recrutement** de cadres supérieurs, afin de renforcer ses exigences de qualité et son empreinte mondiale sur les profils de postes les plus critiques.

Ipsen a renforcé et structuré ses ressources de recrutement autour de ses trois principaux clusters : Amérique du Nord, Royaume-Uni & Irlande et France.

Enfin, Ipsen a élaboré un **parcours d'intégration standard** pour tous les nouveaux arrivants.

Principales réalisations récentes

2021 a été une année très active avec une nette hausse du nombre de recrutements par rapport à 2020, toutefois inférieure à 2019.

Afin de mieux anticiper les besoins en recrutement, plusieurs fonctions d'Ipsen ont réalisé ou lancé une initiative de planification des capacités stratégiques : Chaîne d'approvisionnement, Marketing Santé Familiale, Ingénierie, Achats et IT. Ces initiatives permettent à la fois de clarifier les compétences attendues pour chaque rôle et d'anticiper les évolutions de ces rôles et compétences. Un projet visant à établir un processus de planification stratégique des effectifs est en cours de lancement.

- **Consolidation du modèle opérationnel d'acquisition de talents :**

  Le Centre d'excellence Talent Acquisition a développé et déployé une série d'indicateurs de performance clés (KPI) pour suivre l'activité d'acquisition de talents et gagner en efficacité, et promouvoir l'harmonisation des processus.

  Le Centre d'Excellence a également développé une approche plus systématique pour recueillir les avis externes fournis *via* les médias sociaux et des questionnaires de satisfaction ciblés afin d'élaborer des stratégies d'amélioration.

Objectifs et résultats

L'objectif est de fournir des services stratégiques qui favorisent la position concurrentielle d'Ipsen à travers la recherche, l'attraction et le recrutement de talents de haut calibre, en exploitant la technologie pour engager les candidats tout au long du processus et leur offrir une expérience exceptionnelle :

- créer une expérience unique pour chaque candidat ;
- renforcer la visibilité de la marque Ipsen pour être reconnue comme une entreprise biopharmaceutique de premier plan ;
- fonctionner selon une organisation agile et adaptée aux activités d'Ipsen ;
- mettre à niveau les capacités des collaborateurs pour favoriser l'excellence opérationnelle.

Description des indicateurs clés de performance (KPI)

KPI	2021	2020	2019
Nombre de recrutements	1 232	936	1 386

4.4.2 Fidéliser les collaborateurs

Définition du risque

Le succès du Groupe dépend largement de la motivation de ses collaborateurs. Des effets négatifs sur la motivation des salariés ou sur la qualité des relations sociales pourraient compromettre la réalisation de certains objectifs liés aux activités de recherche, de production ou de commercialisation du Groupe, et affecter de façon similaire les résultats ou la situation financière d'Ipsen.

En outre, le succès du Groupe dépend en grande partie de certains cadres dirigeants et scientifiques essentiels. Le départ de ces cadres pourrait nuire à la compétitivité du Groupe et compromettre sa capacité à atteindre ses objectifs.

C'est pourquoi investir dans l'engagement et le développement des employés est un objectif clé de la politique RH du Groupe.

Mission

L'engagement des employés est au centre de la vision RH d'Ipsen, qui se résume comme suit :

La trajectoire de croissance et d'innovation ambitieuse d'Ipsen repose sur des capacités d'organisation optimales et des équipes pleinement engagées.
L'engagement de chaque employé est le fruit d'une approche soigneusement élaborée autour de trois objectifs : créer des capacités solides, garantir que les contributions de chacun sont pleinement reconnues, et maintenir un engagement sans faille

Gouvernance

La gouvernance autour de l'engagement des collaborateurs doit être envisagée à différents niveaux :

Gestion des Talents

Chez Ipsen, la plupart des sujets directement liés à l'engagement des collaborateurs (Apprentissage et Développement, Diversité et Inclusion, Engagement) sont regroupés sous la thématique « Talent », qui englobe à la fois l'acquisition et la gestion de talents dans l'optique de favoriser des synergies positives.

La gouvernance des Talents implique trois différents types d'acteurs au sein de la fonction RH avec des rôles spécifiques, comme décrit dans le tableau suivant :

Gestion des Talents

Centre d'exc.	**Centre d'Excellence en charge de l'Acquisition des Talents :** Experts mondiaux qui définissent la feuille de route et les politiques d'acquisition des talents, et disposent de leurs propres outils internationaux à cette fin. Ils s'assurent également que les outils et politiques sont déployés de façon harmonisée à travers le Groupe, de la coordination des campagnes annuelles (performance, développement, talents) et de la cohérence globale dans l'application des outils et des politiques. Ils examinent les KPI opérationnels et définissent des plans d'actions au besoin
Division	**Partenaires commerciaux stratégiques :** Dirigeants RH de haut niveau chargés d'entretenir et d'alimenter le vivier de talents dans leur périmètre de responsabilité
Opérations	**Opérations RH et Centre de services partagés :** Ressources clés pour des interactions RH plus transactionnelles au sein d'une zone géographique spécifique (pays, régions, lieux...) Ils assurent le déploiement des campagnes annuelles à l'échelle locale, des politiques Groupe, des programmes et des outils

Fonctions RH

Outre les activités de Gestion des Talents, qui sont essentielles pour garantir l'engagement de tous les employés, toutes les autres fonctions RH – telles que la rémunération et les avantages sociaux, la mobilité internationale, les systèmes d'information RH – contribuent également à cet objectif.

Département RSE et pilier « Collaborateurs »

Le département RSE travaille en étroite collaboration avec le département des Ressources Humaines pour définir les objectifs stratégiques du pilier « Collaborateurs » de la Politique RSE du Groupe. Le Responsable RH Groupe est membre du Comité Stratégique RSE, et de nombreux ambassadeurs RSE locaux sont également des représentants RH.

Groupes Diversité & Inclusion

Deux types de groupes Diversité & Inclusion ont été créés en 2021 pour favoriser la diversité et l'inclusion au sein d'Ipsen :

- Conseil Diversité & Inclusion Groupe : équipe de *business leaders* qui parrainent et pilotent les initiatives Diversité et Inclusion à l'échelle mondiale. Le conseil est parrainé par deux membres de l'ELT.
- Groupes Inclusion locaux : équipe de collaborateurs chargés de promouvoir la diversité et l'inclusion dans leur région. Ipsen a mis en place des groupes Inclusion en France, aux États-Unis, au Royaume-Uni et dans la région DACH.

Les membres du Conseil d'administration traitent régulièrement des questions de diversité et d'inclusion.

Actions locales et bien-être au travail

Concernant le thème spécifique du bien-être au travail, de nombreuses mesures concrètes sont prises au niveau local. Ipsen a également décidé d'engager chaque site et filiale à participer à des programmes de certification externes et à déterminer quelle certification est la plus appropriée. Un nombre croissant de sites et pays ont entamé des démarches.

Politiques et plans d'actions

Politiques et outils

Plusieurs politiques ont été définies pour maintenir l'approche du Groupe en matière d'engagement.

- En matière de compétences, la philosophie iPerform vise à accélérer le développement de tous les collaborateurs d'Ipsen, avec comme principal outil le nouveau système iPeople ; tandis que la philosophie iDevelop garantit à chaque salarié d'être considéré comme un talent, qui mérite un plan de développement.
- Afin de s'assurer que les contributions de chacun sont pleinement reconnues dans le Groupe, une enquête a été lancée en 2021 pour sonder les collaborateurs d'Ipsen sur les possibles changements qui pourraient être apportés dans ce domaine.

  Les principes relatifs à la rémunération et aux avantages sociaux ont été documentés en 2019 dans le cadre d'un effort global de formalisation des principes RH d'Ipsen. Ces principes couvrent les aspects suivants : rémunération, plans d'intéressement, avantages sociaux, programmes de reconnaissance et récompenses.
- Pour stimuler l'engagement de tous les collaborateurs, Ipsen œuvre actuellement à développer sa stratégie RSE afin que le pilier « Collaborateurs » soit en synergie avec les objectifs des piliers RSE du Groupe : les Communautés et l'Environnement. Plusieurs critères ont été définis pour guider les équipes locales dans la mise en œuvre des initiatives adéquates.

  Le Code de conduite d'Ipsen énonce par ailleurs les principes du Groupe en termes d'inclusion et de lutte contre le harcèlement. Ipsen considère l'inclusion comme une composante essentielle de l'engagement.

  Enfin, Ipsen encourage ses filiales – tout en leur laissant le soin de l'initiative – à participer à des programmes de certification externes tels que *« Best Place to Work »* et *« Great Place to Work »*, afin d'encourager leurs efforts pour améliorer le bien-être des collaborateurs au travail. En 2021, plusieurs collaborateurs des Ressources Humaines locales ont créé une fonction dédiée pour apporter des conseils et un soutien aux collaborateurs RH d'autres pays qui souhaitent entreprendre l'initiative d'obtenir une telle reconnaissance externe.

  Tous les deux ans, Ipsen mesure le niveau d'engagement de ses employés dans le monde entier par le biais d'un fournisseur indépendant, et met en place des plans d'actions si nécessaire.

Récentes réalisations

En 2020, compte tenu du contexte lié à la pandémie de COVID-19, Ipsen a pris une série de mesures à la fois pour renforcer les processus existants et trouver des moyens de maintenir l'engagement des salariés.

- **Chaque collaborateur est un talent**
  Le plan de développement annuel est aujourd'hui fortement ancré dans les pratiques du Groupe. Un effort particulier a été déployé en 2020 pour améliorer la qualité des plans de développement en promouvant des actions d'apprentissage « sur le terrain » et « à travers les autres ». Des Semaines de la Carrière sont organisées à l'échelle locale et au sein de chaque division pour valoriser les opportunités de développement en interne.

  L'évaluation du potentiel de nos collaborateurs permet à nos partenaires commerciaux RH d'identifier des actions de développement ciblées pour nos talents (confirmés ou émergents), par le biais de la mobilité ou de programmes de leadership spécifiques.
- **Chaque jour est une opportunité d'apprendre**
  Plusieurs contenus adaptés aux collaborateurs travaillant à distance et axés sur le bien-être ont été diffusés sur la plateforme. En 2021, notre offre d'apprentissage en ligne s'est enrichie grâce à un partenariat avec LinkedIn.
- **L'objectif d'Ipsen est d'offrir à ses collaborateurs des opportunités de développement *via* des programmes de formation en leadership de haute qualité :**
  Les programmes de leadership d'Ipsen sont structurés autour de l'*Ipsen Leadership Pathway.* Ce parcours a été conçu pour que chaque collaborateur, quel que soit son profil (contributeurs individuels, responsables, cadres, dirigeants, futurs membres de l'équipe de Direction générale, hauts potentiels) se voie offrir une réelle opportunité de développer ses compétences en leadership.

  Ces programmes vont de simples vidéos d'apprentissage de compétences générales à des cursus personnalisés, comprenant un mélange d'activités d'apprentissage.

  Tous les programmes proposés dans le parcours ont été conçus pour répondre à de hautes exigences. En particulier, Ipsen a mis au point deux grands programmes mondiaux de leadership : un programme a été développé pour les cadres supérieurs. Un autre programme, « *Leading the Ipsen Way* », a été conçu pour les cadres intermédiaires. Tous deux sont basés sur une approche mixte mêlant webinaires, sessions en présentiel et apprentissages appliqués. En 2022, le programme dédié aux cadres supérieurs sera restructuré et étendu à l'ensemble des membres de la *Global Leadership Team*.

  Un effort particulier a été déployé en matière de mentorat en 2021, car cette méthode s'est avérée particulièrement efficace en période de confinement et de télétravail. Un programme d'accompagnement des Talents émergents au sein du Groupe, baptisé « FastTracking Talents », a également été mis en œuvre.

  Tandis que les mesures de confinement sont progressivement levées, plusieurs réunions de dirigeants, en particulier le rassemblement annuel de la *Global Leadership Team* (top 170), ont été organisées afin de soutenir nos dirigeants.

  Les membres de l'*Executive Leadership Team* participent directement aux programmes de leadership conçus pour les plus hauts dirigeants.

- **Développer la mobilité professionnelle :**

Les parcours *Career Pathways* ont été conçus pour soutenir les emplois pivots et dans les domaines d'activité où la rétention des effectifs est problématique.

Des sessions de *speed networking* sont organisées entre les collaborateurs à haut potentiel et les membres de l'*Executive Leadership Team* lorsqu'ils se rendent sur les différents sites Ipsen.

- **Établir un nouveau modèle hybride**

Dès la levée progressive des mesures de confinement, permettant aux collaborateurs de retourner travailler sur site, plusieurs événements #Reconnect ont été organisés dans les bureaux d'Ipsen afin d'encourager les salariés à revenir au bureau.

Plusieurs recommandations ont été adressées à tous les sites d'Ipsen dans le monde concernant le nombre de jours de télétravail autorisés. Les salariés ont été interrogés à ce sujet dans le cadre de l'enquête 2021 sur l'engagement des collaborateurs. Les lieux de travail existants et nouveaux seront progressivement adaptés pour favoriser ces nouvelles méthodes de collaboration.

Plusieurs formations dédiées ont été organisées pour les collaborateurs et les managers afin de les accompagner dans ce changement important.

De nouveaux bâtiments à Varsovie et à Toronto ont été inaugurés dans les conditions de ce nouveau modèle hybride.

Comprendre et promouvoir la diversité et l'inclusion

Sous la responsabilité d'un Directeur Diversité & Inclusion récemment nommé, de nombreuses actions ont été menées chez Ipsen en 2021 dans ce domaine :

- Définition et diffusion de messages impactants pour aider les dirigeants à comprendre pourquoi la thématique Diversité & Inclusion est aussi importante chez Ipsen
- Définition d'une stratégie Diversité & Inclusion articulée autour de trois piliers :
  - Des collaborateurs engagés en faveur de la diversité,
  - Un lieu de travail équitable et impartial,
  - Une réputation exemplaire en matière de Diversité & Inclusion.
- **Enquête Diversité & Inclusion** : afin de mieux comprendre les enjeux de l'inclusion chez Ipsen, une enquête Groupe a été conduite mi-2021 (à l'exception de l'Amérique du Nord, où une enquête Diversité & Inclusion avait déjà été conduite plus tôt dans l'année). Les résultats ont été partagés avec l'*Executive Leadership Team*, les équipes RH et le Conseil Diversité & Inclusion Groupe qui a ensuite formulé plusieurs recommandations.
- **Sessions de sensibilisation** : plusieurs sessions de sensibilisation ont été proposées sur divers thèmes : LGBTQ+ (Communauté RH), Diversité & Inclusion et carrière (TechOps), Handicap (France : SEEPH), complétées par des ateliers World Café qui ont largement mobilisé nos collaborateurs lors d'échanges Diversité & Inclusion. Diverses formations en ligne sont également disponibles depuis mars 2021 pour sensibiliser les employés à des thématiques telles que les microagressions, les biais et les cercles fermés (*in-groups*).
- Amélioration du processus de recrutement en vue d'engager les managers recruteurs dans des réflexions sur la diversité au sein de leurs équipes ; une formation en ligne a également été développée pour les managers recruteurs et les spécialistes de chaque aire thérapeutique.
- Amélioration du régime de congé parental.
- Chasseur de têtes spécialisé dans la diversité.
- Définition et déploiement d'une méthodologie d'analyse pour aider les équipes Rémunération et avantages à mesurer l'équité salariale hommes-femmes sur leur périmètre.
- Plan d'actions détaillé visant à atteindre le nombre cible de femmes au sein de la *Global Leadership Team*.

Ancrer et faire évoluer notre charte *Ipsen Way of Being*

En 2021, une nouvelle version de notre charte *Ipsen Way of Being*, pierre angulaire de la culture et des valeurs d'Ipsen, a été présentée à tous les collaborateurs d'Ipsen lors d'ateliers dédiés. Cette nouvelle édition, qui s'inscrit dans la continuité de la précédente version de la charte, met l'accent sur certains sujets, comme la capacité à focaliser ses efforts (focus) ou l'importance d'une approche orientée données.

Les équipes RH ont également accompagné la transformation d'Ipsen sur certains aspects :

- Développement d'un programme spécifique pour aider les Asset Teams à travailler efficacement dans le cadre du nouveau modèle « asset-centric » (axé sur les actifs).
- Développement d'un programme baptisé « Digital Pathway » avec le concours d'un prestataire spécialisé pour proposer des modules de formation en ligne de qualité, couvrant tous les domaines du numérique, du niveau « néophyte » au niveau « expert ». Le niveau « néophyte » a été achevé par plus de 1 000 collaborateurs.
- Adaptation des outils d'évaluation d'Ipsen en fonction de la nouvelle version de la charte *Ipsen Way of Being*.

Écouter activement nos employés

Ipsen a également décidé de fournir un effort particulier pour mieux écouter ses collaborateurs. Le déploiement d'un outil spécifique (Glint), ainsi que la volonté de mettre en place des enquêtes « pulse » plus courtes et fréquentes, confortent cette approche. En 2021, l'enquête sur l'engagement des collaborateurs a été menée grâce à ce nouvel outil, qui permet aux managers d'avoir une vision précise des résultats de leurs équipes et les aide à élaborer leur propre plan d'actions.

Les résultats de l'édition 2021 de l'enquête sur l'engagement des collaborateurs, conduite à l'échelle mondiale, ont été publiés en novembre et révèlent une légère régression par rapport à la précédente édition (75 contre 78), mais sont satisfaisants par rapport au taux de référence. Il convient de noter qu'en conséquence du changement d'outil et de fournisseur, la base de l'indice et le taux de référence étaient légèrement différents.

Un programme d'aide aux collaborateurs a été déployé dans nos principaux pays afin de fournir une assistance à tous les employés ainsi qu'aux membres de leur famille.

Enfin, certaines ressources RH ont été spécifiquement dédiées aux efforts d'Ipsen visant à maintenir l'engagement de ses collaborateurs.

Outre leur développement professionnel, Ipsen s'emploie également à stimuler l'engagement des collaborateurs au profit des patients et de la communauté :

- **Soutenir les patients et les professionnels de santé**

  Ipsen in Motion est un programme interne mis en place par Ipsen à l'échelle mondiale. Tout en favorisant la santé et le bien-être de ses collaborateurs, il vise à soutenir les associations de patients et diverses causes environnementales dans les différents pays où le Groupe est présent. Ce programme consiste en plusieurs défis sportifs proposés aux employés du monde entier depuis une plateforme digitale (*United Heroes*).

  Cinq défis sont proposés chaque année : un défi d'engagement mondial qui se déroule sur toute l'année et quatre défis locaux, chacun d'une durée d'un mois, programmés dans l'année.

  Chaque année, le Groupe sélectionne différentes associations qui bénéficieront des fonds collectés. Nous essayons d'apporter notre contribution au plus grand nombre d'associations œuvrant dans nos aires thérapeutiques.

Ipsen in MOTION

12	13	10 K	+1 150
Présence géographique*	Associations soutenues*	Don par challenge EUR	Participants

** Depuis 2019*

Depuis son lancement en 2018, *Ipsen in Motion* mobilise chaque année de plus en plus de participants. En 2021, nous visions un ratio de 1 employé participant sur 5 et cet objectif ambitieux a été dépassé.

Un montant total de 50 000 € a été donné en 2021 et partagé entre les cinq associations.

Cette année, nous avons décidé d'élargir notre soutien aux associations de protection de l'environnement. Les fonds récoltés grâce au défi mondial ont été reversés à la fondation GoodPlanet, créée et présidée par Yann Arthus-Bertrand, journaliste-photographe de renom, dans le but de sensibiliser le grand public aux enjeux environnementaux et à la protection de l'environnement. En tant que partenaire, Ipsen a décidé de soutenir le projet *Women and Shells* de la Fondation au Sénégal.

Ce projet a été sélectionné, car il réunit des causes et des valeurs que nous défendons : l'environnement et la biodiversité, mais aussi la cause féminine et l'entrepreneuriat.

La préservation des zones humides du Delta du Saloum, situé dans la région de Fatick au Sénégal, est au cœur du projet. Principalement gérées par les femmes, les activités de collecte et de transformation des coquillages ont toujours été la base de l'alimentation et de l'économie des villages littoraux de cette zone. Aujourd'hui, le milieu naturel est surexploité et impacté par les évolutions climatiques. Du fait de la raréfaction des coquillages, les femmes prennent de plus en plus de risques et sont contraintes de s'éloigner des côtes pour subvenir aux besoins de leur famille. Le projet consiste à remplacer progressivement la collecte de coquillages sauvages par la conchyliculture pour soutenir l'entrepreneuriat féminin et développer une activité durable, en augmentant les revenus des femmes et en améliorant leurs conditions de travail et leur sécurité.

Les quatre défis locaux ont été organisés par les équipes DACH, puis France, Afrique du Nord et Mexique. Tous les objectifs ont été dépassés, au bénéfice des associations locales de patients sélectionnées cette année :

- les Associations allemande, autrichienne et suisse contre la Dystonie, dont le but est d'améliorer la vie des personnes atteintes de dystonie et de soutenir la recherche pour mettre au point un traitement plus efficace ;
- l'ISPC (Institut de Santé Parasport Connecté), premier institut au monde dédié exclusivement au parasport-santé, qui sera inauguré à l'occasion des Jeux Paralympiques de Paris 2024 ;
- l'association El Amel d'aide aux personnes atteintes d'un cancer, du Centre Pierre et Marie Curie ; son projet « For Women » vise à fournir un soutien financier et matériel pour améliorer le dépistage du cancer du sein et accompagner les femmes après une mastectomie ;
- l'association Pequeño Leòn soutient les patients atteints de fibrodysplasie ossifiante progressive (FOP) par la diffusion d'informations et des actions de sensibilisation au diagnostic de la FOP.

Outre son double objectif de soutenir des causes importantes et d'améliorer le bien-être des collaborateurs, *Ipsen in Motion* contribue également à tisser des liens entre les collaborateurs au niveau local et mondial. L'encouragement mutuel est un moyen concret de renforcer l'engagement et la motivation de tout un chacun.

- Soutien spontané aux communautés locales

  Ces dernières années, Ipsen a mis en place divers programmes et initiatives pour favoriser l'engagement des employés auprès d'associations de patients et d'organismes de protection de l'environnement.

Au-delà de ces actions organisées et planifiées, les équipes locales répondent également à l'appel de leurs communautés, lorsqu'une situation de crise survient par exemple :

- L'équipe Santé Familiale du Vietnam a fait don de 2 000 boîtes de Smecta Go lorsque le pays a été frappé par trois tempêtes majeures entraînant des inondations massives, afin d'aider les habitants à traiter la diarrhée provoquée par l'eau insalubre et les aliments contaminés.
- Durant la pandémie de COVID-19, l'équipe EHS et de gestion des infrastructures de Boulogne-Billancourt (France) a travaillé en étroite collaboration avec le prestataire de services de restauration du site et la mairie pour fournir 500 repas complets par mois aux étudiants de la ville, qui ont été durement touchés pendant cette période.
- Après qu'une tornade a frappé la Moravie du Sud en République tchèque en juin, les équipes du Pôle CEA (Europe Centrale & Adriatique) ont décidé de prêter main-forte aux communautés locales sinistrées en participant à divers projets de nettoyage, jardinage, reconstruction, etc.
- Face aux violents incendies de forêt qui ont dévasté le pays cet été, les équipes d'Ipsen Grèce se sont mobilisées pour fournir aux pompiers du matériel médical et des repas.

Ces initiatives spontanées ont démontré la réactivité et la générosité des collaborateurs ainsi que leur véritable ancrage dans leurs communautés respectives, qui reflètent les valeurs partagées au sein du Groupe.

- **Permettre et encourager la participation des employés à l'événement « *Ipsen Community Day* » :**

  Dans le cadre du deuxième pilier de notre stratégie RSE (Communautés), nous avons lancé en 2019 l'événement « *Ipsen Community Day* ». Partout dans le monde, les filiales locales organisent divers événements pour soutenir les patients, les communautés de santé, les aidants et les associations environnementales.

  Dans l'esprit de notre stratégie de groupe « *Focus. Ensemble. Pour les patients et la société.* », l'événement « *Ipsen Community Day* » est l'une des initiatives clés du Groupe pour agir en faveur de nos communautés locales et de l'environnement.

  Après une année 2020 difficile, durant laquelle l'organisation de ces événements était particulièrement compliquée – certaines actions ayant même été virtualisées, 2021 a été une année exceptionnelle en termes d'engagement des collaborateurs.

Ipsen Community Day

2021

38	+1 800	+125	+100
Présence géographique	Participants	Activités	Associations soutenues

Malgré les vagues successives de pandémie et pour certains pays, de nouvelles mesures de confinement, l'objectif de participation de 28 % que le Groupe s'était fixé a été dépassé. Plus de 1 800 participants dans 38 zones géographiques ont consacré du temps à ces causes, ce qui représente un taux de participation record de 32 %, en hausse de 30 % par rapport à 2019.

Voici quelques exemples d'actions menées cette année :

- Collecte et don de vêtements, kits d'hygiène, systèmes de purification d'eau, médicaments, matériels, etc. (France, Algérie, Chine, Italie, Mexique) ;
- Bénévolat dans une banque alimentaire, un hôpital, etc. (Royaume-Uni, France, États-Unis, Singapour, Espagne) ;
- Travaux de rénovation dans les hôpitaux, crèches, etc. (Slovaquie, République tchèque, Roumanie, France) ;
- Plantation d'arbres (Allemagne, France, Hongrie, États-Unis, Espagne) ;
- Nettoyage, écojogging (plogging), etc. (NOBA, Russie, Irlande, États-Unis, République tchèque, Ukraine, France)
- Décorations de Noël (France, Grèce).
- **Traduire l'engagement du Groupe sur le plan financier**

  Pour marquer son engagement dans la responsabilité sociétale d'entreprise, Ipsen a soumis certaines de ses obligations financières au respect de plusieurs critères RSE : c'est le cas du crédit syndiqué négocié en 2019 et de l'accord de participation du Groupe en France.

Ipsen souhaite également que chaque collaborateur participe à sa réussite. Entre février 2019 et décembre 2020, Ipsen a mis en place un programme intitulé « 5 actions pour tous » permettant à plus de 5 000 salariés dans 35 pays de devenir actionnaires d'Ipsen. Cette opération est une reconnaissance forte de la contribution de chaque collaborateur à l'atteinte des deux milliards d'euros de chiffre d'affaires en 2018.

L'un des principes fondamentaux de notre philosophie *Ipsen Way of Being* consiste à partager et célébrer nos succès. En reconnaissance de leur engagement et de leurs précieuses contributions en 2021, les salariés d'Ipsen ont reçu une récompense de 500 € brut (ou équivalent) à titre exceptionnel à fin décembre, à condition d'avoir été employés par Ipsen de manière continue depuis le 30 juin 2021 et de ne pas relever du plus haut niveau de responsabilité dans le Groupe.

Objectifs et résultats

L'objectif est d'offrir aux salariés un environnement de travail dans lequel ils peuvent progresser et s'épanouir.

Les principaux indicateurs utilisés visent à mesurer :

- la stabilité des effectifs (rotation des effectifs, % de postes permanents, absentéisme),
- les moyens déployés pour assurer leur développement professionnel (nombre d'heures de formation par salarié, % de salariés disposant d'un plan de développement formalisé),
- et le niveau d'engagement (indice d'engagement, nombre de sites certifiés).

KPI	2021	2020	2019
Nombre de sites certifiés *« Great Place to Work » / « Best Place to Work »*	19	13	7
Nombre d'heures de formation par salarié (h)	29,8	25,8	26,8
% d'employés disposant d'un plan de développement formalisé	98	97	95
% d'employés ayant participé à l'événement « *Ipsen Community Day* »	32	26	France 28,2
Rotation des effectifs (%) (1)	13,3	11	11,7
Taux d'emplois permanents dans le Groupe (%)(2)	96	95,6	85
Taux d'absentéisme (%)	2,8	2,8	2,5
Indice de l'Égalité professionnelle (France)	88	83	83

(1) Départs volontaires pour les emplois permanents.
(2) L'augmentation de 2020 s'explique en partie par un reclassement technique de la plupart des salariés chinois d'un emploi à durée déterminée à un emploi permanent.

KPI	2021-2022	2019-2020	2017-2018
Indice d'engagement (%)	76	78	79

Tous les deux ans, Ipsen conduit une enquête sur l'engagement des collaborateurs.

4.4.3 Offrir un cadre de travail sain et sûr

Définition du risque

Les risques associés à la motivation des salariés ont été décrits ci-dessus. Offrir un cadre de travail sain et sûr contribue grandement à la motivation des salariés, et prévient la perte de confiance des employés engendrée par des blessures ou des maladies.

L'approvisionnement des patients en médicaments pourrait être perturbé par un incident majeur ou une mesure réglementaire visant à restreindre ou suspendre les activités. Les amendes, les pénalités et la reprise d'activité auront des répercussions financières.

La performance en matière de Santé & Sécurité et l'efficacité du système de management dans ce domaine constituent également des critères communs d'évaluation des fournisseurs pour établir et entretenir des relations clients.

Les évolutions des exigences réglementaires affectent les activités d'Ipsen et celles de sa chaîne d'approvisionnement.

Tous ces risques peuvent avoir une incidence négative sur les activités et les dépenses d'Ipsen, et nuire à la compétitivité du Groupe dans le secteur biotechnologique.

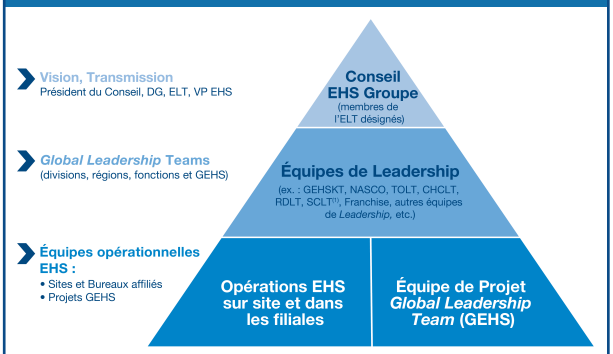
Mission

Protéger nos collaborateurs et améliorer leur bien-être afin d'assurer la mise à disposition des médicaments d'Ipsen aux patients

Gouvernance

Les efforts d'amélioration de la conformité et de la gestion des risques en matière de santé et de sécurité au travail sont gérés par les organes de gouvernance d'Ipsen en matière d'Environnement, Hygiène et Sécurité (EHS), à tous les niveaux de l'organisation :

Pyramide de gouvernance EHS



(1) Global EHS Leadership Team, North American Steering Committee, Technical Operations Leadership Team, Consumer Healthcare Leadership Team, Research and Development Leadership Team.

Au niveau du Groupe : Le Conseil EHS du Groupe définit la vision globale d'Ipsen ainsi que sa stratégie et ses objectifs.

Au niveau des divisions : les *Global Leadership Teams* pilotent les performances HSE des équipes au niveau de chaque région, division et fonction. Elles sont chargées de mettre en œuvre les stratégies et les objectifs HSE.

Au niveau des sites : les équipes opérationnelles HSE pilotent les performances HSE d'Ipsen.

Politiques et plans d'actions

Politiques

La politique EHS d'Ipsen applique les principes suivants en matière de santé et de sécurité au travail :

- Garantir un lieu de travail sécurisé, sans risque de blessure ;
- Prévenir les maladies et améliorer le bien-être ;
- Communiquer sur les stratégies, les objectifs et les résultats ;
- Améliorer continuellement les systèmes et les approches.

Le système de management EHS d'Ipsen décrit les modalités de gestion et d'exploitation mises en œuvre pour préserver la santé et la sécurité des employés, des sous-traitants et des visiteurs.

L'efficacité du système de management est vérifiée de manière indépendante par le biais de la certification ISO du Groupe en matière de santé et sécurité (45001-2018).

FOCUS Le programme de sécurité basé sur les personnes

- L'approche de sécurité d'Ipsen est structurée autour du code de conduite EHS 3S : *Step Up* (S'impliquer personnellement), *Speak Out* (Échanger ses idées et ses préoccupations), *Stay Safe* (Rechercher les moyens d'améliorer continuellement).
  - Sensibilise les employés au fait que tous les accidents sont évitables et que chacun a un rôle à jouer.
  - Favorise un dialogue structuré et régulier ainsi que des feedbacks individuels sur l'amélioration de la sécurité ; en peer-to-peer et entre le management et l'équipe.
  - Identifie et corrige les conditions de travail dangereuses ainsi que les comportements à risque.
- Des visites S3 et des visites de sécurité de la Direction sur tous les sites de R&D et de fabrication sont nécessaires et des objectifs sont fixés pour chaque site.

Réalisations du Programme de Santé et Sécurité 2021

La certification Groupe ISO 45001-2018 est maintenue ; aucun problème majeur n'a été constaté lors des audits indépendants.

Deux infrastructures de R&D supplémentaires ajoutées à la certification ISO 45001-2018 du Groupe : Les Ulis et Milton Park.

Les audits EHS internes sont menés, pour le compte du département EHS Groupe d'Ipsen, par un partenaire d'audit EHS compétent. L'échantillonnage d'audits réalisés en 2021 comprenait deux sites de fabrication et six bureaux de filiales. L'audit à distance restait un moyen essentiel d'assurer la conformité des sites aux exigences du Groupe. Néanmoins, dès la levée des mesures de restriction locales liées à la pandémie de COVID-19, la plupart des audits ont été effectués en présence de l'auditeur.

Plus de 1 788 visites S3 ont été réalisées en 2021. Ces visites sont l'occasion, pour les équipes, de s'exprimer sur d'éventuels problèmes de sécurité et de rendre nos infrastructures plus sûres.

Développement continu des compétences des ambassadeurs EHS de nos filiales grâce à des webinaires trimestriels sur les compétences EHS. Chaque session se concentre sur un sujet particulier (par exemple, l'ergonomie,

la sécurité du conducteur, etc.), avec pour objectifs d'approfondir les connaissances et de partager des outils et bonnes pratiques.

Objectifs et résultats

Ipsen s'engage à fournir les meilleures performances de sécurité. Le Groupe s'est fixé pour objectif de réduire le nombre d'accidents du travail nécessitant un traitement à zéro d'ici 2025 et de maintenir cette performance à l'avenir.

En 2021, le taux d'accidents du travail chez Ipsen par million d'heures travaillées (FR2) était de 0,4. Ce taux traduit une augmentation d'un seul incident par rapport à 2020, mais une amélioration de 44 % depuis l'année de référence 2019. Les catégories d'incidents recensées en 2021 comprenaient des coupures, des chutes de plain-pied, des chocs provoqués par la chute d'un objet et des éclaboussures de produits chimiques dilués.

L'un des accidents du travail recensés concernait une fracture du pied lors d'une activité de team building volontaire. Cet accident a été inclus dans le rapport, car l'activité de team building était en lien avec des réunions d'affaires qui se sont déroulées dans le même lieu tiers. L'accident est donc considéré comme étant lié au travail, conformément aux bonnes pratiques de l'OSHA (*Occupational Safety and Health Administration*, États-Unis).

Les cas de maladies professionnelles déclarés sont tous de nature musculo-squelettique. Le programme Ergonomie d'Ipsen a été mis en place pour améliorer les performances du Groupe dans ce domaine.

Tous les accidents et maladies constatés font l'objet d'une enquête visant à identifier leur cause profonde. En parallèle, les actions d'amélioration mises en œuvre sont suivies jusqu'à ce qu'elles soient clôturées sur EHSphere, la plateforme d'information EHS du Groupe.

Tous les accidents du travail constatés en 2021 se sont produits en Europe. Un nombre égal d'hommes et de femmes ont été blessés.

KPI	2021	2020	2019
Taux de fréquence des accidents du travail (FR2)	0,40	0,31	0,71

Contribution des conventions collectives à la performance et au bien-être des employés

Ipsen a mis en place un dialogue social fort avec les représentants des salariés :

- Le système de management EHS du Groupe exige que chaque site établisse et maintienne des processus de consultation des employés ou des forums tels que des comités de sécurité.
- Les salariés sont représentés dans chaque entité juridique d'Ipsen conformément à la législation locale en vigueur, à savoir le *Joint Consultation Group* au Royaume-Uni, la *Rappresentanza Sindacale Unitaria* en Italie et le *Comité de Empresa* en Espagne. En France, la représentation des travailleurs est assurée au niveau local (sept entreprises) ainsi qu'au niveau central dans le cadre d'une unité économique et sociale, avec un seul Comité Central Social et Économique pour tous les salariés et un organisme central de négociation (Instance Centrale de Négociation) réunissant des représentants des syndicats de l'entité économique et sociale.
- La fréquence des réunions entre la Direction et les représentants du personnel dépend de la législation locale applicable.
- Le Groupe veille au strict respect des droits et des libertés des représentants des salariés et à ce qu'ils bénéficient des mêmes possibilités de promotion et de formation que les autres salariés.

En 2014, un Comité d'entreprise européen, composé de 8 membres représentant les pays européens, a été créé. Les membres du Comité d'entreprise européen travaillent ensemble, dans une approche concertée, dans le respect des pratiques légales et réglementaires ainsi que des caractéristiques culturelles et sociales des différents pays. Des réunions ordinaires ont lieu chaque année afin de présenter l'évolution des activités et des orientations stratégiques du Groupe Ipsen.

Il s'agit d'un organe de représentation des travailleurs chargé de l'information et de la consultation sur des questions dites « transnationales », chargé de partager l'information et d'échanger des points de vue, de favoriser le partage des expériences et de renforcer la coordination entre les pays européens.

En 2017, Ipsen a signé un accord de quatre ans visant à promouvoir le bien-être au travail et l'égalité des sexes. Cet accord est structuré autour de quatre axes :

- équilibre travail-vie privée ;
- soutien à la responsabilisation et au développement ;
- promotion de la santé et du bien-être au travail ;
- suivi des situations à risques et soutien psychologique.

Lors du déploiement de cet accord en 2018, tous les sites français d'Ipsen ont renforcé leurs actions spécifiques en faveur du bien-être au travail : activités sportives, conciergerie, crèche cofinancée par l'entreprise, prévention des risques psychosociaux, etc.

L'accord a été renouvelé en novembre 2021 pour une nouvelle période de quatre ans (2022-2025).

En 2018, Ipsen a signé la charte de l'Institut national du cancer et s'est ainsi engagé dans la mise en place d'un ensemble de onze mesures destinées à améliorer la vie des « patients / employés » pendant et après leur congé maladie.

En 2019, l'accord sur l'exercice des droits syndicaux visant à mettre en place le nouveau « Comité social et économique » au sein des sept anciennes structures juridiques (CE, DP et CHSCT) a été entièrement renégocié.

Enfin, l'accord de participation signé pour la période 2019-2021 a défini trois critères liés à la RSE : un premier critère lié à l'environnement (réduction des émissions de carbone, mise en place de solutions éco-responsables pour les sites français), un deuxième critère lié à la sécurité au travail, et un troisième critère lié à l'événement français « *Ipsen Patient Day* » qui donne aux employés la possibilité de faire du bénévolat dans des associations.

4.5 MINIMISER NOTRE IMPACT ENVIRONNEMENTAL

4.5.1 Protéger l'environnement

Définition du risque

Production de déchets, émissions atmosphériques et rejets dans l'eau dus à l'activité d'Ipsen, qui pourraient causer des dommages importants dans des zones ou des écosystèmes sensibles et nuire à la santé publique.

L'approvisionnement des patients en médicaments pourrait être perturbé par un incident important ou une mesure réglementaire visant à restreindre ou suspendre les activités. Les éventuelles amendes et pénalités infligées ou la reprise des activités auront également des répercussions financières.

La performance en matière d'Environnement et l'efficacité du système de management dans ce domaine constituent également des critères de plus en plus courants d'évaluation des fournisseurs pour établir et entretenir des relations clients.

Évolutions des exigences réglementaires touchant les activités d'Ipsen et celles de sa chaîne d'approvisionnement. Depuis l'évolution de la réglementation européenne sur la taxonomie, les institutions financières se concentrent également davantage sur les critères environnementaux dans les évaluations des risques d'investissement.

La performance et les ambitions du Groupe en matière d'Environnement constituent un risque émergent en termes de recrutement et de rétention des talents. Les meilleurs talents ont des attentes plus élevées en matière de durabilité. D'après de nombreuses études, environ 60 % des candidats en début de carrière affirment que le développement durable fait partie de leurs principales considérations pour choisir leur futur employeur.

Tous ces risques peuvent avoir une incidence négative sur les activités et les dépenses d'Ipsen, et nuire à la compétitivité du Groupe dans le secteur biotechnologique.

Mission

Le Code de conduite d'Ipsen décrit l'engagement du Groupe à :

Protéger l'environnement d'un bout à l'autre du cycle de vie des produits

Gouvernance

Les questions environnementales sont gérées par les organes de gouvernance d'Ipsen en matière d'Environnement, Hygiène et Sécurité (HSE), à tous les niveaux de l'organisation : pour plus de détails, veuillez vous référer à la section 4.4.3.

Politiques et plans d'actions

La politique EHS du Groupe décrit plusieurs principes fondamentaux visant à protéger et améliorer l'environnement :

- Se conformer aux exigences réglementaires applicables.
- Réduire la consommation d'eau au minimum et maximiser l'efficacité énergétique.
- Minimiser la production de déchets.
- Prévenir les incidents environnementaux.
- Communiquer de façon transparente sur les stratégies, les objectifs et les résultats.
- Améliorer continuellement les systèmes, les contrôles et les performances.

Le système de management EHS d'Ipsen décrit les modalités de gestion et d'exploitation mises en œuvre pour préserver l'environnement.

L'efficacité du système de management est vérifiée de manière indépendante par le biais de la certification ISO du Groupe relative au système de management environnemental (14001-2015).

Le programme du Groupe en matière de gestion des déchets, de l'eau et des émissions atmosphériques vise à éliminer ou réduire les émissions néfastes liées aux activités d'Ipsen.

Nous respectons toutes les exigences réglementaires applicables, ainsi que les politiques, normes et exigences Ipsen en matière d'environnement, de santé et de sécurité (EHS), partout où nous sommes présents.

Nous investissons, et nous continuerons d'investir, dans la préservation de l'eau et des énergies par le biais d'efforts ciblés pour identifier où existent des possibilités de conservation.

Nous réduisons progressivement nos émissions de carbone en vue de réduire notre impact sur le changement climatique.

Nous mettons au point et fabriquons des produits qui réduisent de façon optimale l'impact sur l'environnement.

Nous promouvons la biodiversité chaque fois que nous le pouvons dans tous nos établissements dans le monde.

Objectifs et résultats

Ipsen préserve l'environnement de ses infrastructures par une gestion efficace des risques, le respect des réglementations/autorisations délivrées et l'amélioration continue de ses performances environnementales. Ces efforts sont guidés par la mise en œuvre et le maintien de la certification ISO 14001-2015 du Groupe relative au système de management environnemental.

En 2021, les audits indépendants de surveillance du système de management n'ont constaté aucun problème majeur. Deux infrastructures de R&D supplémentaires ont par ailleurs été ajoutées à la certification ISO 14001-2015 du Groupe : Les Ulis et Milton Park.

Les autorités réglementaires auditent également nos infrastructures pour s'assurer que nous respectons leurs exigences. Ipsen n'a reçu aucune notification de violation en 2021.

L'amélioration de l'efficacité des processus contribue également à réduire l'impact environnemental du Groupe grâce à des réductions significatives des émissions atmosphériques et des rejets dans l'eau. Les émissions de composés organiques volatils (COV) dans l'air sont inférieures de 15 % par rapport à l'année de référence 2019. La demande biologique en oxygène (DBO) et les matières en suspension contenues dans les eaux usées sont respectivement inférieures de 35 % et 43 % par rapport à l'année de référence 2019.

Ipsen protège l'Environnement tout au long de la chaîne de valeur *via* :

- le Code de conduite et le programme SRM (Supplier Relationship Management) (voir la section 4.3.3) ;
- l'évaluation des risques environnementaux de chaque produit ;
- le programme Pharmaceuticals in the Environment (PIE). En 2021, l'équipe du projet PIE a développé des méthodes d'analyse améliorées pour mieux détecter et mesurer les quantités de produits pharmaceutiques retrouvés en milieu naturel.

Ipsen valorise l'environnement et les écosystèmes locaux au moyen d'un programme de biodiversité mené à l'échelle du Groupe.

En 2021, l'équipe du projet a élaboré un plan stratégique en faveur de la biodiversité et proposé plusieurs indicateurs de performance visant à accroître la biodiversité sur les sites appartenant à Ipsen. Les enquêtes biodiversité ont par la suite été étendues aux sites de production de Wrexham et Dublin. Les données sur les espèces recensées lors de ces enquêtes sont vérifiées et intégrées dans une nouvelle base de données qui recense la faune et la flore sauvages des environs.

La Journée internationale de la diversité biologique des Nations Unies a été célébrée en mai par l'ensemble des sites Ipsen lors de nombreuses activités, notamment la création et l'amélioration d'habitats locaux (nichoirs, « hôtels à insectes », plantation d'arbres, plantation de fleurs sauvages), des opérations de ramassage des déchets, ainsi que des partenariats avec des organismes externes de conservation de l'environnement. La sensibilisation des employés a également été renforcée par des activités d'engagement (concours de dessins d'enfants, participation à la création d'habitats sur site, prise d'engagements). Le site de Milton Park a accueilli Rebecca Hosking, agricultrice régénératrice, photographe animalière et conférencière inspirante, qui a été invitée à s'exprimer sur place et à l'écran au sein du Groupe sur l'importance critique de la biodiversité, son déclin actuel et la contribution que chaque individu peut apporter pour la protéger.

Le programme le plus abouti en matière de biodiversité est le partenariat entre le site de L'Isle-sur-la-Sorgue et la Ligue de Protection des Oiseaux (LPO), lancé trois ans plus tôt, qui s'est poursuivi par une enquête et la création d'habitats supplémentaires pour les reptiles.

Ipsen est également membre de la Plateforme Biodiversité & Industrie de CSR Europe.

4.5.2 Action climatique

Définition du risque

Outre les risques inclus ci-dessus dans la section 4.5.1. Le changement climatique constitue un risque commercial important associé aux éléments suivants :

- les obligations de conformité accrues, telles que le pacte vert de l'UE ;
- les inondations, la sécheresse et d'autres catastrophes naturelles qui ont un impact sur les activités du Groupe et sa chaîne d'approvisionnement ;
- le coût d'adaptation au changement climatique ;
- la confiance des investisseurs fondée sur des critères de performance extra-financiers/ESG ;
- la taxation carbone et la tarification de l'énergie ;
- les normes contraignantes d'atténuation, les limites d'émission et les normes de conception ;
- la disponibilité des ressources naturelles en tant que donnée d'entrée de processus ;
- l'impact sur la réputation des critères de performance Environnementale, Sociale, et de Gouvernance.

Mission

Minimiser la contribution d'Ipsen au réchauffement climatique grâce à une action climatique fondée sur la science

Politiques et plans d'actions

Ipsen s'est engagé à réduire ses émissions de gaz à effet de serre (GES) sur la base de données scientifiques, avec un objectif suffisamment ambitieux pour contribuer à maintenir le réchauffement climatique à +1,5 °C, comme l'exige l'Accord de Paris sur le climat.

En rejoignant l'initiative *Business Ambition for 1.5°C*, Ipsen s'est également engagé à atteindre l'objectif zéro émission nette pour l'ensemble de sa chaîne de valeur d'ici 2050.

Réalisations 2021

Ipsen utilise désormais 100 % d'électricité « verte » pour toutes ses activités au Royaume-Uni, en Irlande et en France. Cette performance a porté à 88 % la consommation d'électricité issue de sources renouvelables à l'échelle du Groupe depuis avril 2021.

Trois sites de production en France détiennent désormais la certification ISO 50001 relative au système international de management de l'énergie.

Après l'installation réussie de la phase 1 du projet de récupération de chaleur issue du système de refroidissement du site de Dreux en 2020, la phase 2 du projet a débuté cette année. Ces projets devraient contribuer à réduire les émissions de CO_2e du site (Scope 1 et Scope 2) de plus de 50 % par rapport à l'année de référence 2019. Le projet vise également à substituer les gaz réfrigérants utilisés dans les refroidisseurs par un matériau au « potentiel de réchauffement global » bien plus faible (6 contre 1 430).

Le CVC (chauffage, ventilation et climatisation) est la principale source de consommation d'énergie sur les sites de fabrication. Plusieurs projets sont déjà en cours sur tous les sites pour réduire les émissions de CVC dans les zones non assujetties aux bonnes pratiques de fabrication. Ipsen travaille avec des experts leaders du secteur pour développer des projets et des protocoles de validation, afin d'optimiser l'intensité carbone CVC dans les zones assujetties aux bonnes pratiques de fabrication.

L'usine de Tianjin a enregistré une réduction de 55 % des émissions de Scope 1 par rapport à 2020, grâce à divers projets d'optimisation de l'efficacité énergétique des chaudières et à l'émission nulle de gaz réfrigérants déclarée en 2021.

Le projet « Fleet for Future » d'Ipsen a été lancé en 2021. Ce projet réduira considérablement l'intensité énergétique de la flotte du Groupe et définira la transition du mix énergétique du parc automobile d'Ipsen vers des alternatives à faibles émissions de carbone. Ipsen a saisi l'opportunité de basculer 30 % de la flotte du Groupe vers des véhicules électriques

d'ici 2025. La Direction d'Ipsen a également convenu d'un plafond d'émissions mondiales de 150 gCO_2/km pour tous les véhicules à carburant fossile restants.

Les restrictions liées à la COVID-19 imposées en 2020 ont entraîné une réduction de près de 93 % des émissions liées aux voyages d'affaires par rapport à 2019. Les restrictions de voyage en interne ont été maintenues une grande partie de l'année en 2021. Néanmoins, à mesure que les restrictions sur les voyages d'affaires seront levées, des mécanismes budgétaires et des campagnes d'engagement du personnel seront déployés pour limiter le rebond des émissions en 2022 à 30 % des émissions liées aux voyages d'affaires comptabilisées en 2019.

L'*Executive Leadership Team* et le Conseil d'administration d'Ipsen ont approuvé plusieurs modifications importantes du programme d'action bas carbone du Groupe à partir de 2022, notamment ;

- Baser la métrique de suivi de l'objectif d'action climatique du Groupe non plus sur l'intensité carbone, mais sur les émissions absolues dans l'atmosphère.
- Utiliser des facteurs d'émission « basés sur le marché » pour calculer les émissions de Scope 2. Cette approche permet de mieux refléter l'impact d'Ipsen sur le climat et soutient l'Objectif de développement durable 13 des Nations Unies sur l'action en faveur du climat : « Prendre d'urgence des mesures pour lutter contre les changements climatiques et leurs répercussions en régulant les émissions et en promouvant le développement des énergies renouvelables. »
- Engagement à fixer un objectif scientifique par le biais de l'initiative *Science Based Targets* en 2022, y compris une réduction de 50 % des émissions des infrastructures et de la flotte (Scopes 1 et 2) d'ici 2030, en ligne avec un scénario de réchauffement de 1,5° par rapport à l'année de référence 2019.
- Engagement à travailler avec ses partenaires en amont et en aval de la chaîne de valeur pour réduire les émissions de Scope 3 (objectifs fondés sur des données scientifiques) (par rapport à 2019).
- D'ici l'atteinte de l'objectif zéro net, Ipsen s'engage également à prendre des mesures de compensation carbone à partir de 2030 pour les émissions qui n'ont pas encore totalement été supprimées de sa chaîne de valeur. Bien que ces compensations ne remplacent pas les réductions d'émissions basées sur une approche scientifique, elles jouent un rôle important dans la préservation ou l'amélioration des stocks de carbone existants et limitent ainsi les effets les plus néfastes du changement climatique.

Objectifs et résultats

L'objectif pour 2021 était de réduire l'intensité des émissions de GES des infrastructures (Scope 1 et Scope 2), par mètre carré, de 7 % par rapport à l'année de référence 2019.

En 2021, Ipsen a réduit les émissions carbone de ses infrastructures de 18 % par rapport à 2019.

KPI	2021	2020	2019
Infrastructures Ipsen* Émissions de gaz à effet de serre (Scopes 1 et 2) normalisées en fonction des zones occupées (t.eq. CO_2/m^2). Méthodologie basée sur la géographie	0,105	0,112	0,127

* Hors émissions directes des sources mobiles à moteur thermique

4.5.3 Consommation et production responsables

Définition du risque

Le gaspillage généré par la surconsommation d'eau peut entraîner des pénuries d'eau, une ressource importante pour les opérations d'Ipsen. L'épuisement, par Ipsen, de réserves d'eau destinées aux communautés locales constitue également un risque de réputation.

Un tel scénario peut également entraîner des mesures réglementaires ou des variations de prix motivées par la rareté.

Les risques liés à l'eau induits par le changement climatique sont traités dans la section 4.5.2. ci-dessus. Les risques liés à la qualité de l'eau sont inclus dans les questions de la prévention de la pollution et de la conformité réglementaire, abordées dans la section 4.5.1 ci-dessus.

La production et l'élimination des déchets ont des impacts environnementaux significatifs et contribuent aux émissions de GES du Scope 3 d'Ipsen. Le coût financier des matières premières, des apports énergétiques et du traitement des déchets peut être important.

L'utilisation accrue d'énergies renouvelables constituera un défi majeur pour les fournisseurs d'énergie, car la demande et l'offre ne coïncideront pas toujours à leur plus haut niveau. La construction d'infrastructures pour répondre à une demande croissante peut également nécessiter des matériaux et processus à forte émission de GES (béton, etc.). Même si le Groupe achète de l'énergie verte, réduire la consommation d'énergie est essentiel pour limiter l'impact environnemental et les coûts.

Voir également les risques abordés ci-dessus dans la section 4.5.1.

Mission

Minimiser notre consommation de ressources naturelles

Réalisations 2021

Le projet de préservation des ressources naturelles d'Ipsen a été conçu pour engager tous les principaux sites de fabrication, de R&D et les bureaux du Groupe à réduire l'intensité énergétique, la production de déchets et la consommation d'eau.

Ipsen a également réalisé une analyse des risques liés à l'eau sur tous ses sites en 2021. Le bassin versant de chaque site a été cartographié pour comprendre ses futurs enjeux hydriques ; c'est-à-dire la projection de la disponibilité de l'eau par rapport aux pressions de la demande en 2040, en supposant une trajectoire alignée sur une augmentation de la température moyenne mondiale de 2° d'ici 2100. Le résultat de l'analyse révèle que plus de 85 % de la consommation d'eau d'Ipsen provient de bassins à faible risque hydrique.

Le site de Dublin a apporté diverses améliorations à son processus de purification d'eau, qui ont permis de réduire de plus de 50 % la dose d'acétonitrile utilisée dans cette étape du processus. Ces améliorations ont également contribué à diminuer de plus de 30 % la production de déchets dangereux sur le site par rapport à 2019. Les efforts fournis ont permis de rendre le processus plus efficace, plus sûr pour notre personnel et plus sûr pour l'environnement. Ils auront également un impact sur nos émissions de Scope 3 provenant des biens achetés et du traitement des déchets.

Ipsen s'appuie déjà sur sa force d'innovation pour faire progresser la science de la chimie verte et développer des procédés plus durables sur le plan environnemental. Références : Katarzyna Wegner, Danielle Barnes, Kim Manzor, Agnieszka Jardine et Declan Moran (2021) *Evaluation of greener solvents for solid-phase peptide synthesis, Green Chemistry Letters and Reviews*, 14:1, 153-164, DOI: 10.1080/17518253.2021.1877363.

Objectifs et résultats

Les objectifs pour 2021 étaient les suivants :

- Réduire l'intensité énergétique des infrastructures, par mètre carré, de 7 % par rapport à l'année de référence 2019.
- Réduire la consommation d'eau, par mètre carré, de 5 % par rapport à l'année de référence 2019.
- Réduire la consommation de déchets par mètre carré, de 5 % par rapport à l'année de référence 2019.

En 2021, Ipsen a réduit l'intensité énergétique de ses infrastructures de 7 % par rapport à 2019.

La performance d'Ipsen en termes de consommation d'eau dépasse largement l'objectif visé. Le site de L'Isle-sur-la-Sorgue représente environ 70 % du volume d'eau total consommé par Ipsen. Tandis que le site continue d'améliorer l'efficacité hydrique de son processus, la baisse de la demande liée à la pandémie de COVID-19 a également contribué de manière significative à réduire la consommation d'eau par rapport à l'année de référence 2019. Cela dit, la hausse des volumes de production à L'Isle-sur-la-Sorgue générée par la reprise des activités a entraîné une augmentation de la consommation d'eau.

Ipsen a par ailleurs largement dépassé l'objectif de production de déchets avec une réduction moyenne de 17 % de la production absolue de déchets d'une année sur l'autre depuis 2019.

KPI	2021	2020	2019
Total d'énergie des infrastructures Ipsen* normalisée en fonction des espaces occupés (MWh/m^2)	0,563	0,57	0,605
Consommation totale d'eau normalisée en fonction des zones occupées d'Ipsen (kWh/m^2)**	2,48	2,31	3,72
Total de la production de déchets d'Ipsen normalisée en fonction des espaces occupés (kg/m^2)***	27,93	37,32	44,24

* L'indicateur « Superficie de l'installation et consommation d'énergie » comprend toutes les installations comptant plus de 10 employés sur site.
** L'indicateur « Superficie de l'installation et consommation d'eau » comprend les installations de fabrication et de R&D (laboratoire) où la consommation d'eau est mesurée.
*** L'indicateur « Superficie de l'installation et production de déchets » comprend toutes les installations de fabrication et de R&D (laboratoire).

4.6 ANNEXE I : PÉRIMÈTRE DES RISQUES COUVERTS

Législation	Exigence	Méthode de gestion du risque
Décret n° 2017-1265 transposant la Directive de l'Union européenne	Conséquences sur le changement climatique de l'activité du Groupe et de l'utilisation de ses produits et services	4.5 Minimiser notre impact environnemental
	Économie circulaire	4.5 Minimiser notre impact environnemental
	Lutte contre le gaspillage alimentaire	Compte tenu des activités d'Ipsen, cette thématique ne représente pas d'enjeu particulier pour le Groupe
	Conventions collectives	4.4.3 Offrir un cadre de travail sain et sûr
	Actions de lutte contre la discrimination et en faveur de la diversité et de l'inclusion des personnes en situation de handicap	4.2.7 et 4.4.2
	Engagements sociétaux en faveur du développement durable	4.1.1 et 4.2.7
Loi du 23 octobre 2018 relative à la lutte contre la fraude	Lutte contre l'évasion fiscale	2.2.1
Loi du 30 octobre 2018 en matière d'alimentation durable	Lutte contre la précarité alimentaire, en faveur du respect du bien-être animal et d'une alimentation responsable, équitable et durable	4.2.3 Bien-être animal Compte tenu des activités d'Ipsen, les autres aspects de cette thématique ne représentent pas d'enjeu particulier pour le Groupe

4.7 ANNEXE II : TABLE DE CONCORDANCE AVEC LES LIGNES DIRECTRICES DU GRI

Table de concordance avec les lignes directrices G4 du GRI *(Global Reporting Initiative)*

Catégorie de GRI et exigence	Références
Déclarations standard générales	
Stratégie et analyse	
G4-1 : Déclaration du décideur le plus haut placé de l'organisation	4.1.1 Présentation et gouvernance de la démarche d'Ipsen en matière de responsabilité sociale d'entreprise
G4-2 : Description des principaux impacts, risques et opportunités	4.1.2 Principaux risques et opportunités du Groupe en matière de RSE 1.1.2.3 Modèle d'affaires d'Ipsen
Profil de l'organisation	
G4-12 : Chaîne d'approvisionnement de l'organisation	4.2.1 Apporter des produits de haute qualité aux patients 4.2.5 Lutter contre la contrefaçon des médicaments 4.3.3 Promouvoir et défendre les droits de l'Homme 4.4.3 Offrir un cadre de travail sain et sûr 4.5 Minimiser notre impact environnemental
G4-15 : Chartes, principes et autres initiatives en matière économique, environnementale et sociale, développés en externe et auxquels l'organisation a souscrit ou donné son aval	4.1 Vision et stratégie d'Ipsen en matière de responsabilité sociale d'entreprise (RSE) – Pacte mondial des Nations Unies 4.5.2 Action climatique
G4-16 : Affiliation à des associations ou adhésion à des organisations	4.1 Vision et stratégie d'Ipsen en matière de responsabilité sociale d'entreprise (RSE) – Pacte mondial des Nations Unies 4.2.7 Élargir l'accès à la santé – Initiative *Access Accelerated* 4.2.6 Promouvoir nos produits de façon responsable – IFPMA, EFPIA et autres associations professionnelles nationales du secteur pharmaceutique
Engagement des parties prenantes	
G4-24 : Liste des groupes de parties prenantes avec lesquels l'organisation a noué un dialogue	4.1.2 Principaux risques et opportunités du Groupe en matière de RSE
G4-26 : Approche de l'organisation pour impliquer les parties prenantes	4.3 Renforcer l'intégrité pour entretenir une relation de confiance avec nos parties prenantes
Gouvernance	
G4-35 : Processus de délégation des pouvoirs de l'instance supérieure de gouvernance aux cadres dirigeants et autres salariés concernant les thèmes économiques, environnementaux et sociaux	4.1 Vision et stratégie d'Ipsen en matière de responsabilité sociale d'entreprise (RSE)
G4-36 : Nomination d'un ou plusieurs cadres dirigeants responsables des thèmes économiques, environnementaux et sociaux (préciser si ces derniers dépendent directement de l'instance supérieure de gouvernance)	4.1 Vision et stratégie d'Ipsen en matière de responsabilité sociale d'entreprise (RSE)
G4-37 : Processus de consultation entre les parties prenantes et l'instance supérieure de gouvernance concernant les thèmes économiques, environnementaux et sociaux	4.1 Vision et stratégie d'Ipsen en matière de responsabilité sociale d'entreprise (RSE)
G4-43 : Mesures prises pour développer et améliorer les connaissances collectives de l'instance supérieure de gouvernance relatives aux thèmes économiques, environnementaux et sociaux	4.1 Vision et stratégie d'Ipsen en matière de responsabilité sociale d'entreprise (RSE)
G4-44 : Expertise des instances de gouvernance en matière de développement durable	4.1 Vision et stratégie d'Ipsen en matière de responsabilité sociale d'entreprise (RSE)
G4-45 : Rôle de l'instance supérieure de gouvernance dans l'identification et la gestion des impacts, risques et opportunités en matière de développement durable. Spécifier le rôle de l'instance supérieure de gouvernance dans la mise en œuvre des processus de devoir de vigilance	4.1 Vision et stratégie d'Ipsen en matière de responsabilité sociale d'entreprise (RSE)
G4-46 : Rôle de l'instance supérieure de gouvernance dans l'examen de l'efficacité des processus de gestion des risques de l'organisation concernant les thèmes de développement durable	4.1 Vision et stratégie d'Ipsen en matière de responsabilité sociale d'entreprise (RSE)
G4-48 : Comité ou poste de plus haut niveau qui examine et approuve de façon officielle le rapport de développement durable de l'organisation et s'assure que tous les aspects pertinents sont traités	4.1 Vision et stratégie d'Ipsen en matière de responsabilité sociale d'entreprise (RSE)

Catégorie de GRI et exigence	Références
Éthique et intégrité	
G4-56 : Valeurs, principes, normes et règles de l'organisation en matière de comportement, tels que les codes de conduite et codes d'éthique	4.2.6 Promouvoir nos produits de façon responsable 4.3.2 Lutter contre la corruption 4.3.3 Promouvoir et défendre les droits de l'Homme
G4-57 : Mécanismes internes et externes pour obtenir des conseils sur les comportements éthiques et respectueux de la loi et les questions liées à l'intégrité de l'organisation, tels que les services d'aide et d'assistance	4.3.2 Lutter contre la corruption 4.3.3 Promouvoir et défendre les droits de l'Homme
G4-58 : Mécanismes internes et externes utilisés pour faire part des réclamations relatives à des comportements non respectueux de l'éthique et de la loi et à des questions d'intégrité de l'organisation	4.3.2 Lutter contre la corruption 4.3.3 Promouvoir et défendre les droits de l'Homme
DÉCLARATIONS STANDARD SPÉCIFIQUES	
Environnement – Énergie	
G4-EN3 : Consommation d'énergie/carburant au sein de l'organisation.	4.5.3 Consommation et production responsables
G4-EN6 : Économies d'énergie réalisées grâce aux initiatives de conservation et d'efficacité énergétique.	4.5.3 Consommation et production responsables
G4-EN7 : Réduction des besoins énergétiques des produits et services.	4.5.3 Consommation et production responsables
Environnement – Eau	
G4-EN8 : Volume total d'eau prélevé par source	4.5.3 Consommation et production responsables
Environnement – Biodiversité	
G4-EN11 : Sites opérationnels détenus, loués ou gérés dans des aires protégées ou y étant adjacents, ainsi qu'en zones riches en biodiversité en dehors de ces aires protégées	4.5.1 Protéger l'environnement
G4-EN13 : Habitats protégés ou restaurés	4.5.1 Protéger l'environnement
Environnement – Émission	
G4-EN15 : Émissions directes de gaz à effet de serre (Scope 1) – Tonnes métriques d'équivalent CO_2	4.5.2 Action climatique
G4-EN16 : Émissions indirectes de gaz à effet de serre (Scope 2) – Tonnes métriques d'équivalent CO_2.	4.5.2 Action climatique
Environnement – Effluents et déchets	
G4-EN23 : Poids total de déchets, par type et par mode de traitement	4.5.1 Protéger l'environnement
Social – Pratiques en matière d'emploi et de travail décent	
G4-LA1 : Nombre total et pourcentage de nouveaux salariés embauchés et taux de rotation du personnel par tranche d'âge, sexe et zone géographique	4.4.2 Fidéliser les collaborateurs
G4-LA10 : Programmes de développement des compétences et de formation tout au long de la vie destinés à soutenir l'employabilité des salariés et à les aider à gérer leurs fins de carrière	4.4.2 Fidéliser les collaborateurs
G4-LA11 : Pourcentage de salariés bénéficiant d'entretiens périodiques d'évaluation et d'évolution de carrière, par sexe et catégorie professionnelle	4.4.2 Fidéliser les collaborateurs
Social – Pratiques en matière d'emploi et de travail décent – Santé et sécurité au travail	
G4-LA5 : Pourcentage de l'effectif total représenté dans des comités mixtes Direction-salariés d'hygiène et de sécurité au travail	4.4.3 Offrir un cadre de travail sain et sûr
G4-LA6 : Taux et types d'accidents du travail, de maladies professionnelles, d'absentéisme, proportion de journées de travail perdues et nombre total de décès liés au travail	4.8 Annexe III : Tableau de synthèse de nos indicateurs clés de performance (KPI)
G4-LA8 : Thèmes de santé et de sécurité couverts par des accords formels avec les syndicats	4.4.3 Offrir un cadre de travail sain et sûr
Social – Droits de l'Homme – Investissement	
G4-HR2 : Nombre total d'heures de formation des salariés sur les politiques ou procédures relatives aux droits de l'Homme applicables dans leur activité, y compris le pourcentage de salariés formés	4.3.3 Promouvoir et défendre les droits de l'Homme

Catégorie de GRI et exigence	Références
Social – Droits de l'Homme – Lutte contre la discrimination	
G4-HR4 : Sites et fournisseurs identifiés au sein desquels le droit à la liberté syndicale et à la négociation collective pourrait ne pas être respecté ou est fortement menacé, et mesures prises pour le respect de ce droit	4.4.3 Offrir un cadre de travail sain et sûr
Social – Droits de l'Homme – Pratiques en matière de sécurité	
G4-HR7 : Pourcentage d'agents de sécurité formés aux politiques ou procédures de l'organisation relatives aux droits de l'homme applicables dans leur activité	4.4.3 Offrir un cadre de travail sain et sûr
Social – Société – Lutte contre la corruption	
G4-SO4 : Communication et formation sur les politiques et procédures en matière de lutte contre la corruption (La ligne G3 de la GRI concernait uniquement la formation des salariés).	4.3.2 Lutter contre la corruption

4.8 ANNEXE III : RÉCAPITULATIF DE NOS INDICATEURS DE PERFORMANCE (KPI) RSE

Description de l'indicateur	KPI 2021	KPI 2020	KPI 2019
Qualité des produits			
Taux de libération des lots (%)	99,8	99,7	99,5
Déviation qualité des premières productions (%)	95,8	95,1	94,6
Taux de clôture des processus *Corrective Action Preventive Action* (CAPA) dans les délais (%)	95,0	95,3	92,0
Sécurité des produits et des patients			
ICSR soumis dans les délais [7], soumissions aux autorités de santé gérées au niveau mondial (%)	>97[8]	> 98	>96
Signaux de sécurité analysés	10	17	18
Signaux de sécurité confirmés	1	6	8
Continuité d'approvisionnement			
On-time, in-full (OTIF) (%)	99,8	99,8	-
Médicaments contrefaits			
Nombre de cas de contrefaçon identifiés et signalés à l'ANSM	16	6	11
Promotion responsable des produits			
Taux d'achèvement des formations sur le Code de conduite (%)	97,5	94	90
Politique de confidentialité			
Nombre de cyberattaques signalées aux autorités	2	2	2
Lutte contre la corruption			
Taux d'achèvement des formations sur le Code de conduite (%)	97,5	94	90
Taux d'achèvement des formations sur la lutte contre la corruption (%)	97,1	98	91
Taux d'achèvement des formations sur les conflits d'intérêts (%)	97,5 [9]	-	-
Nombre total de vérifications préalables réalisées	1 159	1 146	458
Respect des droits de l'Homme			
Nombre de nouveaux tiers évalués dans le cadre du programme de gestion de l'éthique en affaires	521	936	365
Taux d'achèvement des formations sur le Code de conduite (%)	97,5	94	90
Recrutement des talents			
Nombre de recrutements	1 232	936	1 386

Description de l'indicateur	KPI 2021	KPI 2020	KPI 2019
Engagement des salariés			
Nombre de filiales certifiées « *Great Place to Work* » et « *Best Place to Work* » :	19	13	7
Nombre d'heures de formation par salarié (h)	29,8	25,8	26,8
Salariés disposant d'un plan de développement formalisé (%)	98	97	95
Employés ayant participé à l'événement « *Ipsen Community Day* » (%)	32	26	28,2 (France)
Rotation des effectifs (%)[10]	13,3	11,0	11,7
Taux d'emplois permanents dans le Groupe (%)	96	95,6 (2)	85
Taux d'absentéisme (%)	2,8	2,8	2,5
Indice de l'Égalité professionnelle entre H et F (France)	88	83	83
Indice d'engagement (%)	76	78 (2019-2020 - 2 ans)	
Effectif	5 744	5 703	5 824
Part des femmes au sein de la *Global Leadership Team* (%)	42,3	41,8	36
Santé et Sécurité			
Taux d'accidents du travail (FR2)	0,40	0,31	0,71
Réduction de la consommation énergétique et de l'impact sur le changement climatique			
Total d'énergie normalisée en fonction des espaces occupés (MWh/m^2)	0,563	0,570	0,605
Émissions de gaz à effet de serre (Scopes 1 et 2) normalisées en fonction des zones occupées (t.eq. CO_2/m^2) Méthodologie basée sur la géographie[3]	0,105	0,112	0,127
Émissions de gaz à effet de serre (Scopes 1 et 2) normalisées en fonction des zones occupées (t.eq. CO_2/m^2) Méthodologie basée sur les marchés[3]	0,075	0,087	0,095
Gestion de l'eau			
Consommation totale d'eau normalisée en fonction des zones occupées d'Ipsen (m^3/m^2)	2,48	2,31	3,72
Gestion de la santé et de la sécurité			
Décès accidentels Ipsen	0	0	0
Accidents du travail avec arrêt - Collaborateurs Ipsen (taux de fréquence 1 FR1)	0,3	0,2	0,2
Accidents du travail avec et sans arrêt - Collaborateurs Ipsen (taux de fréquence 2 FR2)	0,4	0,31	0,71
Taux de gravité Ipsen	0,057	0,028	0,002
Accidents du travail avec arrêt sur les sites de production et R&D d'Ipsen (taux de fréquence 1 FR1)	0,65	0,31	0,59
Accidents du travail avec et sans arrêt sur les sites de production et R&D d'Ipsen (taux de fréquence 2 FR2)	0,98	0,61	0,89
Maladies professionnelles - Collaborateurs Ipsen	2	4	6
Décès accidentels - Prestataires	0	0	0
Accidents du travail avec et sans arrêt - Prestataires	1	3	16
Gestion des déchets			
Production totale de déchets (tonnes)	4 274	5 289	6 125
Déchets recyclés (tonnes)	1770	2443	2458
Récupération (tonnes)	1 588	1 992	1368
Déchets éliminés (tonnes)	916	853	2 299
Production de déchets dangereux (tonnes)	2 413	2 385	3 483
Gestion de la consommation énergétique			
Consommation énergétique totale d'Ipsen (kWh)	116 159 104	112 325 177	114 506 810
Énergie électrique	62 872 040	61 239 648	65 109 956
Électricité renouvelable (kWh) [4]	46 719 376	22756558	26 704 472
Énergie dérivée des combustibles (kWh - PCS)	53 284 856	51 083 429	49 927 686
Autres sources d'énergie (kWh)	2 209	2 100	44 561

Description de l'indicateur	KPI 2021	KPI 2020	KPI 2019
Gestion des émissions carbone			
Total des émissions carbone - Scope 1 (t. eq. CO_2)	15 408	14 916	18 553
Émissions carbone des bâtiments - Scope 1 (t. eq. CO_2)	10 943	10 570	10 205
Émissions de gaz réfrigérants - Scope 1 (t. eq. CO_2)	766	1 323	1 086
Total des émissions carbone de la flotte - Scope 1 (t. eq. CO_2) (5) (6)	3 698	3 022	7 262
Total des émissions carbone - Scope 2 (t. eq. CO_2). Méthodologie basée	9 907	10 421	12 079
Total des émissions carbone - Scope 2 (t. eq. CO_2) Méthodologie basée sur les marchés	3 826	5 377	6 217
Total des émissions carbone - Scope 3 (t. eq. CO_2)	32412	32507	57146
Émissions liées aux combustibles et à l'énergie - Scope 3 (t. eq. CO_2)	5964	5730	6941
Émissions liées à l'achat de biens et services - Scope 3 (t. eq. CO_2)	11853	12363	13186
Émissions liées à l'immobilisation des biens et équipements de production - Scope 3 (t. eq. CO_2)	2288	1962	2221
Émissions liées au transport et à la distribution en amont - Scope 3 (t. eq. CO_2)	4258	4003	5043
Émissions liées aux déchets générés par les activités - Scope 3 (t. eq. CO_2)	1030	2290	2607
Autres émissions indirectes en amont - Scope 3	460	0	1736
Émissions liées aux voyages d'affaires - Scope 3 (t. eq. CO_2)	1426	1017	14714
Émissions liées au transport et à la distribution en aval - Scope 3 (t. eq. CO_2)	2751	3874	5807
Émissions liées au traitement de fin de vie des produits vendus - Scope 3 (t. eq. CO_2)	761	728	871
Émissions liées aux déplacements des employés - Scope 3 (t. eq. CO_2)	1 620	1 622	4 020
Gestion de l'eau			
Consommation totale d'eau (m^3)	368 861	326 772	492 332
Taux d'approvisionnement en eaux souterraines et en eaux de surface (%)	65	64	74
Volume total d'eau recyclée (m^3)	21 100	15 000	23 200
Gestion des matières dangereuses			
Consommation de solvants (tonnes)	742	717	925
Gestion de la conformité			
Notifications de violation reçues	0	0	0
Amendes et pénalités payées	0	0	0
Gestion des émissions atmosphériques			
Émissions de COV (tonnes)	1,7	2,44	1,99
Émissions de NOx (tNO^2)	0,78	3,82	0
Émissions de SOx (tSO^2)	4,44	0,69	0
Gestion des eaux usées			
Volume d'eaux usées traitées (m^3)	294 212	271 314	459 282
Charge de DCO (tonnes)	8,81	8,92	11,01
Charge de DBO (tonnes)	3,97	4,23	6,18
Total des solides en suspension (tonnes)	4,93	6,31	8,73
Ventes (millions d'€)	**2 869**	**2 592**	**2 576**
Superficie totale de l'installation (m^2)	**206 994**	**201 592**	**194 209**

(1) Départs volontaires pour les emplois permanents.
(2) L'augmentation de 2020 s'explique en partie par un reclassement technique de la plupart des salariés chinois d'un emploi à durée déterminée à un emploi permanent.
(3) Émissions directes des sources mobiles à moteur thermique.
(4) Les données sur l'électricité renouvelable pour 2021 sont basées sur des garanties d'origine ou des mécanismes d'assurance similaires intégrés dans les contrats d'achat d'électricité (PPA). Les quantités des années précédentes ont été calculées d'après les informations sur le mix électrique fournies dans les factures des fournisseurs, quelles que soient les conditions contractuelles.
(5) Les données sur le parc automobile sont divisées en deux catégories d'usage, pour les années 2019 et 2021 : professionnel (Scope 1) et non professionnel (Scope 3). Lorsque l'utilisation principale ne peut être déterminée ou quantifiée, les émissions sont comptabilisées dans le Scope 1.
(6) La Chine ne fait pas partie du périmètre de données sur le parc automobile du Groupe, mais on estime qu'elle représente 0,3 % des émissions de Scope 1.
(7) Rapports de cas individuels de sécurité.
(8) Soumission à la MHRA au Royaume-Uni depuis janvier 2021 et soumission aux autorités de santé des pays de la CEI depuis septembre 2021.
(9) Formation déployée en 2020 ; première année de collecte de données en 2021.
(10) Départs volontaires pour les emplois permanents.

4.9 ANNEXE IV : CONFORMITÉ À LA TAXONOMIE EUROPÉENNE

Le règlement de l'Union européenne sur la taxonomie (règlement UE 2020/852 entré en vigueur le 12 juillet 2020) et les deux actes délégués applicables à compter du 1er janvier 2022 qui complètent ce règlement, à savoir :

1. l'acte délégué relatif aux critères d'examen technique applicables aux activités économiques susceptibles d'apporter une contribution substantielle à l'atténuation du changement climatique et à l'adaptation (« acte délégué relatif au volet climatique de la taxonomie ») ;
2. l'acte délégué précisant les indicateurs clés de performance (« KPI ») liés au chiffre d'affaires, aux dépenses d'investissement (« CapEx ») et aux dépenses d'exploitation (« OpEx ») que les entreprises non financières sont tenues de publier en vertu de l'article 8 du règlement Taxonomie.

Le règlement Taxonomie couvrira six objectifs environnementaux (l'atténuation du changement climatique ; l'adaptation au changement climatique ; l'utilisation durable et la protection des ressources aquatiques et marines ; la transition vers une économie circulaire ; la prévention et le contrôle de la pollution ; et la protection et la restauration de la biodiversité et des écosystèmes) lorsque tous les actes délégués seront publiés. Seuls les deux objectifs relatifs au climat sont toutefois à prendre en compte pour le calcul des indicateurs de l'exercice 2021.

En ce qui concerne les informations spécifiques sur la part du chiffre d'affaires provenant de produits ou de services associés à des activités économiques pouvant être considérées comme durables sur le plan environnemental, les activités de l'industrie pharmaceutique, de par leur nature, n'ont pas été répertoriées comme des activités contribuant de manière substantielle à l'atténuation du changement climatique ou à l'adaptation au changement climatique. À ce titre, la part du chiffre d'affaires éligible au 31 décembre 2021 est égale à zéro[9]. Cependant, il est prévu que les prochaines déclarations indiqueront le niveau d'alignement du Groupe sur un ou plusieurs des objectifs restants.

Ipsen s'est engagé à réduire ses émissions de gaz à effet de serre (GES) grâce à une approche scientifique et à atteindre l'objectif zéro émission nette au plus tard en 2050. Les activités d'atténuation du changement climatique menées sur nos sites en 2021 ont permis de réduire de 10 % les émissions absolues de GES de Scopes 1 et 2 de nos infrastructures (méthodologie basée sur le marché). Ce résultat a pu être obtenu grâce à divers investissements, dont certains sont des CapEx éligibles à la taxonomie liés à des mesures individuelles d'atténuation du changement climatique :

Activités éligibles à la taxonomie en 2021[10]

Code de la taxonomie	Activités liées aux dépenses d'investissement (« CapEx »)
4.16	Installation et exploitation de pompes à chaleur électriques
4.25	Installation produisant de la chaleur/du froid par utilisation de chaleur fatale
6.5	Transport par motos, voitures particulières et véhicules utilitaires
7.2	Rénovation de bâtiments existants
7.3	Équipements favorisant l'efficacité énergétique
7.4	Stations de recharge pour véhicules électriques
7.5	Performance énergétique des bâtiments
7.7	Acquisition et propriété de bâtiments
8.2	Solutions basées sur les données pour réduire les émissions de GES

L'adaptation au changement climatique est prise en compte dans le processus global de gestion des risques d'Ipsen. Aucune dépense CapEX d'adaptation au changement climatique n'a été comptabilisée pour l'exercice 2021.
Au 31 décembre 2021, la part des CapEx éligibles s'élève à 9 % du total des CapEx[11]. La faible part de CapEx éligibles s'explique par la forte proportion de CapEx liés aux immobilisations incorporelles au 31 décembre 2021.

Les dépenses d'exploitation (OpEx) liées aux activités énumérées ci-dessus sont éligibles conformément au règlement Taxonomie. Cependant, ces OpEx ont été jugées non significatives par rapport aux OpEx à inclure dans le dénominateur du ratio d'OpEx. La part des dépenses d'exploitation éligibles au 31 décembre 2021 est donc nulle[12].

(9) Chiffre d'affaires Groupe 2021 IFRS voir la section 3.2.1 Compte de résultat consolidé.
(10) Les données publiées sont basées sur des rapports de localisation des CapEx et des investissements individuels éligibles au 31 décembre 2021. Aucune répartition des investissements entre CapEx éligibles et non éligibles n'a été nécessaire, car les CapEx sont déjà comptabilisés projet par projet dans le système de consolidation financière. L'acquisition et la propriété de bâtiments concernent les immeubles de bureaux loués. Le transport par motos, voitures particulières et véhicules utilitaires est associé à la flotte de voitures en leasing.
(11) CapEx total 2021 : 427,7 millions d'euros (voir les postes « Acquisitions/Augmentations » de la Note 11 Autres immobilisations incorporelles (331,7 millions d'euros) et de la Note 12.1 Évolution des immobilisations corporelles (96,0 millions d'euros) au chapitre 3.2 États financiers consolidés 2021 (3.2.5 Notes).
(12) Valeur totale du dénominateur des OpEx calculée conformément à l'Annexe I du Règlement UE 2021/2178 : 446 millions d'euros (OpEx R&D + maintenance et réparations + baux de courte durée). Le seuil d'éligibilité maximal est de 1,7 %.

4.10 ANNEXE V : MÉTHODOLOGIE DE *REPORTING* ET RAPPORT D'AUDIT

Ressources Humaines

• Effectif

Les indicateurs d'effectifs mentionnés dans le document d'enregistrement universel sont basés sur nos systèmes d'information Ressources Humaines. Les Ressources Humaines locales le tiennent à jour et le diffusent dans le monde entier. Les données primaires, transactionnelles, sont tenues à jour par les Ressources Humaines locales et utilisées pour le rapport global.
Est considéré comme faisant partie de l'effectif tout employé avec un contrat de travail valide chez Ipsen. Les ressources externes (travailleurs temporaires, stagiaires, etc.) sont exclues des effectifs.

• Recrutements

Les données en matière de recrutement prennent en compte les salariés issus d'acquisitions (le Groupe n'a réalisé aucune acquisition ayant un impact sur les effectifs en 2021).

Concernant les activités conjointes, il faut considérer que la politique des Ressources Humaines du Groupe ne s'y applique pas, et qu'aucun rapport des Ressources Humaines ne leur est demandé. Par conséquent, tous les indicateurs des Ressources Humaines sont mentionnés dans le document sans tenir compte des activités conjointes.

• Absentéisme

Les données d'absentéisme sont collectées séparément :

- Pour la France, elles sont extraites du système de paye français.
- Pour les autres pays, elles sont collectées par le manager des Ressources Humaines.

À fin 2021, ce périmètre représente 90 % des effectifs d'Ipsen.

• Formation

L'activité de formation est renseignée au sein de l'*Ipsen Learning Platform* par le responsable de la formation (directeur de formation, Ressources Humaines, etc.).

La preuve de la durée de la formation est renseignée sur la plateforme et/ou par des feuilles de présence signées.

Le rapport de formation est extrait au niveau de l'entreprise et toutes les données collectées sont consolidées dans un fichier Excel commun.

• Indice de l'Égalité professionnelle entre H et F (France)

L'Indice de l'Égalité professionnelle entre H et F (France) mesure l'écart salarial entre les femmes et les hommes selon les critères suivants :

– Écart salarial entre les femmes et les hommes,

– Écart de répartition des augmentations individuelles,

– Écart de répartition des promotions entre les femmes et les hommes,

– Nombre de femmes ayant bénéficié d'une augmentation dans l'année suivant leur retour de congé maternité,

– Parité parmi les 10 plus hautes rémunérations.

• Engagement

Le taux d'engagement des salariés est mesuré au moyen d'enquêtes Groupe tous les deux ans. En 2021, le Groupe a changé de fournisseur et les questions posées ont été légèrement modifiées pour se conformer à celles du fournisseur et permettre une comparaison avec les données de référence. Il est possible que ce changement ait légèrement impacté les résultats globaux par rapport à la campagne précédente. Néanmoins, il n'existe aucun moyen de mesurer cet impact.

• Respect des droits de l'Homme

L'évaluation des tiers a été effectuée *via* la plateforme de vérification préalable des tiers dès juin 2019.

• Environnement, Hygiène et Sécurité

Les activités R&D et production concernent sept sites de fabrication ou de production : Dreux (France), Dublin (Irlande), L'Isle-sur-la-Sorgue (France), Signes (France), Tianjin (Chine), Cambridge (États-Unis) et Wrexham (Royaume-Uni), ainsi que 3 sites de R&D : Les Ulis (France), Cambridge (États-Unis) et Oxford-Milton Park (Royaume-Uni).
Global Ipsen englobe les sites tertiaires du Groupe avec un représentant des Ressources Humaines, à savoir : Algérie, Allemagne, Suisse, Autriche, Australie, République tchèque, Grèce, Hongrie, Pologne, Roumanie, Mexique, États-Unis (Basking Ridge et Cambridge), France (Boulogne-Billancourt), Brésil, Chine, Corée, Taipei, Espagne, Italie, Russie, Suède et pays nordiques, Ukraine, Lituanie, Pays-Bas, Belgique, Canada, Royaume-Uni (Slough) et Vietnam. L'activité conjointe de Cork est exclue des données depuis 2019 inclus.

La collecte des données s'effectue *via* un système d'information. Les données sont contrôlées et extraites à partir de ce système central, qui dispose de moyens de contrôle et d'alerte (données absurdes, problèmes d'unités, etc.). Ce système centralisé constitue un outil de formation essentiel pour les responsables EHS sur site afin de minimiser les sources d'erreur.
Le système a permis de générer des rapports plus précis. Certains paramètres et résultats de KPI ont toutefois évolué en raison de l'optimisation de la collecte des données. Les solvants récupérés ne sont plus comptabilisés puisque les solvants sont recyclés ; envoyés hors site à un tiers pour récupération.

Il convient néanmoins de noter que le rapport extra-financier ne bénéficie pas de la même maturité que le rapport financier. Les modalités pratiques de collecte des données restent à perfectionner compte tenu de la diversité d'Ipsen.

Des explications supplémentaires doivent être prises en compte pour les indicateurs suivants :

- Les données sur l'électricité renouvelable pour 2021 sont basées sur des garanties d'origine ou des mécanismes d'assurance similaires intégrés dans les contrats d'achat d'électricité (PPA). Les quantités des années précédentes ont été calculées d'après les informations sur le mix électrique fournies dans les factures des fournisseurs, quelles que soient les conditions contractuelles.
- Les données sur le parc automobile sont divisées en deux catégories d'usage, pour les années 2019 et 2021 : professionnel (Scope 1) et non professionnel (Scope 3). Le cas échéant, la répartition des émissions se base sur les données des dépenses en carburant ou des barèmes d'indemnisation kilométrique. Sinon, la répartition est déterminée en fonction de l'utilisation principale de chaque véhicule fourni : qu'il s'agisse d'un besoin commercial, pour les équipes des forces de vente, ou d'un avantage en

nature, principalement pour un usage personnel ou pour les trajets domicile-travail. Lorsque l'utilisation principale ne peut être déterminée ou quantifiée, les émissions sont comptabilisées dans le Scope 1.

- La Chine ne fait pas partie du périmètre de données sur le parc automobile. Ipsen ne possède ni ne loue de véhicules pour ses collaborateurs en Chine. Ipsen ne finance pas les dépenses en carburant et ne verse pas non plus d'indemnité kilométrique en Chine. Une étude a permis d'identifier les employés qui pourraient avoir besoin d'utiliser des véhicules personnels dans le cadre de leurs fonctions. Ces émissions représenteraient environ 0,3 % des émissions du Groupe de Scope 1.
- Scope 3.1 : Les facteurs d'émissions liés aux biens et services achetés sont modélisés d'après des données sur le cycle de vie des produits issues d'études menées en 2021, à l'aide des données de production et de vente de 2019.
- Scope 3.7 : Les données 2020 relatives au déplacement des employés sont basées sur une estimation interne de l'impact de la crise sanitaire liée au virus SRAS-COV-2 sur les déplacements domicile-travail : -50 % pour les sites de R&D et de fabrication et -50 % pour les bureaux.

Les indicateurs de santé et de sécurité, en particulier ceux utilisés pour déterminer les taux de fréquence et de gravité des accidents, comprennent les calculs suivants :

- Le taux de fréquence 1 (FR1) – Ipsen Manufacturing et R&D – désigne le nombre d'accidents du travail nécessitant un traitement médicalisé externe au-delà des premiers secours, avec un temps d'arrêt de travail dépassant un jour sur une période de 12 mois par million d'heures travaillées (taux de fréquence 1 = nombre d'accidents du travail avec arrêt de travail x 1 000 000 / nombre d'heures travaillées).
- Le taux de fréquence 2 (FR2) – Ipsen Manufacturing et R&D – désigne le nombre d'accidents du travail nécessitant un traitement médicalisé externe au-delà des premiers secours, avec un temps d'arrêt de travail supérieur à un jour et sans arrêt sur une période de 12 mois par million d'heures travaillées (taux de fréquence 2 = nombre d'accidents du travail avec et sans arrêt x 1 000 000 / nombre d'heures travaillées).
- Le taux de gravité – Ipsen Manufacturing et R&D – désigne le nombre de jours-travaillés perdus à la suite d'un accident du travail par millier d'heures travaillées (taux de gravité = nombre de jours-travaillés perdus x 1 000 / nombre d'heures travaillées).

Le tableau ci-dessous présente les approches utilisées pour calculer les émissions de carbone pour les Scopes 1, 2 et 3 inclus dans le chapitre du document sur la lutte contre les changements climatiques.

Périmètre	Catégories	Description	Sources des données	Sources des facteurs d'émission
1	Émissions directes provenant de sources de combustion fixes	Combustion de gaz naturel et de fioul (kWh)	Rapports de fabrication et de filiales de la R&D	Base Carbone®
1	Émissions directes des sources mobiles à moteur thermique	Diesel, essence à usage professionnel	Rapports de fabrication et de filiales de la R&D	Base Carbone®
1	Émissions directes fugitives	Perte de gaz frigorifique (tonnes)	Rapport de fabrication R&D	Base Carbone®
2	Émissions indirectes provenant de la consommation d'électricité	Consommation d'électricité (kWh)	Rapports de fabrication et de filiales de la R&D	IAE indique le CO_2 les carburants fossiles et la Base Carbone® pour les sites français
2	Émissions indirectes provenant de la consommation de vapeur, de chaleur et de refroidissement	Consommation de vapeur et de chaleur (kWh). Ne concerne qu'un seul site	Rapports de fabrication et de filiales de la R&D	Base Carbone®
3	Émissions dues au fioul et à l'énergie (non comprises dans les Scopes 1 & 2)	Émissions en aval pour l'extraction de l'énergie et son transport (kWh), parc automobile à usage non professionnel	Rapports de fabrication et de filiales de la R&D	Base Carbone®
3	Biens et services achetés	Extraction et fabrication de matières premières telles que le papier et l'aluminium, hors transport	Fabrication de la R&D : Poids de chaque composant primaire, secondaire et tertiaire dans l'emballage (tonnes) et modélisé sur la base d'une évaluation réalisée en 2021 et de la production de l'année 2019.	Base Carbone® et méthodologie Carbon EM
3	Biens du capital	D'après les normes ISO14064 et ISO/TR14069 Pour les biens d'équipement, tels que le matériel informatique, la durée d'amortissement correspond à la période de remplacement. Émissions de GES dues aux constructions de bâtiments (industriels et bureaux). Dépréciation basée sur 50 ans	Bâtiments de fabrication et filiales de la R&D	Base Carbone®

Périmètre	Catégories	Description	Sources des données	Sources des facteurs d'émission
3	Transport et distribution en amont et en aval	Transports terrestre, aérien et marin de matières premières et produits finis des sites de production vers le premier site local de livraison. Les émissions sont calculées selon une approche dite « du puits à la roue »	En amont : tonnes km de chaque site. En aval : tonnes km de l'extraction des livraisons	Base Carbone®
3	Traitement de fin de vie des déchets produits par l'exploitation du site	Émissions de GES dues au traitement des déchets totaux de production (incinération, enfouissement, recyclage)	Rapport de fabrication de la R&D (tonnes)	Base Carbone®
3	Voyages d'affaires	Émissions de GES dues à la consommation du parc automobile et aux déplacements en avion ; les voyages en train et en taxi ne sont pas inclus, mais une première estimation a conclu à une contribution non significative des émissions du Scope 3 par rapport aux autres modes de déplacement professionnels couverts dans le présent rapport. Les émissions fugitives (traînées de condensation) ne sont pas prises en compte dans les facteurs d'émission du trajet en avion	Département voyage (km) et rapports sur la consommation de carburants (litres)	GHG Protocol
3	Déplacement des employés	Émissions de GES dues aux trajets entre les lieux de travail et les foyers des employés, en excluant l'utilisation des voitures de fonction	Distances (km) estimées par rapport à la moyenne française (INSEE). Les données 2020 relatives au déplacement des employés sont basées sur une estimation interne de l'impact de la crise sanitaire liée au virus SRAS-COV-2 sur les déplacements domicile-travail : -50 % pour les sites de R&D et de fabrication et -75 % pour les bureaux.	Base Carbone®
3	Traitement de fin de vie des produits vendus	Émissions de GES dues aux traitements des déchets de l'emballage (papier, aluminium et plastique) après utilisation des produits vendus (incinération, enfouissement, recyclage)	Base de données des livraisons (tonnes) et traitement moyen des déchets totaux	Base Carbone®

Deloitte.

Deloitte & Associés
6 place de la Pyramide
92908 Paris-La Défense Cedex
France
Téléphone : + 33 (0) 1 40 88 28 00
www.deloitte.fr

Adresse postale :
TSA 20303
92030 La Défense Cedex

IPSEN
Société Anonyme
65, quai Georges Gorce
92100 Boulogne-Billancourt

Rapport de l'un des commissaires aux comptes, désigné organisme tiers indépendant, sur la vérification de la déclaration consolidée de performance extra-financière

Exercice clos le 31 décembre 2021

À l'Assemblée Générale des actionnaires,

En notre qualité de commissaire aux comptes d'IPSEN SA (ci-après « entité »), désigné organisme tiers indépendant (« tierce partie »), accrédité par le COFRAC sous le numéro 3-1048 (Accréditation Cofrac Inspection, n°3-1048, portée disponible sur www.cofrac.fr), et en cours d'adaptation de notre système de management dans le cadre de l'évolution des modalités de notre accréditation décidée par le COFRAC (passage de la norme ISO 17020 à ISO 17029), nous avons mené des travaux visant à formuler un avis motivé exprimant une conclusion d'assurance modérée sur les informations historiques (constatées ou extrapolées) de la déclaration consolidée de performance extra financière, préparées selon les procédures de l'entité (ci-après le « Référentiel »), pour l'exercice clos le 31 décembre 2021 (ci-après respectivement les « Informations » et la « Déclaration »), présentées dans le rapport de gestion groupe en application des dispositions légales et réglementaires des articles L. 225 102-1, R. 25-105 et R. 225-105-1 du code de commerce.

Il nous appartient également d'exprimer, à votre demande et en dehors du champ d'accréditation, une conclusion d'assurance raisonnable sur le fait que certaines informations sélectionnées par l'entité et présentées dans la Déclaration ont été établies, dans tous leurs aspects significatifs, de manière sincère, conformément au Référentiel.

Conclusion d'assurance modérée sur la déclaration consolidée de performance extra financière conformément à l'article L.225-102-1 du code de commerce

Sur la base des procédures que nous avons mises en œuvre, telles que décrites dans la partie « Nature et étendue des travaux », et des éléments que nous avons collectés, nous n'avons pas relevé d'anomalie significative de nature à remettre en cause le fait que la déclaration de performance extra-financière est conforme aux dispositions réglementaires applicables et que les Informations, prises dans leur ensemble, sont présentées, de manière sincère, conformément au Référentiel.

Société par actions simplifiée au capital de 2 188 160 €
Société d'Expertise Comptable inscrite au Tableau de l'Ordre de Paris Ile-de-France
Société de Commissariat aux Comptes inscrite à la Compagnie Régionale de Versailles
572 028 041 RCS Nanterre
TVA : FR 02 572 028 041

Une entité du réseau Deloitte

Deloitte.

Conclusion d'assurance raisonnable sur une sélection d'informations incluses dans la Déclaration

À notre avis, les informations suivantes, sélectionnées par l'entité au sein de la Déclaration sont présentées, dans tous leurs aspects significatifs, de manière sincère, conformément au Référentiel :

– Taux de fréquence 1 (FR1) – Ipsen Manufacturing et R&D

– Total d'énergie normalisée en fonction des espaces occupés (kWh/m^2)

– Émissions de gaz à effet de serre (Scopes 1 et 2) normalisées en fonction des zones occupées (tCO_2e/m^2)

– Consommation totale d'eau normalisée en fonction des zones occupées d'Ipsen (m^3/m^2)

Préparation de la Déclaration

L'absence de cadre de référence généralement accepté et communément utilisé ou de pratiques établies sur lesquels s'appuyer pour évaluer et mesurer les Informations permet d'utiliser des techniques de mesure différentes, mais acceptables, pouvant affecter la comparabilité entre les entités et dans le temps.
Par conséquent, les Informations doivent être lues et comprises en se référant au Référentiel dont les éléments significatifs sont présentés dans la Déclaration ou disponibles sur le site internet ou sur demande au siège de l'entité.

Limites inhérentes à la préparation de l'information liée à la Déclaration

Les Informations peuvent être sujettes à une incertitude inhérente à l'état des connaissances scientifiques ou économiques et à la qualité des données externes utilisées. Certaines informations sont sensibles aux choix méthodologiques, hypothèses et/ou estimations retenues pour leur établissement et présentées dans la Déclaration.

Responsabilité de l'entité

Il appartient au Conseil d'administration :

– de sélectionner ou d'établir des critères appropriés pour la préparation des Informations ;

– d'établir une Déclaration conforme aux dispositions légales et réglementaires, incluant une présentation du modèle d'affaires, une description des principaux risques extra financiers, une présentation des politiques appliquées au regard de ces risques ainsi que les résultats de ces politiques, incluant des indicateurs clés de performance et par ailleurs les informations prévues par l'article 8 du règlement (UE) 2020/852 (taxinomie verte) ;

– ainsi que de mettre en place le contrôle interne qu'il estime nécessaire à l'établissement des Informations ne comportant pas d'anomalies significatives, que celles-ci proviennent de fraudes ou résultent d'erreurs.

La Déclaration a été établie en appliquant en appliquant le Référentiel de l'entité tel que mentionné ci-avant.

2

Deloitte.

Responsabilité du commissaire aux comptes désigné organisme tiers indépendant

Il nous appartient, sur la base de nos travaux, de formuler un avis motivé exprimant une conclusion d'assurance modérée sur :

– la conformité de la Déclaration aux dispositions prévues à l'article R. 225-105 du code de commerce ;

– la sincérité des informations fournies en application du 3° du I et du II de l'article R. 225 105 du code de commerce, à savoir les résultats des politiques, incluant des indicateurs clés de performance, et les actions, relatifs aux principaux risques, ci-après les « Informations ».

Comme il nous appartient de formuler une conclusion indépendante sur les informations telles que préparées par la direction, nous ne sommes pas autorisés à être impliqués dans la préparation desdites Informations, car cela pourrait compromettre notre indépendance.

Il nous appartient également d'exprimer, à la demande de l'entité et en dehors du champ d'accréditation, une conclusion d'assurance raisonnable sur le fait que les informations sélectionnées par l'entité et présentées dans la Déclaration ont été établies, dans tous leurs aspects significatifs, de manière sincère, conformément au Référentiel.

Il ne nous appartient pas en revanche de nous prononcer sur :

– le respect par l'entité des autres dispositions légales et réglementaires applicables, (notamment en matière d'informations prévues par l'article 8 du règlement (UE) 2020/852 (taxinomie verte), de plan de vigilance et de lutte contre la corruption et l'évasion fiscale) ;

– la sincérité des informations prévues par l'article 8 du règlement (UE) 2020/852 (taxinomie verte) ;

– la conformité des produits et services aux réglementations applicables.

Dispositions réglementaires et doctrine professionnelle applicable

Nos travaux décrits ci-après ont été effectués conformément aux dispositions des articles A. 225 1 et suivants du code de commerce, à la doctrine professionnelle de la Compagnie nationale des commissaires aux comptes relative à cette intervention tenant lieu de programme de vérification et à la norme internationale ISAE 3000 (révisée).

Indépendance et contrôle qualité

Notre indépendance est définie par les dispositions prévues à l'article L. 822-11-3 du code de commerce et le code de déontologie de la profession. Par ailleurs, nous avons mis en place un système de contrôle qualité qui comprend des politiques et des procédures documentées visant à assurer le respect des textes légaux et réglementaires applicables, des règles déontologiques et de la doctrine professionnelle de la Compagnie nationale des commissaires aux comptes relative à cette intervention.

Moyens et ressources

Nos travaux ont mobilisé les compétences de six personnes et se sont déroulés entre décembre 2021 et février 2022 sur une durée totale d'intervention de dix semaines.
Nous avons fait appel, pour nous assister dans la réalisation de nos travaux, à nos spécialistes en matière de développement durable et de responsabilité sociétale. Nous avons mené une dizaine d'entretiens avec les personnes responsables de la préparation de la Déclaration.

Deloitte.

Nature et étendue des travaux

Nous avons planifié et effectué nos travaux en prenant en compte le risque d'anomalies significatives sur les Informations.
Nous estimons que les procédures que nous avons menées en exerçant notre jugement professionnel nous permettent de formuler une conclusion d'assurance modérée :

– Nous avons pris connaissance de l'activité de l'ensemble des entreprises incluses dans le périmètre de consolidation, de l'exposé des principaux risques.

– Nous avons apprécié le caractère approprié du Référentiel au regard de sa pertinence, son exhaustivité, sa fiabilité, sa neutralité et son caractère compréhensible, en prenant en considération, le cas échéant, les bonnes pratiques du secteur.

– Nous avons vérifié que la Déclaration couvre chaque catégorie d'information prévue au III de l'article L. 225 102 1 en matière sociale et environnementale ainsi que de respect des droits de l'homme et de lutte contre la corruption et l'évasion fiscale ;

– Nous avons vérifié que la Déclaration présente les informations prévues au II de l'article R. 225-105 lorsqu'elles sont pertinentes au regard des principaux risques et comprend, le cas échéant, une explication des raisons justifiant l'absence des informations requises par le 2eme alinéa du III de l'article L. 225-102-1.

– Nous avons vérifié que la Déclaration présente le modèle d'affaires et une description des principaux risques liés à l'activité de l'ensemble des entités incluses dans le périmètre de consolidation, y compris, lorsque cela s'avère pertinent et proportionné, les risques créés par ses relations d'affaires, ses produits ou ses services ainsi que les politiques, les actions et les résultats, incluant des indicateurs clés de performance afférents aux principaux risques ;

– Nous avons consulté les sources documentaires et mené des entretiens pour :

- apprécier le processus de sélection et de validation des principaux risques ainsi que la cohérence des résultats, incluant les indicateurs clés de performance retenus, au regard des principaux risques et politiques présentés ; et
- corroborer les informations qualitatives (actions et résultats) que nous avons considérées les plus importantes[1]. Pour certains risques (*Elargir l'accès aux médicaments*) nos travaux ont été réalisés au niveau de l'entité consolidante, pour les autres risques, des travaux ont été menés au niveau de l'entité consolidante et dans une sélection d'entités.

– Nous avons vérifié que la Déclaration couvre le périmètre consolidé, à savoir l'ensemble des entreprises incluses dans le périmètre de consolidation conformément à l'article L. 233-16 avec les limites précisées dans la Déclaration.

– Nous avons pris connaissance des procédures de contrôle interne et de gestion des risques mises en place par l'entité et avons apprécié le processus de collecte visant à l'exhaustivité et à la sincérité des Informations ;

– Pour les indicateurs clés de performance et les autres résultats quantitatifs[2] que nous avons considérés les plus importants, nous avons mis en œuvre :

(1) Initiative Access Accelerated, Introduction de critères RSE dans le crédit syndiqué.
(2) Informations RH et Santé-Sécurité : Effectifs au 31 décembre, Part des femmes au sein de la Global Leadership Team, Taux d'absentéisme (%), Nombre de recrutements, Rotation des effectifs (%), Taux de gravité des accidents - Ipsen Manufacturing et R&D.
Informations Environnementales : Emissions de gaz à effet de serre (Scope 3), Déchets totaux, Consommation de solvants.
Autres informations extra-financières : % d'employés ayant participé à l'événement « Ipsen Community Day » au niveau global, Indice d'engagement (%), Nombre de cas de contrefaçon identifiés et signalés à l'ANSM, Cas soumis en conformité avec les délais règlementaires (%), Taux d'achèvement des formations sur la lutte contre la corruption (%), Taux d'achèvement des formations sur le Code de conduite (%), Lutte contre la corruption : nombre de due diligences, Nombre de tiers évalués dans le cadre du programme Business Ethics, Déviation qualité des premières productions (%), Taux de libération des lots (%), Taux de clôture des processus CAPA dans les délais (%).

4

Deloitte.

- des procédures analytiques consistant à vérifier la correcte consolidation des données collectées ainsi que la cohérence de leurs évolutions ;
- des tests de détail sur la base de sondages ou d'autres moyens de sélection, consistant à vérifier la correcte application des définitions et procédures et à rapprocher les données des pièces justificatives. Ces travaux ont été menés auprès d'une sélection d'entités contributrices[3] et couvrent entre 48 et 91 % des données consolidées sélectionnées pour ces tests.

– Nous avons apprécié la cohérence d'ensemble de la Déclaration par rapport à notre connaissance de l'ensemble des entités incluses dans le périmètre de consolidation.

Les procédures mises en œuvre dans le cadre d'une assurance modérée sont moins étendues que celles requises pour une assurance raisonnable effectuée selon la doctrine professionnelle de la Compagnie nationale des commissaires aux comptes ; une assurance de niveau supérieur aurait nécessité des travaux de vérification plus étendus.

A la demande de l'entité, nous avons mené des travaux complémentaires afin de nous permettre de formuler une conclusion d'assurance raisonnable sur les informations suivantes :

– Taux de fréquence 1 (FR1) – Ipsen Manufacturing et R&D

– Total d'énergie normalisée en fonction des espaces occupés (kWh/m^2)

– Émissions de gaz à effet de serre (Scopes 1 et 2) normalisées en fonction des zones occupées (tCO_2e/m^2)

– Consommation totale d'eau normalisée en fonction des zones occupées d'Ipsen (m^3/m^2)

Les travaux menés ont été de même nature que ceux décrits ci-dessus, mais de manière plus approfondie, s'agissant en particulier :

– des procédures analytiques consistant à vérifier la correcte consolidation des données collectées ainsi que la cohérence de leurs évolutions ;

– des tests de détail réalisés sur la base de sondages, consistant à vérifier la correcte application des définitions et procédures et à rapprocher les données des pièces justificatives.

L'échantillon sélectionné représente entre 48 % et 90 % des informations sélectionnées.

Paris-La Défense, le 16 février 2022
L'un des commissaires aux comptes

Deloitte & Associés

Frédéric Souliard
Associé, Audit

(3) Dreux, Dublin, Wrexham, L'Isle-sur-la-Sorgue

5

[Cette page est intentionnellement laissée en blanc]

5 GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE ET INFORMATIONS JURIDIQUES

5.1 CADRE DE MISE EN ŒUVRE DES PRINCIPES DE GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE 198

5.1.1 Le Code de gouvernement d'entreprise AFEP-MEDEF : le Code de référence 198

5.1.2 Tableau de synthèse des recommandations du Code AFEP-MEDEF qui n'ont pas été retenues 198

5.1.3 Déontologie des administrateurs et de la Direction générale 199

5.2 STRUCTURE DE GOUVERNANCE 201

5.2.1 Principes directeurs 201

5.2.2 Le Conseil d'administration 205

5.3 ORGANE DE DIRECTION 234

5.3.1 Mode d'exercice de la Direction générale de la Société 234

5.3.2 Direction générale 235

5.4 RÉMUNÉRATION DES MANDATAIRES SOCIAUX 238

5.4.1 Politique de rémunération des mandataires sociaux 238

5.4.2 Rémunération des mandataires sociaux (articles L.22-10-34 I et L.22-10-9 I du Code de commerce) 244

5.4.3 Tableau comparatif des rémunérations du Président et du Directeur général au regard des autres salariés, et mises en perspective des performances de la Société 255

5.4.4 Rémunérations versées ou attribuées en 2021 (article L.22-10-34 II du Code de commerce) 257

5.5 RAPPORT SPÉCIAL DES COMMISSAIRES AUX COMPTES SUR LES CONVENTIONS RÉGLEMENTÉES 259

5.6 CAPITAL SOCIAL ET ACTIONNARIAT 260

5.6.1 Capital social 260

5.6.2 Actionnariat 264

5.6.3 Description des principales dispositions statutaires 270

Le présent chapitre présente le Gouvernement d'entreprise et les informations juridiques d'Ipsen S.A. et comprend notamment le Rapport sur le gouvernement d'entreprise du Conseil d'administration. Il sera présenté à l'Assemblée générale mixte des actionnaires d'Ipsen S.A. appelée à statuer en 2022 sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2021, conformément aux dispositions de l'article L.22-10-10 4° du Code de commerce. Il a été élaboré avec l'appui de la Direction générale, de la Direction des Ressources Humaines, de la Direction Financière et du Secrétariat général.

La Société est administrée par un Conseil d'administration. Il détermine les orientations de l'activité de la Société et veille à leur mise en œuvre conformément à son intérêt social, en prenant en considération les enjeux sociaux et environnementaux de son activité. Sous réserve des pouvoirs expressément attribués aux assemblées d'actionnaires et dans la limite de l'objet social, le Conseil d'administration se saisit de toute question intéressant la bonne marche de la Société et règle par ses délibérations les affaires qui la concernent.

La Direction générale de la Société est assurée par un Directeur général.

5.1 CADRE DE MISE EN ŒUVRE DES PRINCIPES DE GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE

5.1.1 Le Code de gouvernement d'entreprise AFEP-MEDEF : le Code de référence

La Société se réfère au Code de gouvernement d'entreprise de l'AFEP et du MEDEF, révisé en janvier 2020, disponible sur le site : www.afep.com. Conformément aux dispositions de l'article L.225-37-4 du Code de commerce, la Société précise les dispositions du Code de gouvernement d'entreprise AFEP-MEDEF qui ont été écartées et les raisons pour lesquelles elles l'ont été.

5.1.2 Tableau de synthèse des recommandations du Code AFEP-MEDEF qui n'ont pas été retenues

La Société présente le tableau de synthèse des recommandations du Code AFEP-MEDEF qui n'ont pas été retenues.

Recommandations du Code AFEP-MEDEF écartées	Pratique d'Ipsen et justifications
Article 17.1 Le Comité des nominations doit être composé majoritairement d'administrateurs indépendants	Cette disposition n'a pas été retenue dans la mesure où la Société est contrôlée. Par ailleurs, des éléments structurels liés à sa gouvernance (nombre d'administrateurs indépendants (4), tous de nationalités étrangères et résidant à l'étranger, nombre de Comités spécialisés (6), séparation des Comités des rémunérations et des nominations), doivent être pris en compte. Néanmoins, la qualité des travaux au sein de chaque Comité (dont le Comité des nominations) demeure garantie et ce tout en maintenant un équilibre dans la composition des Comités dans lesquels les administrateurs indépendants ne sont pas majoritaires. Le Conseil a, en outre, estimé que la qualité et l'expérience des membres indépendants permettaient l'instauration d'un débat contradictoire et que cette répartition n'entachait pas le bon fonctionnement du Comité.
Article 18.1 Le Comité en charge des rémunérations doit être présidé par un administrateur indépendant et être composé majoritairement d'administrateurs indépendants	Cette disposition n'a pas été retenue dans la mesure où la Société est contrôlée. Par ailleurs, le Comité des rémunérations est composé de cinq membres dont deux indépendants et un membre représentant les salariés, de sorte que l'indépendance requise pour assurer son bon fonctionnement est assurée. Il est précisé en outre qu'aucun dirigeant mandataire social n'est membre de ce comité. La présidence du Comité a été confiée à Antoine Flochel en raison de sa connaissance approfondie du fonctionnement du Groupe, de l'industrie pharmaceutique et de son expérience en matière de rémunérations.

5.1.3 Déontologie des administrateurs et de la Direction générale

Conformément aux dispositions du Règlement délégué (UE) 2019/980 du 14 mars 2019 complétant le Règlement (UE) 2017/1129, dans sa version consolidée du 17 septembre 2020, les administrateurs ont déclaré se soumettre aux obligations afférentes à leurs fonctions. Afin de s'y conformer, la Société a mis en place des procédures applicables aux membres du Conseil d'administration et de la Direction générale dont certaines figurent ci-après dans le présent document.

5.1.3.1 Prévention des conflits d'intérêts

Le Règlement Intérieur du Conseil d'administration prévoit certaines procédures pour prévenir toute situation de conflit d'intérêts, comme indiqué ci-dessous et dans le présent document.

Extraits du Règlement intérieur du Conseil d'administration, en date du 6 octobre 2021, relatifs à la prévention des situations de conflit d'intérêts

« 3.6.2 Conflit d'intérêts

L'administrateur doit agir en toutes circonstances dans l'intérêt social de la Société.

Tout administrateur a l'obligation de faire part au Conseil de toute situation de conflit d'intérêts, même potentiel, entre lui et la Société ou le Groupe, et doit s'abstenir d'assister aux débats et de participer aux discussions et au vote par le Conseil des délibérations correspondantes.

Dans le cadre de ses missions telles que définies au paragraphe 6.7.1, le Comité d'Éthique et de la Gouvernance revoit régulièrement avec le Conseil d'administration la question des conflits d'intérêts.

Chaque administrateur doit reporter annuellement ses activités au Comité d'Éthique et de la Gouvernance pour revue et recommandation au Conseil d'administration. »

« 6.4.4 Dans l'accomplissement de sa mission, le Comité d'Audit :

[…]

- *examine et contrôle les règles et procédures applicables aux conflits d'intérêts, aux dépenses des membres de la direction et à l'identification et à la mesure des principaux risques financiers, ainsi que leur application et soumet annuellement au Conseil son évaluation. »*

« 6.7.1 Le Comité d'Éthique et de la Gouvernance a pour mission de :

[…]

- *examiner les situations de conflits d'intérêts potentiels des membres du Conseil d'administration de la Société et de communiquer les résultats de ses conclusions selon une procédure interne préservant la confidentialité ;*
- *donner un avis technique - au-regard des règles d'éthique et de gouvernance appliquées par le Groupe - sur les mandats et fonctions exercés en dehors du Groupe par les membres du Conseil d'administration, le Directeur général et, le cas échéant, les Directeurs généraux délégués, à l'occasion de leur nomination et annuellement dans le cadre de la revue des éléments d'informations au Rapport sur le gouvernement d'entreprise ;*

[...]

- *donner un avis, en liaison avec le Président du Conseil, sur la liste des administrateurs indépendants du Conseil d'administration à l'occasion de la nomination d'un administrateur et annuellement pour l'ensemble des administrateurs. »*

Durant l'année 2021, conformément à ses missions, le Comité d'éthique et de la gouvernance a examiné les propositions qui lui ont été faites quant à la prise de nouveaux mandats par Piet Wigerinck et Marc de Garidel et a conclu à l'absence de conflit d'intérêts.

Par ailleurs, dans le cadre de la revue annuelle des conflits d'intérêts, les membres du Conseil d'administration reçoivent un questionnaire à remplir et à retourner à la Société à cet effet. Après examen par le Comité, aucune situation de conflit d'intérêts n'a été identifiée au sein du Conseil.

5.1.3.2 Le Code de déontologie boursière

La Société a révisé son Code de déontologie boursière, conformément au Règlement européen abus de marché (Règlement UE n° 596/2014), dans sa version consolidée du 1er janvier 2021, et à la position-recommandation de l'Autorité des marchés financiers n°2016-08 du 26 octobre 2016 modifiée le 29 avril 2021, ayant vocation à prévenir les délits et manquements d'initiés. Des informations plus détaillées figurent à la section 5.6.2.2 du présent document.

5.1.3.3 Le Code de conduite

La dernière version du Code de conduite du Groupe Ipsen a été actualisée en janvier 2021.

Des informations plus détaillées concernant le Code de conduite du Groupe Ipsen, également adopté par les collaborateurs, figurent au chapitre 4 du présent document.

5.1.3.4 Déclarations concernant les membres du Conseil d'administration et de la Direction générale

Conflits d'intérêts au niveau des organes d'administration et de la Direction générale

À la connaissance de la Société et au jour d'établissement du présent document, il n'existe :

- aucun conflit d'intérêts identifié entre les devoirs, à l'égard de la Société, de chacun des membres du Conseil d'administration et de la Direction générale et leurs intérêts privés et/ou d'autres devoirs ;

- pas d'arrangement ou accord quelconque conclu avec les principaux actionnaires ou avec des clients, fournisseurs ou autres aux termes duquel l'un des membres du Conseil d'administration et de la Direction générale d'Ipsen a été sélectionné en cette qualité ;
- aucune restriction acceptée par les membres du Conseil d'administration et la Direction générale concernant la cession, dans un certain laps de temps, des titres de la Société qu'ils détiennent à l'exception, pour les dirigeants mandataires sociaux, de la quotité minimum d'actions devant être détenue au nominatif jusqu'à la cessation des fonctions.

Les dirigeants mandataires sociaux ont quant à eux conclu un engagement de non-concurrence afin de prévenir certaines situations de conflits d'intérêts prenant effet lors de leur départ du Groupe.

Absence de condamnation des membres du Conseil d'administration et de la Direction générale

À la connaissance de la Société et au jour de l'établissement du présent document, aucun des membres du Conseil d'administration et de la Direction générale de la Société, au cours des cinq dernières années :

- n'a fait l'objet d'une condamnation pour fraude, d'une mise en cause et/ou d'une sanction publique officielle prononcée par les autorités statutaires ou réglementaires (y compris des organismes professionnels désignés) ;
- n'a été concerné par une faillite, mise sous séquestre, liquidation ou placement d'entreprises sous administration judiciaire en ayant occupé les fonctions de membre d'un organe d'administration, de direction ou de surveillance ;
- n'a été déchu par un tribunal du droit d'exercer la fonction de membre d'un organe d'administration, de direction ou de surveillance ou d'intervenir dans la gestion ou la conduite des affaires d'un émetteur.

Contrats de service entre les membres des organes d'administration et de direction de la Société

À la connaissance de la Société, il n'existe pas d'avantage octroyé au terme de contrat de service liant les membres des organes d'administration et de direction à l'émetteur ou à l'une de ses filiales.

Prêts et garanties accordés aux membres du Conseil d'administration et de la Direction générale

La Société n'a accordé aucun prêt ou consenti aucune garantie en faveur des membres du Conseil d'administration et de la Direction générale.

Modalités particulières de participation des actionnaires à l'Assemblée générale

Les modalités de participation des actionnaires à l'Assemblée générale sont présentées à la section 5.6.3.4 du présent document.

Éléments susceptibles d'avoir une incidence en cas d'offre publique

Les éléments susceptibles d'avoir une incidence en cas d'offre publique sont présentés à la section 5.6.2.6 du présent document.

Délégations en cours de validité accordées par l'Assemblée générale dans le domaine des augmentations de capital

Les délégations en cours de validité accordées par l'Assemblée générale dans le domaine des augmentations de capital sont présentées à la section 5.6.1.4 du présent document.

5.2 STRUCTURE DE GOUVERNANCE

5.2.1 Principes directeurs

5.2.1.1 Structure de gouvernance équilibrée

Ipsen est une société anonyme à Conseil d'administration, au sein de laquelle les fonctions de Président du Conseil d'administration et de Directeur général sont dissociées depuis le 18 juillet 2016.

La dissociation des fonctions décidée par le Conseil d'administration permet ainsi au Directeur général de se concentrer sur les opérations du Groupe et la poursuite de sa transformation, tandis que le Président du Conseil d'administration peut se consacrer pleinement à la direction et à l'animation du Conseil d'administration.

Présidence du Conseil d'administration

Marc de Garidel, Président-Directeur général jusqu'au 18 juillet 2016, et Président du Conseil depuis cette date, a été renouvelé dans ses fonctions d'administrateur par l'Assemblée générale du 28 mai 2019 et dans ses fonctions de Président du Conseil d'administration au cours de la réunion du Conseil qui s'est tenue le même jour.

Direction générale

Le Conseil d'administration du 28 mai 2020 a nommé David Loew en qualité de Directeur général à compter du 1er juillet 2020. David Loew a également été coopté en qualité d'administrateur par le Conseil d'administration le 28 mai 2020. L'Assemblée générale du 27 mai 2021 a ratifié sa nomination provisoire et a renouvelé son mandat d'administrateur pour une durée de 4 ans.

Conformément aux statuts de la Société, le Directeur général pourra, s'il le souhaite, proposer au Conseil d'administration de nommer un ou plusieurs directeurs généraux délégués en vue de l'assister.

5.2.1.2 Politique de diversité du Conseil d'administration sur sa composition

Le Comité des nominations ainsi que le Comité d'éthique et de la gouvernance assurent le suivi de la composition équilibrée du Conseil d'administration et lui en rendent compte. Les objectifs du Conseil d'administration sont notamment de s'assurer de la présence, en son sein, de membres indépendants, conformément aux recommandations du Code AFEP-MEDEF, de l'apport de compétences au regard de l'activité de la Société (en particulier dans les domaines entrepreneuriaux, stratégiques, scientifiques, financiers et juridiques), d'expériences internationales, de la représentation équilibrée des femmes et des hommes, et de la diversité de nationalités.

Ces deux Comités apprécient chacun de ces critères dans le cadre de la recherche de nouveaux candidats et lors de chaque renouvellement. Au cours de l'exercice 2021, cette politique a été mise en œuvre dans le cadre de la succession d'un administrateur et de la nomination consécutive de Karen Witts en qualité de nouvel administrateur indépendant en janvier 2022.

Conformément aux objectifs du Conseil d'administration quant à l'équilibre souhaité notamment en matière de diversité, le Conseil d'administration a proposé les renouvellements et ratifications de la nomination d'administrateurs à l'Assemblée générale du 27 mai 2021. Pour chaque mandat arrivant à échéance, le Conseil s'assure de l'équilibre futur de sa composition.

À la date du présent document, le Conseil d'administration est composé de quatorze membres, dont six femmes (Anne Beaufour, représentant permanent de la société Highrock S.àr.l., Margaret Liu, Michèle Ollier, Karen Witts, Carol Xueref, et Laetitia Ducroquet, administrateur représentant les salariés)[13], ainsi que sept administrateurs de nationalité étrangère (Carol Xueref et Karen Witts, de nationalité britannique, Margaret Liu et Paul Sekhri, de nationalité américaine, Piet Wigerinck de nationalité belge, Michèle Ollier, de nationalité franco-suisse et David Loew, de nationalité suisse). Le Conseil compte quatre administrateurs indépendants et deux administrateurs représentant les salariés.

Les compétences des administrateurs, ainsi que leurs biographies, faisant apparaître la diversité de genre, d'expérience et de qualifications, figurent à la section 5.2.2.3 du présent document.

[13] Soit plus de 40 %, étant précisé que les administrateurs représentant les salariés ne sont pas comptabilisés dans ce calcul, conformément à l'article L.225-18-1 du Code de commerce.

5.2.1.3 Indépendance des membres du Conseil

Extrait du Règlement intérieur du Conseil d'administration, en date du 6 octobre 2021, relatif à l'indépendance des membres du Conseil

« 3.3 Indépendance des administrateurs

Un administrateur est indépendant lorsqu'il n'entretient aucune relation de quelque nature que ce soit avec la société, son Groupe ou sa direction, qui puisse compromettre l'exercice de sa liberté de jugement. Ainsi, par administrateur indépendant, il faut entendre tout mandataire social non exécutif de la société ou de son groupe dépourvu de liens d'intérêt particulier (actionnaire significatif, salarié, autre) avec ceux-ci.

La part des administrateurs indépendants au sein du Conseil doit être d'au moins un tiers. Les administrateurs représentant les actionnaires salariés ainsi que les administrateurs représentant les salariés ne sont pas comptabilisés pour établir le pourcentage d'indépendance du Conseil et des Comités.

Le Conseil vérifie, sur recommandation du Comité d'Éthique et de la Gouvernance, au moins annuellement, quels administrateurs remplissent ces critères d'indépendance, et porte les conclusions de cet examen à la connaissance des actionnaires (i) chaque année lors de l'Assemblée générale appelée à statuer sur les comptes annuels et (ii) lors des Assemblées générales appelées à statuer sur la nomination de nouveaux administrateurs ou la ratification d'administrateurs cooptés par le Conseil.

La qualification d'administrateur indépendant est débattue au regard des critères énoncés par le Code AFEP-MEDEF suivants :

- *ne pas être ou ne pas avoir été au cours des cinq années précédentes :*
  - *salarié ou dirigeant mandataire social exécutif de la Société ;*
  - *salarié, dirigeant mandataire social exécutif ou administrateur d'une société que la Société consolide ;*
  - *salarié, dirigeant mandataire social exécutif ou administrateur de la société mère de la Société ou d'une société consolidée par cette société mère ;*
- *ne pas être dirigeant mandataire social exécutif d'une société dans laquelle la Société détient directement ou indirectement un mandat d'administrateur ou dans laquelle un salarié désigné en tant que tel ou un dirigeant mandataire social exécutif de la Société (actuel ou l'ayant été depuis moins de cinq ans) détient un mandat d'administrateur ;*
- *ne pas être client, fournisseur, banquier d'affaires, banquier de financement, conseil (ou être lié directement ou indirectement à ces personnes) :*
  - *significatif de la Société ou de son Groupe ;*
  - *ou pour lequel la Société ou son Groupe représente une part significative de l'activité.*

L'appréciation du caractère significatif ou non de la relation entretenue avec la Société ou son Groupe est débattue par le Conseil et les critères quantitatifs et qualitatifs ayant conduit à cette appréciation (continuité, dépendance économique, exclusivité, etc.) explicités dans le rapport sur le gouvernement d'entreprise ;

- *ne pas avoir de lien familial proche avec un mandataire social ;*
- *ne pas avoir été Commissaire aux comptes de l'entreprise au cours des cinq années précédentes ;*
- *ne pas être administrateur de la Société depuis plus de douze ans. La perte de la qualité d'administrateur indépendant intervient à la date des douze ans.*

Un dirigeant mandataire social non exécutif ne peut être considéré comme indépendant s'il perçoit une rémunération variable en numéraire ou des titres ou toute rémunération liée à la performance de la Société ou du Groupe, ou perçoit une rémunération de toute nature d'actionnaires participant au contrôle de la société, ou de leurs sociétés holdings.

Des administrateurs représentant des actionnaires importants de la Société ou de leurs sociétés holdings peuvent être considérés comme indépendants dès lors que ces actionnaires ne participent pas au contrôle de la Société. Au-delà du seuil de 5 % du capital ou des droits de vote, ces administrateurs sont présumés non-indépendants sauf appréciation contraire du Conseil d'administration sur recommandation du Comité d'Éthique et de la Gouvernance. En deçà de ce seuil (et hors obligation de détention imposée aux administrateurs par le Règlement Intérieur), le Conseil, sur rapport du Comité d'Éthique et de la Gouvernance, s'interroge systématiquement sur la qualification d'indépendant en tenant compte de la composition du capital de la Société et de l'existence d'un conflit d'intérêts potentiel. »

Le Conseil d'administration, lors de sa séance du 10 février 2022, sur proposition du Comité d'éthique et de la gouvernance, a constaté que :

- Margaret Liu, Karen Witts, Paul Sekhri et Piet Wigerinck ont la qualité d'administrateur indépendant telle que définie par le Code AFEP-MEDEF et le Règlement Intérieur du Conseil d'administration décrit ci-dessus. Les autres membres du Conseil d'administration sont liés à un actionnaire de la Société ou exercent des fonctions de dirigeant ou salarié de la Société. Anne Beaufour et Henri Beaufour sont par ailleurs frère et sœur. Il n'existe aucun autre lien familial entre les autres membres du Conseil d'administration et/ou de la Direction générale de la Société ;
- il n'existe aucune relation d'affaires entre les membres du Conseil d'administration et la Société.

Le détail de l'évaluation des critères d'indépendance actuels est le suivant :

Critères d'indépendance (*)	Ne pas être ou ne pas avoir été au cours des cinq années précédentes salarié ou dirigeant mandataire social exécutif de la Société ; salarié, dirigeant mandataire social exécutif ou administrateur d'une société que la Société consolide ; salarié, dirigeant mandataire social exécutif ou administrateur de la société mère de la Société ou d'une société consolidée par cette société mère	Ne pas être dirigeant mandataire social exécutif d'une société dans laquelle la Société détient directement ou indirectement un mandat d'administrateur ou dans laquelle un salarié désigné en tant que tel ou un dirigeant mandataire social exécutif de la Société (actuel ou l'ayant été depuis moins de cinq ans) détient un mandat d'administrateur	Ne pas être client, fournisseur, banquier d'affaires, banquier de financement, conseil (ou être lié directement ou indirectement à ces personnes)	Ne pas avoir de lien familial proche avec un mandataire social	Ne pas avoir été Commissaire aux comptes de l'entreprise au cours des cinq années précédentes	Ne pas être administrateur de la Société depuis plus de douze ans
Administrateurs						
Marc de Garidel	Marc de Garidel a été Président-Directeur général de la Société jusqu'au 18 juillet 2016. Il est Président du Conseil d'administration depuis cette date.	—	—	—	—	—
Antoine Flochel	Antoine Flochel est Vice-Président du Conseil d'administration de la société Ipsen S.A., Président du Conseil d'administration et gérant de Beech Tree S.A., et gérant de MR BMH, actionnaires directs d'Ipsen S.A.	—	—	—	—	—
Highrock S.àr.l. (représentée par Anne Beaufour)	Highrock S.àr.l. est actionnaire direct d'Ipsen S.A.	—	—	Anne Beaufour est représentant permanent de la société Highrock S.àr.l., administrateur d'Ipsen S.A. Anne et Henri Beaufour sont frère et sœur.	—	—
Henri Beaufour	Henri Beaufour est actionnaire unique de la société Beech Tree S.A., membre du Conseil d'administration d'Ipsen S.A. et actionnaire direct d'Ipsen S.A.	—	—	Anne et Henri Beaufour sont frère et sœur.		—
Beech Tree S.A. (représentée par Philippe Bonhomme)	Beech Tree S.A. est actionnaire direct et indirect d'Ipsen S.A.	—	—	—	—	—
Laetitia Ducroquet	Laetitia Ducroquet est salariée d'Ipsen Pharma SAS, filiale détenue à 100 % par Ipsen S.A., en qualité de Vice President Business Ethics Global Internal & Third Parties Programs	—	—	—	—	—
Margaret Liu	—	—	—	—	—	—
David Loew	David Loew est Directeur général de la Société depuis le 1er juillet 2020.	—	—	—	—	—
Michèle Ollier	Michèle Ollier est étroitement liée à Highrock S.àr.l, actionnaire direct d'Ipsen S.A.	—	—	—	—	—
Jean-Marc Parant	Jean-Marc Parant est salarié d'Ipsen Pharma SAS, filiale détenue à 100 % par Ipsen S.A., en qualité de Responsable des solutions de formation digitale	—	—	—	—	—
Paul Sekhri	—	—	—	—	—	—
Piet Wigerinck	—	—	—	—	—	—
Karen Witts	—	—	—	—	—	—
Carol Xueref	Carol Xueref est étroitement liée à Highrock S.àr.l., actionnaire direct d'Ipsen S.A.	—	—	—	—	—

(*) Le critère relatif au statut du mandataire social non exécutif n'a pas été mentionné dans le tableau dans la mesure où seuls les mandataires sociaux exécutifs perçoivent une rémunération variable et/ou liée à la performance de la Société. Le critère relatif au statut de l'actionnaire important n'a également pas été mentionné dans le tableau dans la mesure où les liens au sein du Conseil avec les principaux actionnaires de la Société sont mentionnés ci-dessus et qu'aucun autre actionnaire important ne dispose de représentant au Conseil d'administration. Pour plus d'informations sur l'actionnariat, se référer à la section 5.6.2 du présent document.

5.2.1.4 Représentation des salariés au Conseil d'administration

Extrait du Règlement intérieur du Conseil d'administration, en date du 6 octobre 2021, relatif à la représentation des salariés au Conseil d'administration

« 3.7 Représentation des salariés au Conseil d'administration

Le Conseil d'administration comprend un ou deux administrateurs représentant les salariés.

Conformément à l'article 12 des statuts de la Société :

- *si le Conseil d'administration d'Ipsen S.A. comprend huit (8) membres ou moins, la désignation d'un représentant des salariés est requise.*

  L'administrateur représentant les salariés est désigné par le Comité Central d'Entreprise de l'unité économique et sociale existante au sein du Groupe Ipsen.
- *si le Conseil d'administration comprend plus de huit (8) membres, la désignation d'un second administrateur représentant les salariés est requise.*

Le second administrateur représentant les salariés est désigné par le Comité d'entreprise européen.

Le mandat d'administrateur représentant les salariés est incompatible avec tout mandat syndical ou la qualité de membre d'une des institutions représentatives du personnel listées à l'article L.225-30 du Code de Commerce.

Sous réserve des dispositions légales qui leur sont propres, les administrateurs représentant les salariés disposent des mêmes droits, sont soumis aux mêmes obligations, notamment en matière de confidentialité, et encourent les mêmes responsabilités que les autres membres du Conseil.

Ils sont tenus par toutes les dispositions du présent Règlement Intérieur, à l'exception de celles relatives à l'obligation de détention d'actions de la Société. Les administrateurs représentant les salariés ne seront pas rémunérés dans le cadre de leur mandat d'administrateur.

Le temps consacré à sa mission par l'administrateur représentant les salariés est considéré comme un temps de travail effectif et rémunéré comme tel au titre de son contrat de travail avec la Société. Il doit consacrer à sa mission le temps nécessaire jusqu'à concurrence de 30 % de son temps payé par la Société.

Afin de développer ses connaissances, l'administrateur représentant les salariés bénéficie également, à sa demande, d'un crédit de 40 heures par an pour participer à des formations adaptées à l'exercice de son mandat. »

Jean-Marc Parant a été désigné administrateur représentant les salariés par décision du Comité central d'entreprise, le 27 novembre 2018, constaté par le Conseil d'administration du 13 décembre 2018. Il est membre du Comité d'éthique et de la gouvernance depuis le 28 mai 2019.

Conformément à la loi n° 2019-486 du 22 mai 2019 (Loi PACTE), l'Assemblée générale du 29 mai 2020 a procédé à la modification des statuts concernant le seuil déclenchant l'obligation de désigner un second administrateur représentant les salariés au Conseil d'administration, seuil qui a ainsi été ramené de douze membres du Conseil d'administration à huit membres. Il a ainsi été prévu qu'un second administrateur représentant des salariés soit désigné par le Comité d'entreprise européen dans un délai de six mois à compter de la modification des statuts.

Dans ce cadre, le Comité d'entreprise européen a nommé le 6 novembre 2020 Laetitia Ducroquet en tant que second administrateur représentant des salariés. Cette nomination a été constatée par le Conseil d'administration du 19 novembre 2020. Elle a également été nommée membre du Comité des rémunérations par le Conseil d'administration du 27 mai 2021, sur proposition du Comité des nominations.

Voir les biographies en section 5.2.2.3 ci-après.

5.2.2 Le Conseil d'administration

5.2.2.1 Président du Conseil d'administration

Extrait du Règlement intérieur du Conseil d'administration, en date du 6 octobre 2021, relatif au Président du Conseil d'administration

« 2.1 Le Président du Conseil d'administration

Le Président organise et dirige les travaux du Conseil et veille à un fonctionnement efficace des organes sociaux dans le respect des principes de bonne gouvernance. Il coordonne les travaux du Conseil avec ceux des Comités.

Il s'assure que les administrateurs sont en mesure de remplir leur mission et veille notamment à ce qu'ils disposent de toutes les informations nécessaires à l'accomplissement de leur mission.

Le secrétaire du Conseil rend compte au Président. Il assiste le Président dans l'organisation des réunions du Conseil, et toutes autres tâches liées aux règles de gouvernement d'entreprise applicables à la Société.

Le Président rend compte chaque année à l'Assemblée générale des travaux du Conseil d'administration, s'appuyant sur le rapport annuel sur le gouvernement d'entreprise approuvé par le Conseil.

Le Président peut entendre les Commissaires aux comptes en vue de la préparation des travaux du Conseil.

Le Président exerce les missions particulières suivantes :

- il peut représenter la Société, en liaison avec le Directeur général et à la seule demande de ce dernier, dans ses relations de haut niveau, sur le plan national et international, notamment avec les pouvoirs publics, les grands partenaires du Groupe et autres parties prenantes stratégiques de la Société ;
- il peut, sans préjudice des prérogatives du Conseil d'administration et de ses Comités, être consulté par le Directeur général sur tous les évènements significatifs en ce qui concerne la stratégie de la Société et les grands projets de croissance.

Le Président peut assister avec voix consultative à toutes les séances des Comités dont il n'est pas membre et peut les consulter sur toute question relevant de leur compétence.

Dans toutes ces missions spécifiques, le Président agit en étroite coordination avec le Directeur général et à la requête de ce dernier qui assure seul la direction et la gestion opérationnelle du Groupe (sous réserve de limitations de pouvoirs expressément décidées par le Conseil d'administration). »

Au cours de l'exercice 2021, le Président du Conseil d'administration a organisé et dirigé les travaux des treize réunions du Conseil, assisté par le Vice-Président conformément aux dispositions du Règlement Intérieur. Le Président a discuté avec chaque administrateur individuellement des documents envoyés préalablement. Il a assuré le suivi des décisions prises, en lien avec la direction, et en a informé les administrateurs absents, le cas échéant.

Le Président du Conseil d'administration est également Président du Comité d'innovation et de développement – Médecine de Spécialité et du Comité d'innovation et de développement – Santé Familiale, les deux Comités en charge de la stratégie de la Société et des deux principales activités du Groupe. À ce titre, il a préparé et dirigé les cinq réunions du Comité d'innovation et de développement – Médecine de Spécialité et les dix réunions du Comité d'innovation et de développement – Santé Familiale. Il a coordonné les travaux de ces Comités avec ceux du Conseil.

Il a également participé, en liaison avec le Comité des nominations, à la sélection de Karen Witts, administrateur indépendant, cooptée par le Conseil d'administration le 20 janvier 2022. Par ailleurs, au cours de l'Assemblée générale du 27 mai 2021, il a présenté la composition, l'organisation et le fonctionnement du Conseil d'administration, l'activité du Conseil et des Comités au cours de l'exercice 2020, ainsi que les administrateurs dont la nomination a été ratifiée et le renouvellement proposé.

5.2.2.2 Membres du Conseil d'administration

La durée du mandat des administrateurs est de quatre années. Par exception et afin de permettre exclusivement la mise en œuvre et le maintien de l'échelonnement des mandats d'administrateurs, l'Assemblée générale ordinaire pourra nommer un ou plusieurs administrateurs pour une durée d'un an, deux ans ou trois ans.

Le nombre des administrateurs ayant dépassé l'âge de 70 ans ne peut être supérieur au tiers des administrateurs en fonction. Lorsque cette limite d'âge est dépassée, l'administrateur le plus âgé est réputé démissionnaire d'office à l'issue de la plus prochaine Assemblée générale ordinaire.

Les fonctions d'un administrateur prennent fin à l'issue de la réunion de l'Assemblée générale ordinaire des actionnaires ayant statué sur les comptes de l'exercice écoulé et tenue dans l'année au cours de laquelle expire le mandat dudit administrateur. Les membres sortants sont toujours rééligibles.

Extraits du Règlement intérieur du Conseil d'administration, en date du 6 octobre 2021, relatifs aux administrateurs

« 3.1 Assiduité

Chaque administrateur doit consacrer le temps et l'attention nécessaires à l'exercice de son mandat et participer aux réunions du Conseil et du ou des Comités dont il est membre. Le rapport sur le gouvernement d'entreprise indique les mandats exercés par les membres du Conseil d'Administration et rend compte de leur participation individuelle aux réunions du Conseil et des Comités.

3.2 Compétences

3.2.1 Le Conseil doit être composé d'administrateurs choisis pour leur compétence et leur expérience au regard de l'activité de la Société et du Groupe.

3.2.2 Les membres du Conseil peuvent assister à des formations sur les spécificités de l'entreprise, son ou ses métiers, son secteur d'activité et les conséquences de ses risques sociaux et environnementaux que la Société organise spontanément ou à la demande du Conseil. »

« 3.6.1 Connaissances des droits et obligations / Responsabilités

Avant d'accepter ses fonctions, chaque administrateur doit s'assurer qu'il a pris connaissance des obligations générales ou particulières de sa charge. Il doit notamment prendre connaissance de la loi applicable, des statuts de la Société et du Règlement Intérieur du Conseil qui s'impose à lui, dans toutes ses stipulations.

3.6.2 Conflit d'intérêts

L'administrateur doit agir en toutes circonstances dans l'intérêt social de la Société.

Tout administrateur a l'obligation de faire part au Conseil de toute situation de conflit d'intérêts, même potentiel, entre lui et la Société ou le Groupe, et doit s'abstenir d'assister aux débats et de participer aux discussions et au vote par le Conseil des délibérations correspondantes.

Dans le cadre de ses missions telles que définies au paragraphe 6.7.1., le Comité d'Éthique et de la Gouvernance revoit régulièrement avec le Conseil d'administration la question des conflits d'intérêts.

Chaque administrateur doit reporter annuellement ses activités au Comité d'Éthique et de la Gouvernance pour revue et recommandation au Conseil d'administration.

3.6.3 Vigilance

Tout administrateur doit participer à la détermination des orientations de l'activité de la Société et du Groupe et exercer un contrôle sur leur mise en œuvre. Il doit exercer une surveillance vigilante et efficace de la gestion de la Société et du Groupe.

3.6.4 Confidentialité

Tout administrateur est tenu à une obligation générale de discrétion en ce qui concerne les délibérations du Conseil et de ses Comités. Il en est de même pour toutes informations ou documents qui lui sont communiqués, adressés ou remis, pendant les séances ou en dehors de celles-ci, dans le cadre de ses fonctions au sein au Conseil ou de ses Comités ou de sa participation à leurs délibérations, dès lors que ces informations ne sont pas publiques. Cette obligation de discrétion subsiste même après la fin de son mandat.»

« 3.6.7 Nombre de mandats des dirigeants mandataires sociaux et des administrateurs

[...] En ce qui concerne les mandats sociaux dans les sociétés cotées, et sans préjudice des règles générales applicables à l'ensemble des mandats sociaux, un dirigeant mandataire social exécutif de la Société ne doit pas exercer plus de deux autres mandats d'administrateur dans des sociétés cotées extérieures à son groupe, y compris étrangères. Il doit en outre recueillir l'approbation préalable du Conseil, après examen par le Comité d'Éthique et de la Gouvernance, avant d'accepter un nouveau mandat social.

Un administrateur ne doit pas exercer plus de quatre autres mandats dans des sociétés cotées extérieures au groupe, y compris étrangères. L'administrateur doit tenir informé le Conseil des mandats et fonctions exercés dans d'autres sociétés.

Le Président non exécutif doit en outre recueillir l'avis du Conseil, après examen par le Comité d'Ethique et de la Gouvernance, avant d'accepter un nouveau mandat social. »

Membres du Conseil d'administration en fonction à la date de publication du présent document

Nom	Fonction	Nationalité	Sexe	Âge	Première nomination	Dernier renouvellement	Fin de mandat	Indépendance	Membre de Comité
Marc de Garidel	Président du Conseil d'administration	Française	H	64	11/10/2010 à effet du 22/11/2010	28/05/2019	AG 2023	Non	• Comité d'innovation et de développement – Médecine de Spécialité (Président) • Comité d'innovation et de développement – Santé Familiale (Président)
Antoine Flochel	Vice-Président[1] et Administrateur	Française	H	57	30/08/2005	27/05/2021	AG 2025	Non	• Comité des rémunérations (Président) • Comité d'innovation et de développement – Médecine de Spécialité
Highrock S.àr.l.	Administrateur	Luxembourgeoise	—	—	06/01/2020	N/A	AG 2022[2]	Non	• Comité d'innovation et de développement – Médecine de Spécialité (Invitée permanente) • Comité d'innovation et de développement – Santé Familiale (Invitée permanente)
Anne Beaufour	Représentant permanent de Highrock S.àr.l.	Française	F	58	06/01/2020	N/A	AG 2022	—	Voir Highrock S.àr.l. ci-dessus
Henri Beaufour	Administrateur	Française	H	57	30/08/2005	28/05/2019	AG 2023	Non	• Comité d'innovation et de développement – Médecine de Spécialité (Invité permanent) • Comité d'innovation et de développement – Santé Familiale (Invité permanent)
Beech Tree S.A.	Administrateur	Luxembourgeoise	—	—	06/01/2020	N/A	AG 2024	Non	• Comité d'audit • Comité des nominations • Comité d'éthique et de la gouvernance • Comité d'innovation et de développement – Santé Familiale
Philippe Bonhomme	Représentant permanent de Beech Tree S.A.	Française	H	52	06/01/2020	N/A	AG 2024	—	Voir Beech Tree S.A. ci-dessus
Laetitia Ducroquet	Administrateur représentant les salariés	Française	F	42	06/11/2020	N/A	AG 2024[3]	Non	• Comité des rémunérations
Margaret Liu	Administrateur indépendant	Américaine	F	65	07/06/2017	27/05/2021	AG 2025	Oui	• Comité d'éthique et de la gouvernance (Présidente) • Comité d'innovation et de développement – Médecine de Spécialité • Comité d'innovation et de développement – Santé Familiale
David Loew[4]	Directeur général et Administrateur	Suisse	H	55	28/05/2020	27/05/2021	AG 2025	Non	• Comité d'innovation et de développement – Médecine de Spécialité (Invité permanent) • Comité d'innovation et de développement – Santé Familiale (Invité permanent)
Michèle Ollier	Administrateur	Franco-Suisse	F	63	27/05/2015	28/05/2019	AG 2023	Non	• Comité d'innovation et de développement – Médecine de Spécialité
Jean-Marc Parant	Administrateur représentant les salariés	Française	H	62	27/11/2018	N/A	AG 2022[3][5]	Non	• Comité d'éthique et de la gouvernance
Paul Sekhri	Administrateur indépendant	Américaine	H	63	30/05/2018	N/A	AG 2022[2]	Oui	• Comité d'innovation et de développement – Médecine de Spécialité • Comité d'audit • Comité des nominations
Piet Wigerinck	Administrateur indépendant	Belge	H	57	30/05/2018	N/A	AG 2022[2]	Oui	• Comité d'innovation et de développement – Médecine de Spécialité • Comité des rémunérations
Karen Witts	Administrateur indépendant	Britannique	F	58	20/01/2022[6]	N/A	AG 2025	Oui	• Comité d'audit (Présidente) • Comité des rémunérations
Carol Xueref	Administrateur	Britannique	F	66	01/06/2012	29/05/2020	AG 2024	Non	• Comité des nominations (Présidente) • Comité des rémunérations • Comité d'innovation et de développement – Santé Familiale • Comité d'éthique et de la gouvernance

(1) Le Vice-Président du Conseil a notamment participé à la préparation de l'ordre du jour des 13 réunions du Conseil d'administration. Il a également à ce titre revu les documents et informations mis à disposition des administrateurs avant la convocation du Conseil.
(2) Le renouvellement du mandat sera soumis à l'Assemblée générale à tenir en 2022.
(3) Conformément aux dispositions de l'article 12 des statuts, les administrateurs représentant les salariés sont nommés pour une durée de quatre années expirant à l'issue de l'Assemblée générale des actionnaires ayant statué sur les comptes de l'exercice écoulé et tenue dans l'année au cours de laquelle expire le mandat.
(4) La ratification de sa cooptation et le renouvellement de son mandat en qualité d'administrateur ont été approuvés par l'Assemblée générale du 27 mai 2021.
(5) Le mandat de l'administrateur représentant les salariés arrive à échéance à l'issue de l'Assemblée générale à tenir en 2022 et un processus de désignation est conduit par le Comité central social et économique en amont de cette réunion.
(6) Karen Witts, administrateur indépendant, a été nommée par le Conseil d'administration le 20 janvier 2022, en remplacement de Carol Stuckley, démissionnaire. Il sera proposé à l'Assemblée générale qui se tiendra en 2022 de ratifier cette cooptation pour la durée restant à courir du mandat de son prédécesseur, qui expirera à l'occasion de l'Assemblée générale de 2025.

Au cours de l'Assemblée générale du 27 mai 2021 un administrateur a été ratifié, et quatre mandats renouvelés :

- David Loew a été ratifié et renouvelé dans sa fonction d'administrateur par l'Assemblée générale du 27 mai 2021 pour une durée de quatre ans, soit jusqu'à l'issue de l'Assemblée générale des actionnaires à tenir en 2025, appelée à statuer sur les comptes de l'exercice écoulé.
- Antoine Flochel, Margaret Liu et Carol Stuckley ont été renouvelés dans leur fonction d'administrateur par l'Assemblée générale du 27 mai 2021 pour une durée de quatre ans, soit jusqu'à l'issue de l'Assemblée générale des actionnaires à tenir en 2025, appelée à statuer sur les comptes de l'exercice écoulé.

Évolution du Conseil d'administration et de ses Comités

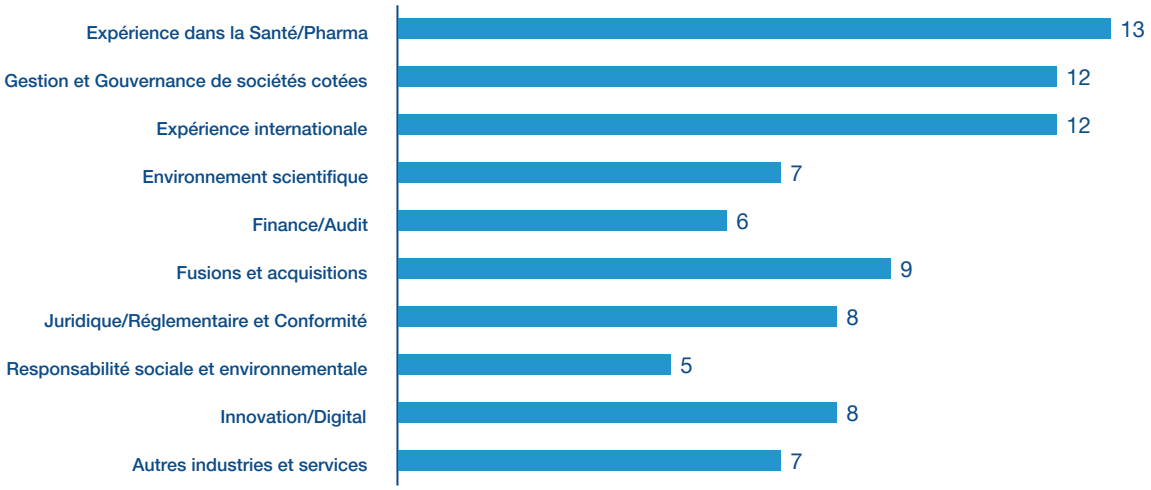
	Nature du changement
Assemblée générale mixte du 27 mai 2021	Ratification de la nomination provisoire de David Loew, en qualité d'administrateur, en remplacement de David Meek, à la suite de sa démission, et renouvellement de son mandat en qualité d'administrateur.
	Renouvellement d'Antoine Flochel, Margaret Liu et Carol Stuckley en qualité d'administrateur.
Conseil d'administration du 27 mai 2021	Nomination de Laetitia Ducroquet en qualité de membre du Comité des rémunérations.
Conseil d'administration du 28 juillet 2021	Nomination par anticipation de Paul Sekhri en qualité de Président du Comité d'audit, en remplacement de Carol Stuckley, dans le cadre de la démission effective en août 2021.
Conseil d'administration du 31 août 2021	Nomination de Margaret Liu en qualité de membre du Comité d'innovation et de développement – Santé Familiale.
Conseil d'administration du 20 janvier 2022	Nomination de Karen Witts en qualité d'administrateur en remplacement de Carol Stuckley, pour la durée restant à courir de son mandat.
Conseil d'administration du 10 février 2022	Nomination de Karen Witts en qualité de Présidente du Comité d'audit et de membre du Comité des rémunérations.

Le Conseil d'administration est actuellement composé de quatorze membres dont quatre sont indépendants et deux administrateurs représentant les salariés. Parmi ces quatorze membres, six sont des femmes, huit des hommes ; sept sont de nationalité française et sept sont de nationalité étrangère.

5.2.2.3 Des administrateurs expérimentés, qualifiés et investis

Les compétences des administrateurs sont variées et complémentaires au regard de l'activité de la Société, notamment dans les domaines entrepreneuriaux, stratégiques, scientifiques, pharmaceutiques, réglementaires, juridiques, sociaux et environnementaux, numériques et technologiques.

Compétences et expériences du Conseil d'administration d'Ipsen S.A.



Expériences et qualifications des administrateurs en fonction à la date du présent document

Marc de Garidel Président du Conseil d'administration	Nationalité : Française	Actions détenues : 138 501 Droits de vote : 277 002

Comités :
- Comité d'innovation et de développement – Médecine de Spécialité (Président)
- Comité d'innovation et de développement – Santé Familiale (Président)

Date de naissance :
16 mars 1958

Date du 1er mandat :
22 novembre 2010

Date du dernier renouvellement :
28 mai 2019

Date d'échéance du mandat :
Assemblée générale 2023

Biographie et expérience

Marc de Garidel a rejoint Ipsen en qualité de Président-Directeur général en novembre 2010. Il est Président du Conseil d'administration depuis juillet 2016.
Marc de Garidel est Directeur Général et administrateur de CinCor Pharma Inc. depuis juillet 2021. Il a été auparavant Directeur Général et administrateur d'AZTherapies entre le 1er octobre 2020 et le 6 mai 2021. Il a été précédemment Directeur général et administrateur de Corvidia Therapeutics qui a été vendue à Novo Nordisk en juillet 2020.
Marc de Garidel a débuté sa carrière au sein du groupe Eli Lilly puis a travaillé chez Amgen, de 1995 à 2010, dans des rôles de responsabilité croissants aux U.S. et en Europe.
Marc de Garidel est administrateur de Claris Biotherapeutics depuis juillet 2020. Auparavant, il a été administrateur de plusieurs sociétés de biotechnologie, y compris Vice-Président du Conseil d'administration de Vifor Pharma (Suisse) entre mai 2017 et 2018 (anciennement Galenica) dont il était membre du Conseil depuis 2015.
Marc de Garidel est diplômé de l'école d'ingénieurs française ESTP et titulaire d'un Executive MBA de Harvard Business School.

Mandats et fonctions en cours

Au sein du Groupe Ipsen ou de ses principaux actionnaires :

Société cotée :
- Ipsen S.A. (France), Président du Conseil d'administration

Sociétés non cotées :
- Highrock S.à.r.l. (Luxembourg), Conseiller
- Beech Tree S.A. (Luxembourg), Conseiller

En dehors du Groupe Ipsen ou de ses principaux actionnaires :

Société cotée :
Aucun

Société non cotée :
- CinCor Pharma (États-Unis), Directeur Général et administrateur
- Claris Biotherapeutics, Inc. (États-Unis), Administrateur

Mandats échus au cours des cinq dernières années

- Vifor Pharma GmbH (anciennement Galenica) (Suisse), Administrateur et Vice-Président du Conseil d'administration
- Vifor (anciennement Galenica) (France), Administrateur
- G5 Santé (France), Président et porte-parole
- Filière des Industries et Technologies de Santé (France), Vice-Président du Comité stratégique
- Vectorlab GmbH (Suisse), Président
- Ipsen S.A. (France), Président-Directeur général jusqu'au 18 juillet 2016
- Ipsen Pharma SAS (France), Président
- Suraypharm SAS (France), Président
- Mayroy SA (Luxembourg), Conseiller
- Cordivia Therapeutics, Inc. (États-Unis), Directeur général et administrateur
- AZTherapies,Inc (États-Unis), Directeur Général et administrateur

Antoine Flochel Vice-Président du Conseil d'administration	Nationalité : Française	Actions détenues : 5 000 * Droits de vote : 10 000 *

Comités :
- Comité des rémunérations (Président)
- Comité d'innovation et de développement – Médecine de Spécialité

Date de naissance :
23 janvier 1965

Date du 1er mandat :
30 août 2005

Date du dernier renouvellement :
27 mai 2021

Date d'échéance du mandat :
Assemblée générale 2025

Biographie et expérience

Antoine Flochel est aujourd'hui gérant de Financière de Catalogne (Luxembourg) et Vice-Président du Conseil d'administration de la Société Ipsen S.A. Il est Président du Conseil d'administration et Administrateur délégué à la gestion journalière de Beech Tree S.A., ainsi que Gérant de MR BMH.
Antoine Flochel a travaillé chez Coopers & Lybrand Corporate Finance (devenu PricewaterhouseCoopers Corporate Finance) de 1995 à 2005 et en est devenu associé en 1998.
Antoine Flochel est diplômé de Sciences Po Paris, licencié en droit et titulaire d'un DEA d'Économie de l'Université de Paris-Dauphine et d'un *Master of Science in Finance* de la London School of Economics.

Mandats et fonctions en cours

Au sein du Groupe Ipsen ou de ses principaux actionnaires :

Société cotée :
- Ipsen S.A. (France), Vice-Président du Conseil d'administration

Sociétés non cotées :
- Beech Tree S.A. (Luxembourg), Président du Conseil d'administration et Administrateur délégué à la gestion journalière
- MR BMH (Luxembourg), Gérant

En dehors du Groupe Ipsen ou de ses principaux actionnaires :

Société cotée :
Aucun

Sociétés non cotées :
- Financière de Catalogne SPRL (Luxembourg), Gérant
- Bluehill Participations S.à.r.l (Luxembourg), Gérant
- KF Finanz AG (Suisse), Administrateur
- Financière CLED SPRL (Belgique), Gérant
- Meet Me Out (France), Administrateur
- Massa Management (Luxembourg), Gérant

Mandats échus au cours des cinq dernières années

- Alma Capital Europe SA (Luxembourg), Administrateur
- Alma Capital Investment Funds SICAV (Luxembourg), Administrateur
- Alma Capital Investment Managers (Luxembourg), Administrateur
- Lepe Capital (Royaume-Uni), Membre de l'Investment Advisory Committee
- Mayroy SA (Luxembourg), Administrateur délégué et Président du Conseil
- MR HB (Luxembourg), Gérant
- Institut Français des Administrateurs, IFA (France), Administrateur
- VicJen Finance SA (France), Président

* Antoine Flochel est Gérant de la société Financière CLED SPRL qui détient 2 000 actions de la Société et 4 000 droits de vote au 31 décembre 2021, suite à la fusion-absorption de VicJen Finance SA. Il est également Gérant de Financière de Catalogne qui détient 3 000 actions de la Société et 6 000 droits de vote à cette même date.

Highrock S.àr.l Administrateur	Nationalité : Luxembourgeoise	Actions détenues : 21 816 679* Droits de vote : 43 633 357*

Comités :
- Comité d'innovation et de développement – Médecine de Spécialité (Invitée permanent)
- Comité d'innovation et de développement – Santé Familiale (Invitée permanent)

Date du 1er mandat :
6 janvier 2020

Date d'échéance du mandat :
Assemblée générale 2022**

Biographie et expérience

La société Highrock S.àr.l. est une société à responsabilité limitée de droit luxembourgeois constituée en date du 25 mai 2009. Depuis le 19 décembre 2019, la société Highrock S.àr.l est actionnaire de la société Ipsen S.A.
Siège social : 9B, boulevard Prince Henri – L-1724 Luxembourg
RCS Luxembourg B146822.
Au 31 décembre 2021, elle détient 21 816 679 actions, soit 26,03 % du capital, et 43 633 357 droits de vote, soit 33,36 % des droits de vote réels.
Anne Beaufour est représentant permanent de la société Highrock S.àr.l.

Anne Beaufour Représentant permanent de la société Highrock S.àr.l	Nationalité : Française	Actions détenues : 1 * Droits de vote : 2 *

Comités :
- Comité d'innovation et de développement – Médecine de Spécialité (Invitée permanent)
- Comité d'innovation et de développement – Santé Familiale (Invitée permanent)

Date de naissance :
8 août 1963

Biographie et expérience

Anne Beaufour est titulaire d'une licence de géologie (Université de Paris-Orsay).
Anne Beaufour est actionnaire de différentes sociétés, dont une description figure au paragraphe 5.6.2.1, qui détiennent directement et/ou indirectement des actions de la Société.

Mandats et fonctions en cours

Au sein du Groupe Ipsen ou de ses principaux actionnaires :

Société cotée :
- Ipsen S.A. (France), Représentant permanent de Highrock S.àr.l. (Luxembourg) au Conseil d'administration

Société non cotée :
- Highrock S.àr.l. (Luxembourg), Gérant

En dehors du Groupe Ipsen ou de ses principaux actionnaires :

Société cotée :
Aucun

Société non cotée :
- South End Consulting Limited (SEC Ltd) (Royaume-Uni), Administrateur
- CBA Estates Ltd (Royaume-Uni), Administrateur

Mandats échus au cours des cinq dernières années

- FinHestia S.à.r.l. (Luxembourg), Gérante
- Mayroy SA (Luxembourg), Vice-Présidente du Conseil d'administration et Administrateur délégué
- Beech Tree S.A. (Luxembourg), Administrateur et Présidente du Conseil d'administration
- Bluehill Participations S.àr.l. (Luxembourg), Gérante

* La description de l'actionnariat figure au paragraphe 5.6.2.1.
** Le renouvellement du mandat sera soumis au vote lors de la prochaine Assemblée générale 2022.

Henri Beaufour Administrateur	Nationalité : Française	Actions détenues : 1 * Droits de vote : 2 *

Comités :
- Comité d'innovation et de développement – Médecine de Spécialité (Invité permanent)
- Comité d'innovation et de développement – Santé Familiale (Invité permanent)

Date de naissance :
6 janvier 1965

Date du 1er mandat :
30 août 2005

Date du dernier renouvellement :
28 mai 2019

Date d'échéance du mandat :
Assemblée générale 2023

Biographie et expérience

Henri Beaufour est titulaire d'un *Bachelor of Arts* (Georgetown University, Washington DC, États-Unis).
Henri Beaufour est actionnaire de différentes sociétés qui détiennent directement et/ou indirectement des actions de la Société (voir paragraphe 5.6.2.1).
Henri Beaufour est également impliqué dans les activités philanthropiques, en particulier dans le cadre d'associations d'aides à l'enfance permettant à des jeunes gens d'avoir accès à l'éducation, telle que la Fondation Alasol.

Mandats et fonctions en cours

Au sein du Groupe Ipsen ou de ses principaux actionnaires :

Société cotée :
- Ipsen S.A. (France), Administrateur

Société non cotée :
- Beech Tree S.A. (Luxembourg), Administrateur

En dehors du Groupe Ipsen ou de ses principaux actionnaires :

Société cotée :
Aucun

Sociétés non cotées :
- Massa Management SARL (Luxembourg), Associé et Gérant
- Massa Art SAS (France), Président
- Massa Management SwissCo Sàrl (Suisse), Associé, Gérant, Président

Mandats échus au cours des cinq dernières années

- Mayroy SA (Luxembourg), Administrateur

* La description de l'actionnariat indirect figure quant à elle au paragraphe 5.6.2.1.

Beech Tree S.A. Administrateur	Nationalité : Luxembourgeoise	Actions détenues : 21 816 679* Droits de vote : 43 633 357*

Comités :
- Comité d'audit
- Comité des nominations
- Comité d'éthique et de la gouvernance
- Comité d'innovation et de développement – Santé Familiale

Date du 1er mandat :
6 janvier 2020

Date d'échéance du mandat :
Assemblée générale 2024

Biographie et expérience

La société Beech Tree S.A. est une société anonyme de droit luxembourgeois constituée en 2001. Beech Tree S.A. est actionnaire direct et indirect de la société Ipsen S.A.
Siège social : 11, Boulevard Royal – L-2449 Luxembourg.
RCS Luxembourg B85327.

Au 31 décembre 2021, elle détient directement 8 310 253 actions et 16 620 505 droits de vote, et indirectement 13 506 426 actions et 27 012 852 droits de vote au travers de sa filiale MR BMH, qu'elle contrôle, soit 26,03 % du capital et 33,36 % des droits de vote réels.

Philippe Bonhomme est représentant permanent de la société Beech Tree S.A.

Philippe Bonhomme Représentant permanent de la société Beech Tree S.A.	Nationalité : Française	Actions détenues : 500 Droits de vote : 1 000

Comités:
- Comité d'audit
- Comité des nominations
- Comité d'éthique et de la gouvernance
- Comité d'innovation et de développement – Santé Familiale

Date de naissance :
5 novembre 1969

Biographie et expérience

Depuis 2005, Philippe Bonhomme est associé, administrateur et membre du Comité de direction d'Hottinguer Corporate Finance, l'activité de conseil en fusions-acquisitions de la Banque Hottinguer. Il intervient, en France et à l'étranger, comme conseil dans de nombreuses transactions dans les domaines de la pharmacie, de la santé ainsi que du private equity.
De 1993 à 2005, Philippe Bonhomme a exercé des activités d'auditeur puis de conseil en fusions-acquisitions au sein de Coopers & Lybrand devenu PricewaterhouseCoopers.
De 2012 à 2018, Philippe Bonhomme a été le représentant permanent de la société Mayroy S.A., administrateur d'Ipsen S.A. Depuis le 30 mai 2018, Philippe Bonhomme était membre du Conseil d'administration d'Ipsen S.A. Le 6 janvier 2020, le Conseil d'administration a constaté sa démission et a coopté Beech Tree S.A., en remplacement, représentée par Philippe Bonhomme.
Philippe Bonhomme est diplômé de l'École des Hautes Études Commerciales (HEC) et titulaire du Diplôme d'Expertise Comptable.

Mandats et fonctions en cours

Au sein du Groupe Ipsen ou de ses principaux actionnaires :

Société cotée :
- Ipsen S.A. (France), Représentant permanent de Beech Tree au Conseil d'administration

Société non cotée :
- Beech Tree S.A. (Luxembourg), Administrateur

En dehors du Groupe Ipsen ou de ses principaux actionnaires :

Société cotée :
Aucun

Sociétés non cotées :
- Hottinguer Corporate Finance SA (France), Associé, Administrateur et Membre du Comité de Direction
- PBandCo SAS (France), Président

Mandats échus au cours des cinq dernières années

- Représentant permanent de Mayroy SA au Conseil d'administration d'Ipsen
- Mayroy SA (Luxembourg), Administrateur
- MR HB S.à.r.l. (Luxembourg), Co-gérant

* La description de l'actionnariat indirect figure quant à elle au paragraphe 5.6.2.1.

Laetitia Ducroquet Administrateur représentant les salariés	Nationalité : Française	Actions détenues : 180* Droits de vote : 180*

Comité :
- Comité des rémunérations**

Date de naissance :
19 juillet 1979

Date du 1er mandat :
6 novembre 2020

Date d'échéance du mandat :
Assemblée générale 2024

Biographie et expérience

Laetitia Ducroquet a été désignée administrateur représentant les salariés par le Comité d'entreprise européen le 6 novembre 2020.
Salariée du Groupe Ipsen depuis mai 2015, Laetitia Ducroquet est actuellement Vice President Global Business Ethics, après avoir exercé différentes fonctions au sein du département Ethics & Social Responsibility d'Ipsen.
Elle supervise l'exécution et l'amélioration continue des programmes Business Ethics interne et externe chez Ipsen, et s'associe avec les équipes pour promouvoir une culture d'éthique et de responsabilité dans l'intérêt des patients, des collaborateurs et des autres parties prenantes d'Ipsen, conformément à la vision et missions du département Ethics & Social Responsibility.
Laetitia Ducroquet est pharmacien (Université Paris V) et diplômée de l'EM Lyon Business School.

Mandats et fonctions en cours

Au sein du Groupe Ipsen ou de ses principaux actionnaires :	En dehors du Groupe Ipsen ou de ses principaux actionnaires :
Société cotée : • Ipsen S.A. (France), Administrateur représentant les salariés	**Société cotée :** Aucun
Société non cotée : • Ipsen Pharma SAS (France), Vice President Global Business Ethics	**Société non cotée :** Aucun

Mandats échus au cours des cinq dernières années

Aucun

* Actions détenues dans le cadre de plans d'actions gratuites et/ou de performance approuvés par le Conseil d'administrations au profit de l'ensemble des salariés éligibles ou de certains des salariés du Groupe. En sa qualité d'administrateur représentant les salariés, et conformément aux statuts de la Société, l'administrateur représentant les salariés n'est pas tenu de détenir un nombre minimum d'actions Ipsen.
** Laetitia Ducroquet est membre du Comité des rémunérations depuis le 27 mai 2021.

Margaret Liu Administrateur indépendant	Nationalité : Américaine	Actions détenues : 689 Droits de vote : 1 378

Comités :
- Comité d'éthique et de la gouvernance (Présidente)
- Comité d'innovation et de développement – Médecine de Spécialité
- Comité d'innovation et de développement – Santé Familiale

Date de naissance :
11 juin 1956

Date du 1er mandat :
7 juin 2017

Date du dernier renouvellement :
27 mai 2021

Date d'échéance du mandat :
Assemblée générale 2025

Biographie et expérience

Margaret Liu est actuellement consultante dans les domaines de la santé, des vaccins et de l'immunothérapie, pour les entreprises pharmaceutiques / de biotechnologies, les sociétés d'investissement, les universités, et les comités gouvernementaux de recherche scientifique.
Elle a été également professeur à l'Institut Karolinska de Stockholm en Suède depuis 2003, d'abord en tant que *Visiting Professor* (Professeur invité), puis *Foreign Adjunct Professor* (Professeur associé à titre étranger), puis actuellement *Hedersdoktor with Scientific Affiliation* (docteur honoraire avec affiliation scientifique). Elle est en outre *Adjunct Full Professor* (Professeur titulaire associé) à l'Université de Californie à San Francisco depuis 2013.
Elle a auparavant occupé différentes fonctions dans le secteur privé et public en parallèle de sa carrière académique. De 1984 à 1988, elle était *Visiting Scientist* (Chercheur invité) au *Massachusetts Institute of Technology.* De 1987 à 1989, elle était *Instructor of Medicine* (Instructeur en médecine) à l'université d'Harvard. De 1989 à 1995, elle était *Adjunct Assistant Professor of Medicine* (Professeur de médecine associé) à l'université de Pennsylvanie à Philadelphie. De 1990 à 1997, elle était *Director*, puis *Senior Director* de la Division biologie virale et cellulaire aux laboratoires Merck. De 1997 à 2000, elle était Vice-Présidente de la recherche de la division Vaccins puis Vice-Présidente de la division Vaccins et Thérapie Génique de la société Chiron Corporation à Emeryville, Californie. De 2000 à 2002, elle était *Senior Advisor* (Consultant senior) en Vaccinologie pour la Fondation Bill & Melinda Gates. De 2000 à 2006, elle était Vice-Présidente du Conseil de Transgène à Strasbourg, France. De 2005 à 2009, elle était Administrateur de Sangamo Biosciences Inc. Elle était Présidente de l'International Society for Vaccines de 2016 à la fin de 2017.
Elle est une scientifique reconnue dans le domaine de la recherche et développement en matière de vaccins et programmes de vaccination contre les maladies infectieuses, en particulier le VIH et dans le domaine des thérapies géniques.
Elle est titulaire d'une licence en chimie avec mention d'excellence du Colorado College et d'un doctorat de la Harvard Medical School. Elle a reçu un Doctorat honoraire en Sciences (D.Sc.) du Colorado College et la plus haute distinction de l'Institut Karolinska, un Doctorat honoris causa en Médecine (MDhc), en mai 2017.

Mandats et fonctions en cours

Au sein du Groupe Ipsen ou de ses principaux actionnaires :

Société cotée :
- Ipsen S.A (France), Administrateur indépendant

Société non cotée :
Aucun

En dehors du Groupe Ipsen ou de ses principaux actionnaires :

Société cotée :
Aucun

Sociétés non cotées :
- ProTherImmune (États-Unis), consultante, Santé, Vaccins et Immunothérapie
- International Society for Vaccines, Membre du Conseil
- Jenner Institute, University of Oxford (Royaume-Uni), Scientific Advisory Board
- PAX Therapeutics (États-Unis), CEO

Mandats échus au cours des cinq dernières années

- International Society for Vaccines, President
- Simprints (Royaume-Uni, à but non lucratif), Membre du Conseil consultatif
- Adjuvance Technologies (États-Unis), Administrateur

David Loew Administrateur et Directeur général	Nationalité : Suisse	Actions détenues : 500 Droits de vote : 500

Comités :
- Comité d'innovation et de développement – Médecine de Spécialité (Invité permanent)
- Comité d'innovation et de développement – Santé Familiale (Invité permanent)

Date de naissance :
20 mars 1967

Date du 1er mandat :
Directeur général : 1er juillet 2020 (durée illimitée)
Administrateur : 28 mai 2020

Date du dernier renouvellement :
27 mai 2021

Date d'échéance du mandat :
Assemblée générale 2025

Biographie et expérience

David Loew a été coopté en qualité d'administrateur d'Ipsen S.A. par le Conseil d'administration du 28 mai 2020 à compter de cette date, et nommé Directeur général à compter du 1er juillet 2020.
Avant de rejoindre Ipsen, David était Vice-Président Exécutif de Sanofi Pasteur. Lors de cette période, il a piloté une stratégie de croissance réussie à l'international comprenant divers accords de licence et acquisitions.
David Loew apporte près de trente ans de leadership et d'expérience dans de nombreuses aires thérapeutiques, dont l'oncologie, le système nerveux central et le cardio-métabolisme ainsi que la Santé Familiale. Il a travaillé sur les marchés américain, européen et à l'international.
Il a débuté sa carrière chez Coopers & Lybrand et Hewlett Packard en 1990 avant de rejoindre Roche en 1992. Au cours des vingt années suivantes, il a exercé plusieurs fonctions au sein de Roche, dont celles de Responsable Global Oncologie, Responsable Global du Marketing et de la Stratégie Produits Globale, et Responsable de la Région Europe de l'Est, Moyen-Orient et Afrique de la Division Pharma de Roche. David Loew a rejoint Sanofi en juillet 2013 en qualité de Vice-Président Senior, Opérations Commerciales Europe où il était responsable des activités de prescriptions, de Santé Familiale et de génériques dans l'Union européenne.
Il a siégé au Conseil d'administration de GAVI (Global Alliance for Vaccines and Immunization) et présidé le Steering Committee de l'IFPMA. Il entretient des liens étroits avec des organisations mondiales telles que l'OMS, l'UNICEF, la Bill & Melinda Gates Foundation, ainsi qu'avec plusieurs autorités de santé américaines, notamment BARDA et le NIH.
David est titulaire d'un diplôme en Administration des affaires ainsi que d'un MBA à l'Université de Saint-Gall, en Suisse.

Mandats et fonctions en cours

Au sein du Groupe Ipsen ou de ses principaux actionnaires :

Société cotée :
- Ipsen S.A. (France), Administrateur et Directeur général

Société non cotée :
- Ipsen Pharma SAS (France), Président

En dehors du Groupe Ipsen ou de ses principaux actionnaires :

Société cotée :
Aucun

Société non cotée :
Aucun

Mandats échus au cours des cinq dernières années

- Sanofi Pasteur, Vice-Président Exécutif
- Global Alliance for Vaccines and Immunization (GAVI), Membre du Conseil d'administration
- International Federation of Pharmaceutical Manufacturers & Associations (IFPMA), Président du Steering Committee vaccin

Michèle Ollier Administrateur	Nationalité : Franco-Suisse	Actions détenues : 500 Droits de vote : 1000

Comités :
- Comité d'innovation et de développement – Médecine de Spécialité

Date de naissance :
2 juin 1958

Date du 1er mandat :
27 mai 2015

Date du dernier renouvellement :
28 mai 2019

Date d'échéance du mandat :
Assemblée générale 2023

Biographie et expérience

Depuis le 1er février 2016, Michèle Ollier est une des associés et un des membres fondateurs de Medicxi, société de venture capital basée à Genève et à Londres. Medicxi Ventures est la spin-off de l'ensemble de l'activité sciences de la vie d'Index Ventures.
De février 2006 à février 2016, Michèle Ollier était associée dans l'équipe d'investissement dans les sciences de la vie chez Index Ventures.
De 2003 à 2006, elle était Directrice de l'Investissement chez Edmond de Rothschild Investment Partner à Paris. De 2000 à 2002, elle était Vice-Présidente Corporate chez Serono International. De 1994 à 2000, elle a occupé différents postes au sein de Rhône-Poulenc Rorer notamment en oncologie et au sein de la division thérapie génique, RPR Gencell. Auparavant, Michèle Ollier a occupé diverses fonctions en charge de la stratégie, du développement et de la commercialisation dans les sociétés pharmaceutiques Sanofi International et Bristol-Myers Squibb France.
Michèle Ollier est diplômée de la Faculté de Médecine de Paris-Ouest.

Mandats et fonctions en cours

Au sein du Groupe Ipsen ou de ses principaux actionnaires :

Société cotée :
- Ipsen S.A. (France), Administrateur

Société non cotée
Aucune

En dehors du Groupe Ipsen ou de ses principaux actionnaires :

Société cotée :
Aucun

Sociétés non cotées :
- Medicxi (Suisse et Royaume-Uni), Associée
- Epsilon 3 Bio Limited (Royaume-Uni)
- LinguaFlex Inc. (États-Unis)
- Human Antibody Factory (Royaume-Uni)
- Kaerus France SAS (France), Kaerus Bioscience Limited (Royaume-Uni) et Kaerus Bioscience Inc. (États-Unis)
- Mavalon Therapeutics Limited (Royaume-Uni)
- Villaris Therapeutics (États-Unis)
- Yukin Therapeutics (France)
- Alderaan (France)
- Nira Bioscience (États-Unis)
- DepthCharge (Irlande)
- Aldena Therapeutics Inc, (États-Unis), Aldena Therapeutics Limited (Royaume-Uni) et Aldena Therapeutics SA (Suisse)
- Vimela Therapeutics Limited (Royaume-Uni)

Mandats échus au cours des cinq dernières années

- Diasome Pharmaceuticals, Inc. (États-Unis)
- STX pharma Limited (Royaume-Uni)
- Minerva Neuroscience, Inc. (États-Unis)
- Purple Therapeutics Limited (Royaume-Uni)
- Encare Biotech BV (Pays-Bas)
- AbTco BV (Pays-Bas)
- Cyrenaic Pharma Inc. (États-Unis)
- Profibrix (Pays-Bas)
- Palladio Biosciences Inc. (États-Unis)
- Kymo Therapeutics Limited (Royaume-Uni)
- Gadeta BV (Pays-Bas)
- Vitavest NL Coop (Pays-Bas)
- Pega-One (France)
- Pearl River Bio (Allemagne)
- Kymo Therapeutics France (France)
- Mavalon Therapeutics France (France)
- STX Pharma Limited (Royaume-Uni)
- Oncoethix SA (Suisse)
- Sonkei Pharmaceuticals (États-Unis)
- Funxional Therapeutics Limited (Royaume-Uni)

Jean-Marc Parant Administrateur représentant les salariés	Nationalité : Française	Actions détenues : 35* Droits de vote : 65*

Comité :
- Comité d'éthique et de la gouvernance

Date de naissance :
28 septembre 1959

Date du 1er mandat :
27 novembre 2018

Date d'échéance du mandat :
Assemblée générale 2022

Biographie et expérience

Jean-Marc Parant a été désigné administrateur représentant les salariés par le Comité central d'entreprise le 27 novembre 2018.
Salarié du Groupe Ipsen depuis janvier 1989, il est actuellement Responsable des solutions de formation digitale et était auparavant Directeur de la formation. Il a ainsi contribué à la mise en place du système de gestion de la formation dans le Groupe Ipsen, notamment grâce à l'utilisation de plateformes digitales dédiées.
Jean-Marc Parant est diplômé de l'Université de Médecine de Bordeaux, spécialisé dans le domaine de l'informatique médicale (intelligence artificielle et bases de données) et diplômé en statistiques. Il dispose également d'une expertise en matière de formation et d'apprentissage numérique.

Mandats et fonctions en cours

Au sein du Groupe Ipsen ou de ses principaux actionnaires :

Société cotée :
- Ipsen S.A. (France), Administrateur représentant les salariés

Société non cotée :
- Ipsen Pharma SAS, Responsable des solutions de formation digitale

En dehors du Groupe Ipsen ou de ses principaux actionnaires :

Société cotée :
Aucun

Société non cotée :
Aucun

Mandats échus au cours des cinq dernières années

Aucun

* Actions détenues dans le cadre de plans d'actions gratuites et/ou de performance approuvés par le Conseil d'administrations au profit de l'ensemble des salariés éligibles ou de certains des salariés du Groupe. En sa qualité d'administrateur représentant les salariés, et conformément aux statuts de la Société, l'administrateur représentant les salariés n'est pas tenu de détenir un nombre minimum d'actions Ipsen.

Paul Sekhri Administrateur indépendant	Nationalité : Américaine	Actions détenues : 500 Droits de vote : 500

Comités :
- Comité d'audit
- Comité des nominations
- Comité d'innovation et du développement – Médecine de Spécialité

Date de naissance :
26 avril 1958

Date du 1er mandat :
30 mai 2018

Date d'échéance du mandat :
Assemblée générale 2022*

Biographie et expérience

Paul Sekhri est, depuis le 17 janvier 2019, Président et Directeur général de e-Genesis, société spécialisée dans la technologie de manipulation de gènes pour fournir des cellules, des tissus et des organes humains transplantables sûrs et efficaces.
Avant cette date, il était Président et Directeur général de Lycera Corp., une société biopharmaceutique américaine dont l'activité est centrée sur les traitements contre le cancer et les maladies auto-immunes, de février 2015 à janvier 2019. Il a précédemment occupé le poste de Senior Vice President, Integrated Care chez Sanofi d'avril 2014 à janvier 2015. Il était auparavant Group Executive Vice President, Global Business Development and Chief Strategy Officer de Teva Pharmaceutical Industries, Ltd. Avant de rejoindre Teva, il a travaillé cinq ans pour TPG Biotech, le pôle de capital investissement en sciences de la vie de TPG Capital, en tant qu'Operating Partner and Head of the Biotechnology Operating Group. De 2004 à 2009, Paul Sekhri a été Fondateur, Président et Directeur général de Cerimon Pharmaceuticals, Inc. Avant de fonder Cerimon, il était Président et Chief Business Officer de ARIAD Pharmaceuticals, Inc.
Entre 1999 et 2003, Paul Sekhri a passé quatre ans en tant que Senior Vice President, and Head of Global Search and Evaluation, Business Development and Licensing chez Novartis Pharma AG et a développé la Disease Area Strategy. Son premier poste était Global Head, Early Commercial Development, un département qu'il a fondé pour assurer l'avantage concurrentiel de différenciation du pipeline de Novartis.
Paul Sekhri est actuellement membre du Conseil d'administration de Compugen Ltd., Pharming Group NV, Veeva Systems, Inc. et Longboard Pharmaceuticals.
De plus, il est membre de conseils d'administration d'organismes à but non lucratif tels que the Metropolitan Opera et le Knights.
Paul Sekhri a obtenu un BS en Zoologie à l'Université du Maryland, College Park et un diplôme en Neurosciences à l'Université du Maryland, School of Medicine.

Mandats et fonctions en cours

Au sein du Groupe Ipsen ou de ses principaux actionnaires :

Société cotée :
- Ipsen S.A. (France), Administrateur indépendant

Société non cotée :
Aucun

En dehors du Groupe Ipsen ou de ses principaux actionnaires :

Sociétés cotées :
- Compugen, Ltd. (Israël), Président du Conseil d'administration
- Pharming Group NV (Pays-Bas), Président du Conseil
- Veeva Systems, Inc. (États-Unis), Administarteur Indépendant
- Longboard Pharmaceuticals (États-Unis), Administrateur

Sociétés non cotées :
- eGenesis (États-Unis), President Directeur général
- Spring Discovery (États-Unis), Administrateur

Mandats échus au cours des cinq dernières années

- Enumeral Biomedical, Inc. (États-Unis), Administrateur
- Nivalis Therapeutics, Inc. (États-Unis), Administrateur
- Lycera Corp. (États-Unis), Président et Directeur général
- Topas Therapeutics GmbH (Allemagne), Président du Conseil de surveillance
- Petra Pharma Corp. (Etats-Unis), Président du Conseil d'administration
- Alpine Immune Sciences, Inc. (Etats-unis), Administrateur indépendant
- BiomX (Israël), Administrateur

* Le renouvellement du mandat sera soumis au vote lors de la prochaine Assemblée générale 2022.

Piet Wigerinck Administrateur indépendant	Nationalité : Belge	Actions détenues : 680 Droits de vote : 680

Comités :
- Comité d'innovation et de développement – Médecine de Spécialité
- Comité des rémunérations

Date de naissance :
22 décembre 1964

Date du 1er mandat :
30 mai 2018

Date d'échéance du mandat :
Assemblée générale 2022*

Biographie et expérience

Piet Wigerinck est pharmacien, titulaire d'un Doctorat en chimie médicinale de l'Université de Louvain, Belgique.
Fort de plus de 30 années d'expérience en Recherche et Développement dans l'industrie pharmaceutique et la biotechnologie, il a notamment eu un rôle moteur dans des programmes de recherche et de développement de quatre médicaments commercialisés : Prezista™, Olysio™, Jyseleca™ et Rekambys™.
Le Docteur Wigerinck a débuté sa carrière dans les laboratoires de recherche Janssen à Beerse en Belgique (1988-1998) ; puis a été nommé Vice-Président ; *Drug Discovery, Early Development and CM&C* de Tibotec-Virco (1998-2008). Plus récemment, il a rejoint Galapagos (2008-2021), société de recherche pharmaceutique, dans laquelle il a été nommé *Chief Scientific Officer*. Sous sa direction, Galapagos a constitué un portefeuille de médicaments *first-in-class* qui a permis à l'entreprise de devenir un acteur majeur de la biotechnologie en Europe. Dans ce cadre, il a dirigé tous les aspects de la découverte de médicaments : recherches précliniques, chimie, fabrication et contrôle, et enfin, des essais cliniques de phases 1 et 2.
Il est consultant dans les domaines des maladies anti-infectieuses, auto-immunes et anti-fibrotiques. Le Dr Wigerinck est administrateur indépendant au Conseil d'administration d'Ipsen S.A. (France), de miDiagnostics (Belgique), d'Atriva Therapeutics (Allemagne) et Président du Scientific Advisory Board d'Ermium Therapeutics SA (France).

Mandats et fonctions en cours

Au sein du Groupe Ipsen ou de ses principaux actionnaires :

Société cotée :
- Ipsen S.A. (France), Administrateur indépendant

Société non cotée :
Aucun

En dehors du Groupe Ipsen ou de ses principaux actionnaires :

Société cotée :
Aucun

Sociétés non cotées :
- miDiagnostics (Belgique), Administrateur et Président du sous-comité R&D
- Atriva Therapeutics GmbH (Allemagne), Administrateur
- Ermium Therapeutics S.A. (France), Président du Scientific Advisor Board
- UZA Foundation (Belgique, organisation à but non lucratif), Membre du Conseil

Mandats échus au cours des cinq dernières années

- Galapagos NV (Belgique), Chief Scientific Officer

* Le renouvellement du mandat sera soumis au vote lors de la prochaine Assemblée générale 2022.

Karen Witts* Administrateur indépendant	Nationalité : Britannique	Actions détenues : 0 Droits de vote : 0

Comités:
- Comité d'audit (Présidente)
- Comité des rémunérations

Date de naissance :
28 mai 1963

Date du 1er mandat :
20 janvier 2022

Date d'échéance du mandat :
Assemblée générale 2025

Biographie et expérience

Karen Witts a occupé le poste de directrice financière de Compass Group PLC jusqu'en octobre 2021. Compass est le leader mondial de la restauration qui opère dans 43 pays et compte plus de 500 000 collaborateurs. Dans le cadre de ses fonctions, Karen Witts était responsable de la stratégie et de la planification ; de la gestion de la performance et de son *reporting* ; du contrôle et du *reporting* financiers ; de la fiscalité et de la trésorerie ; des fusions et acquisitions ; de l'audit interne et de la gestion des risques ; des relations investisseurs ; et dirigeait les activités digitales et nouvelles technologies.
Auparavant, Karen Witts était directrice financière de Kingfisher PLC, une entreprise internationale d'articles de bricolage. Elle a également occupé divers postes stratégiques en finance dans des entreprises telles que Vodafone Group Services Limited et BT PLC.
Elle apporte une solide expérience en transformation, investissement et gestion du risque, ainsi qu'en qualité d'administratrice non exécutive et présidente de comités d'audit.
Karen Witts est également membre de l'Institute of Chartered Accountants en Angleterre et au Pays de Galles, et est diplômée de l'Université d'Édimbourg.

Mandats et fonctions en cours

Au sein du Groupe Ipsen ou de ses principaux actionnaires :	En dehors du Groupe Ipsen ou de ses principaux actionnaires :
Société cotée : • Ipsen S.A. (France), Administrateur indépendant	**Sociétés cotées :** Aucun
Société non cotée : Aucun	**Sociétés non cotées :** Aucun

Mandats échus au cours des cinq dernières années

- Compass Group Plc, Directrice Financière Groupe
- Kingfisher Plc, Directrice Financière Groupe

* Karen Witts a été cooptée administrateur indépendant le 20 janvier 2022. Elle est membre et Présidente du Comité d'audit et membre du Comité des rémunérations depuis 10 février 2022. L'Assemblée générale des actionnaires qui se tiendra en 2022 sera appelée à ratifier cette décision pour un mandat expirant à l'Assemblée générale à tenir en 2025.

Carol Xueref Administrateur	Nationalité : Britannique	Actions détenues : 500 Droits de vote : 1 000

Comités :
- Comité des nominations (Présidente)
- Comité d'éthique et de la gouvernance
- Comité des rémunérations
- Comité d'innovation et de développement – Santé Familiale

Date de naissance :
9 décembre 1955

Date du 1er mandat :
1er juin 2012

Date du dernier renouvellement :
29 mai 2020

Date d'échéance du mandat :
Assemblée générale 2024

Biographie et expérience

Carol Xueref est Présidente de Floem SAS, Société de conseil. Elle était Secrétaire Générale et membre du Comité Exécutif d'Essilor International jusqu'au 30 juin 2016.
De 1982 à 1986, Carol Xueref a été adjointe à l'Attaché aux Affaires Commerciales auprès de l'Ambassade de Grande-Bretagne à Paris. De 1986 à 1990, elle a été Chef de division auprès de la Chambre de Commerce Internationale (Paris). En 1990, elle devient Directeur Juridique et fiscal de la Banque Populaire de la Région Ouest de Paris. De 1993 à 1996, elle a occupé les fonctions de Responsable d'un département juridique du Crédit Lyonnais puis Directeur juridique d'OIG (structure de cantonnement du Crédit Lyonnais). De 1996 à 2014, Carol Xueref a été Directeur des Affaires Juridiques et du Développement Groupe, et de 2014 à 2016, Secrétaire Générale, elle a été membre du Comité Exécutif d'Essilor International. Elle a été membre du collège de l'Autorité de la Concurrence, de juillet 2006 à mars 2019, et était Présidente de son groupe de travail « Conformité ». Elle est membre du groupe de travail « Gouvernance des Entreprises » du Medef.
Carol Xueref est membre fondateur et ancienne Présidente du Cercle Montesquieu, association de directeurs juridiques (1998-2002) et était présidente de son groupe de travail « Éthique du juriste d'entreprise ». Elle est membre de l'Association Française des Femmes Juristes et administrateur de l'Association des Juristes Franco-Britanniques.
Carol Xueref est diplômée d'une maîtrise en droit privé et d'un DESS Commerce International de l'Université Paris II (Assas).

Mandats et fonctions en cours

Au sein du Groupe Ipsen ou de ses principaux actionnaires :

Société cotée :
- Ipsen S.A. (France), Administrateur

Société non cotée :
Aucun

En dehors du Groupe Ipsen ou de ses principaux actionnaires :

Société cotée :
- Eiffage (France), Administrateur et Présidente du Comité des nominations et des rémunérations et membre du Comité stratégique

Société non cotée:
- Floem SAS (France), Présidente

Mandats échus au cours des cinq dernières années

Aucun

Carol Stuckley a également été administrateur du 7 juin 2017 au 6 août 2021. Elle était présidente et membre du Comité d'audit et membre du Comité des rémunérations (voir sa biographie dans le Document d'enregistrement universel 2020). Son taux de présence et sa rémunération au titre de l'exercice 2021 figurent respectivement en page suivante et en section 5.4.2.1.

Pour les besoins de leurs mandats, les administrateurs sont domiciliés au siège social de la Société.

Présence des administrateurs aux réunions du Conseil et des Comités

Administrateurs au 31 décembre 2021 (1)	Conseil d'administration	Comité d'innovation et de développement - Médecine de Spécialité	Comité d'audit	Comité des nominations	Comité des rémunérations	Comité d'éthique et de la gouvernance	Comité d'innovation et de développement - Santé Familiale
Marc de Garidel	13 réunions sur 13 *(100 %)*	5 réunions sur 5 *(100 %)*	–	–	–	–	10 réunions sur 10 *(100 %)*
Antoine Flochel	13 réunions sur 13 *(100 %)*	5 réunions sur 5 *(100 %)*	–	–	3 réunions sur 3 *(100 %)*	–	–
Highrock S.àr.l. (représentée par Anne Beaufour)	12 réunions sur 13 *(92 %)*	–	–	–	–	–	–
Henri Beaufour	13 réunions sur 13 *(100 %)*	–	–	–	–	–	–
Beech Tree S.A. (représentée par Philippe Bonhomme)	13 réunions sur 13 *(100 %)*	–	8 réunions sur 8 *(100 %)*	9 réunions sur 9 *(100 %)*	–	5 réunions sur 5 *(100 %)*	10 réunions sur 10 *(100 %)*
Laetitia Ducroquet	13 réunions sur 13 *(100 %)*	–	–	–	1 réunion sur 1 *(100 %)*(2)	–	–
Margaret Liu	13 réunions sur 13 *(100 %)*	5 réunions sur 5 *(100 %)*	–	–	–	5 réunions sur 5 *(100 %)*	3 réunions sur 3 *(100 %)* (2)
David Loew	13 réunions sur 13 *(100 %)*	–	–	–	–	–	–
Michèle Ollier	13 réunions sur 13 (100 %)	5 réunions sur 5 *(100 %)*	–	–	–	–	–
Jean-Marc Parant	13 réunions sur 13 *(100 %)*	–	–	–	–	5 réunions sur 5 *(100 %)*	–
Paul Sekhri	13 réunions sur 13 *(100 %)*	5 réunions sur 5 *(100 %)*	8 réunions sur 8 *(100 %)*	9 réunions sur 9 *(100 %)*	–	–	–
Piet Wigerinck	11 réunions sur 13 *(85 %)*	5 réunions sur 5 *(100 %)*	–	–	3 réunions sur 3 *(100 %)*	–	–
Carol Xueref	13 réunions sur 13 *(100 %)*	–	–	9 réunions sur 9 *(100 %)*	3 réunions sur 3 *(100 %)*	5 réunions sur 5 *(100 %)*	10 réunions sur 10 *(100 %)*

(1) Karen Witts a été cooptée administrateur indépendant le 20 janvier 2022. Au titre de l'exercice 2021, Carol Stuckley était administrateur indépendant jusqu'au 6 août 2021. Son taux de présence aux réunions du Conseil d'administration et des Comités s'établit à 100 % sur la période du 1er janvier 2021 au 6 août 2021 (soit 6 réunions du Conseil d'administration, 4 réunions du Comité d'audit et 2 réunions du Comité des rémunérations).
(2) Administrateur ayant rejoint le Comité en cours d'exercice 2021. Pour plus de détails, se référer au tableau « Évolution du Conseil d'administration et de ses Comités » figurant à la section 5.2.2.2 ci-dessus.

5.2.2.4 Activité du Conseil d'administration au cours de l'exercice 2021

Extrait des Statuts d'Ipsen S.A. en date du 29 mai 2020

« 17.1 Pouvoirs du Conseil d'administration

Le Conseil d'administration détermine les orientations de l'activité de la Société et veille à leur mise en œuvre.

Sous réserve des pouvoirs expressément attribués aux assemblées d'actionnaires et dans la limite de l'objet social, il se saisit de toute question intéressant la bonne marche de la Société et règle par ses délibérations les affaires qui la concernent.

Dans les rapports avec les tiers, la Société est engagée même par les actes du Conseil d'administration qui ne relèvent pas de l'objet social, à moins qu'elle ne prouve que le tiers savait que l'acte dépassait cet objet ou qu'il ne pouvait l'ignorer compte tenu des circonstances, étant précisé que la seule publication des statuts ne suffit pas à constituer cette preuve.

Le Conseil d'administration procède aux contrôles et vérifications qu'il juge opportuns. [...] »

Extraits du Règlement intérieur du Conseil d'administration, en date du 6 octobre 2021, relatifs à l'activité du Conseil d'administration

« Article 1er - Rôle du Conseil

En charge de l'administration de la Société, dans le cadre de ses obligations légales et statutaires, le Conseil :

- *s'attache à promouvoir la création de valeur par la Société à long terme en considérant les enjeux sociaux et environnementaux de ses activités. Il propose, le cas échéant, toute évolution statutaire qu'il estime opportune ;*
- *en collaboration avec le Directeur général, il détermine les orientations stratégiques, examine et décide les opérations importantes, revoit les orientations stratégiques de la Société et du Groupe composé de la Société et des entités qu'elle consolide dans ses comptes (le Groupe), ses projets d'investissement, de désinvestissement ou de restructuration interne, la politique générale du Groupe en matière de ressources humaines, en particulier sa politique de rémunération, de participation et d'intéressement du personnel, procède annuellement à l'appréciation des performances de la direction de l'entreprise et est consulté sur le recrutement des membres de la direction ;*
- *approuve le budget annuel présenté par le Directeur général, ainsi que toutes ses modifications quand elles dépassent un montant de 10 millions d'euros ;*
- *approuve, sur proposition du Comité d'Innovation et de Développement concerné, et au préalable, les acquisitions ou cessions de participations ou d'actifs, les accords de partenariat, d'alliance ou de coopération en matière de recherche, de développement, d'industrie et de commerce et, d'une façon générale, toute opération ou tout engagement susceptible d'affecter significativement la situation financière ou opérationnelle du Groupe ou ses orientations stratégiques ;*
- *est régulièrement informé, par l'intermédiaire du Comité d'Audit, de la situation financière, de la situation de la trésorerie et de tous les évènements significatifs de la Société ; il est tenu informé par son Président et par ses Comités de tous les évènements significatifs concernant la marche des affaires de la Société et du Groupe ;*
- *veille à la bonne information des actionnaires et du public sur la stratégie, le modèle de développement, la prise en compte des enjeux extra-financiers significatifs pour la Société ainsi que sur ses perspectives à long terme, notamment par le contrôle qu'il exerce sur les informations données par l'entreprise ; à ce titre, il définit la politique de communication de la Société, notamment en ce qui concerne le rythme de publication des informations financières et extra-financières relatives au Groupe ;*
- *s'assure que la Société dispose de procédures fiables d'identification, d'évaluation et de suivi de ses engagements et risques, y compris hors bilan, et d'un contrôle interne approprié ;*
- *est informé de l'évolution des marchés, de l'environnement concurrentiel et des principaux enjeux auxquels la Société est confrontée y compris dans le domaine de la responsabilité sociétale et environnementale ;*
- *examine régulièrement, en lien avec la stratégie qu'il a définie, les opportunités et les risques tels que les risques financiers, juridiques, opérationnels, sociaux et environnementaux ainsi que les mesures prises en conséquence. À cette fin, le Conseil d'administration reçoit toutes les informations nécessaires à l'accomplissement de sa mission notamment de la part des dirigeants mandataires sociaux exécutifs ;*
- *s'assure, le cas échéant, de la mise en place d'un dispositif de prévention et de détection de la corruption et du trafic d'influence. Il reçoit toutes les informations nécessaires à cet effet ;*
- *s'assure également que les dirigeants mandataires sociaux exécutifs mettent en œuvre une politique de non-discrimination et de diversité notamment en matière de représentation équilibrée des femmes et des hommes au sein des instances dirigeantes.*

Plus généralement, le Conseil exerce les compétences qui lui sont dévolues par la loi pour agir en toute circonstance 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. »

« Article 4.4. Évaluation

[...] Par ailleurs, les administrateurs non exécutifs procèdent également une fois par an à l'évaluation des performances du Président, du Directeur général et, le cas échéant, du ou des Directeurs généraux délégués, hors la présence de ces derniers. Les résultats de cette évaluation sont communiqués par le Président du Conseil d'administration au Directeur général. »

Au cours de l'exercice 2021, le Conseil d'administration de la Société s'est réuni 13 fois. Le taux de présence des administrateurs aux séances du Conseil a été de 98 %.

Les Commissaires aux comptes ont été convoqués aux séances du Conseil d'administration arrêtant les comptes annuels et semestriels.

Au cours de l'exercice 2021, l'activité du Conseil d'administration a notamment porté sur les sujets suivants :

- Comptes et situation financière : examen et arrêté des comptes consolidés et annuels 2020, des comptes semestriels 2021, de la guidance 2021, révisée à la hausse en juillet et en octobre 2021, du projet de budget 2022 ;
- Stratégie : revue du plan stratégique du Groupe à cinq ans et définition des objectifs du Groupe en matière de lutte contre le changement climatique (voir chapitre 4) ;
- Business développement : examen et suivi de projets d'acquisitions, de partenariat et de développement du Groupe ;
- Politique de rémunération : examen des éléments de rémunération du Président du Conseil d'administration et du Directeur général, approbation du rapport sur le gouvernement d'entreprise comprenant la politique de rémunération des mandataires sociaux et des plans d'attribution gratuite d'actions (sous conditions de performance pour les dirigeants mandataires sociaux et certains cadres et sans condition pour certains responsables du Groupe) ;
- Évaluation de la performance : une évaluation de la performance du Directeur général a été menée par les membres du Conseil d'administration au cours de l'exercice 2021 hors sa présence. Les conclusions lui ont ensuite été présentées ;
- Plan de succession : mise en œuvre du plan de succession des administrateurs avec la cooptation de Karen Witts en qualité d'administrateur indépendant en janvier 2022 ;
- Organisation et fonctionnement du Conseil d'administration : propositions à l'Assemblée générale de ratification d'une nomination provisoire et de renouvellement des mandats d'administrateurs, point sur l'indépendance des membres, revue du Règlement Intérieur du Conseil d'administration ;
- Assemblée générale : examen et arrêté du rapport sur le gouvernement d'entreprise, convocation de l'Assemblée générale des actionnaires du 27 mai 2021, arrêté de l'ordre du jour de l'Assemblée, du texte du projet des résolutions et du projet de rapport à l'Assemblée et suivi de la réglementation en vue de statuer et de permettre la tenue d'une Assemblée générale à huis clos compte tenu des circonstances sanitaires exceptionnelles ; et
- Suivi du processus de sélection des Commissaires aux comptes en vue de l'Assemblée générale 2022.

Par ailleurs, le Conseil d'administration s'est réuni au cours de l'exercice 2021 hors la présence du Directeur général et des membres de la direction, lors de sessions restreintes. En particulier, tous les administrateurs, à l'exception du Directeur général, étaient présents lors de la session dédiée à l'évaluation de la performance de ce dernier.

5.2.2.5 Évaluation du fonctionnement du Conseil et des Comités

Extrait du Règlement intérieur du Conseil d'administration, en date du 6 octobre 2021, relatif à l'évaluation du Conseil d'administration

« Article 4 - Fonctionnement

[...] 4.4 Évaluation

Au moins une fois par an, le Conseil débat de son fonctionnement, sa composition et son organisation en "session restreinte", hors la présence le cas échéant du Président du Conseil, et hors la présence du Directeur général et des membres de la direction.

Cette "session restreinte" est préparée par le Comité d'Éthique et de la Gouvernance, en liaison avec le Vice-Président du Conseil ou un administrateur spécialement nommé à cet effet.

Le Conseil procède également à une évaluation formalisée au moins tous les trois ans.

Il peut solliciter la réalisation d'une évaluation par un consultant extérieur [...] ».

Évaluation du Conseil d'administration

Une évaluation du fonctionnement et de l'organisation du Conseil d'administration a été préparée par le Comité d'Ethique et de la Gouvernance à la fin de l'année et a été inscrite à l'ordre du jour de la réunion du Conseil d'administration du 10 février 2022.

Conformément au Règlement Intérieur du Conseil, une *executive session* a été préparée par le Comité d'éthique et de la gouvernance en collaboration avec le Vice-Président du Conseil, et s'est tenue hors la présence du Président du Conseil. Les conclusions de cette session ont été que cette année a été extrêmement chargée pour le Conseil d'administration avec un nombre élevé de réunions des comités. Des efforts seront faits pour assurer une efficacité optimale de la programmation des réunions des Comités, tout en notant que le taux de présence élevé des administrateurs aux réunions du Conseil et des Comités reflète l'engagement significatif des administrateurs envers leurs responsabilités.

L'activité du Conseil est présentée dans la section « Activité du Conseil d'administration en 2021 » ci-dessus.

Enfin, une auto-évaluation sera formalisée pour l'année 2022. Conformément au calendrier, cette évaluation formalisée est réalisée au moins tous les trois ans, avec l'aide d'un cabinet de conseil indépendant. Elle sera initiée au cours du second semestre 2022 et devrait comprendre une analyse documentaire (statuts, Règlement Intérieur du Conseil, Code de conduite des administrateurs, dossiers et procès-verbaux du Conseil et des Comités) suivie d'entretiens individuels avec chaque administrateur et certains membres de l'*Executive Leadership team*.

5.2.2.6 Les Comités du Conseil d'administration

Extraits du Règlement intérieur du Conseil d'administration, en date du 6 octobre 2021, relatifs aux Comités du Conseil d'administration

« 5.1 L'expertise à travers les comités

Le Conseil d'administration peut constituer des Comités spécialisés temporaires ou permanents, qui sont composés d'administrateurs qu'il nomme, au nombre minimum de trois (3) et au nombre maximum de six (6) et dont il désigne le Président.

Ces Comités lui soumettent leurs avis et propositions et lui rendent compte de leurs travaux. »

« Article 6 - Comités permanents

Le Conseil d'administration a institué six (6) Comités permanents :

- *un Comité d'Innovation et de Développement – Médecine de Spécialité,*
- *un Comité d'Innovation et de Développement – Santé Familiale,*
- *un Comité d'Audit,*
- *un Comité des Nominations,*
- *un Comité des Rémunérations,*
- *un Comité d'Éthique et de la Gouvernance.*

6.1 Règles communes à tous les Comités permanents

6.1.1 Les membres des Comités sont choisis en fonction de leurs compétences (à titre personnel ou en qualité de représentant permanent) pour la durée de leur mandat d'administrateur. Ils peuvent se faire représenter, pour toute réunion du Comité, par un membre du même Comité. Ils peuvent être remplacés ou révoqués à tout moment par le Conseil. Leurs mandats sont renouvelables. Un même administrateur peut être membre de plusieurs Comités.

6.1.2 Le Président de chaque Comité est nommé parmi ses membres par le Conseil. Il prépare l'ordre du jour et la documentation nécessaire en sollicitant, si nécessaire, l'aide du secrétariat du Conseil.

6.1.3 Sous réserve des règles particulières qui lui sont applicables, chaque Comité définit la fréquence de ses réunions, qui se tiennent au siège social ou en tout autre lieu décidé par son Président, ou virtuellement, qui le convoque et fixe l'ordre du jour de sa réunion.

Un Comité ne peut se réunir que si la moitié de ses membres au moins y participent, par l'un quelconque des moyens permis par la loi ou les statuts pour la participation des administrateurs aux réunions du Conseil.

Le Président d'un Comité peut inviter l'ensemble des membres du Conseil à assister à une ou plusieurs de ses séances, ainsi que toute autre personne, et à prendre part aux discussions.

6.1.4 Lorsqu'un procès-verbal de la réunion d'un Comité est établi, celui-ci est rédigé par le secrétaire du Conseil, sous l'autorité du Président du Comité, ou par ce dernier. Il est transmis à tous ses membres. Les Présidents des Comités rendent compte au Conseil des travaux des Comités qu'ils président dans les conditions que celui-ci détermine.

6.1.5 Dans son domaine de compétence, chaque Comité émet des propositions, recommandations ou avis.

À cette fin, il peut procéder ou faire procéder, aux frais de la Société, à toutes études externes susceptibles d'éclairer les délibérations du Conseil.

Il rend compte au Conseil de ses travaux à chacune de ses réunions. Un résumé de l'activité de chaque Comité figure dans le rapport annuel sur le gouvernement d'entreprise.

6.1.6 Chaque Comité statue en cas de besoin sur ses autres modalités de fonctionnement. Il procède périodiquement à une auto-évaluation de son activité afin de s'assurer que ses règles et modalités de fonctionnement lui permettent d'aider le Conseil à délibérer valablement sur les sujets de sa compétence et peut proposer au Conseil une modification de son Règlement intérieur. »

Le Comité des nominations

Extrait du Règlement intérieur du Conseil d'administration, en date du 6 octobre 2021, relatif au Comité des nominations

« 6.5 Comité des Nominations

6.5.1 Le Comité des Nominations a pour mission de :

- *faire au Conseil, en liaison avec le Comité d'Éthique et de la Gouvernance (pour les aspects relatifs aux conflits d'intérêts) et le Président du Conseil, toutes propositions concernant le renouvellement, le remplacement ou la nomination de nouveaux administrateurs en s'assurant de l'équilibre et de la complémentarité des compétences des administrateurs et de la diversité de leurs profils (Plan de succession) ;*
- *organiser une procédure destinée à sélectionner les futurs administrateurs indépendants ;*
- *formuler des recommandations de candidats au Conseil d'administration s'agissant :*
  - *de la nomination ou du renouvellement du Président du Conseil, du Vice-Président, du Directeur Général ou des Directeurs Généraux Délégués, le cas échéant ;*
  - *de la nomination ou du renouvellement d'administrateurs à présenter à l'Assemblée générale des actionnaires ;*
  - *de la composition des Comités spécialisés du Conseil.*

  *Les membres du Comité sont également consultés sur les nominations des membres de l'*Executive Leadership Team*. Le Directeur Général doit demander au Comité d'émettre un avis préalable à ces nominations ;*
- *établir, le cas échéant en liaison avec le Président du Conseil, un plan de succession des dirigeants mandataires sociaux afin d'être en situation de proposer au Conseil des solutions de succession en cas de vacance imprévisible (Plan de succession) ;*
- *revoir régulièrement les plans de formation pour les administrateurs ainsi que le processus d'accueil et d'intégration des nouveaux administrateurs.*

6.5.2 Le Comité des Nominations est composé de trois (3) administrateurs minimum et six (6) administrateurs au maximum, dont au moins un tiers d'indépendants au regard des critères visés au point 3.3 ci-avant, choisis parmi les administrateurs autres que les dirigeants mandataires sociaux exécutifs. Le Conseil désigne le Président du Comité parmi ses membres.

6.5.3 Le Comité des Nominations se réunit au moins deux (2) fois par an, sur convocation de son Président ou à la demande du Président du Conseil. »

Le Comité des nominations est actuellement composé de trois membres, dont un est indépendant.

Ses membres sont :

- Carol Xueref (Présidente) ;
- Beech Tree S.A. (représentée par Philippe Bonhomme) ; et
- Paul Sekhri (administrateur indépendant).

Le Président et le Directeur général peuvent assister aux réunions du Comité des nominations et donner leur avis notamment lorsque des points à l'ordre du jour concernent la nomination des membres de l'*Executive Leadership Team*, des responsables du Groupe ou concernant tout autre sujet nécessitant leur avis.

Activité du Comité des nominations

Au cours de l'exercice 2021, le Comité des nominations s'est réuni 9 fois. Le taux de présence aux réunions du Comité a été de 100 %.

L'activité du Comité a porté notamment sur :

- l'établissement de la matrice de compétences des membres du Conseil ;
- la revue du plan de succession ou de renouvellement des membres du Conseil et la sélection des futurs administrateurs (voir ci-dessous) ;
- le suivi des plans de succession des mandataires sociaux (voir ci-dessous), des membres de l'*Executive Leadership Team* et de la *Global Leadership Team*, ainsi que les programmes de développement des talents du Groupe ;
- l'examen de la proposition de participation de certains administrateurs aux comités, notamment dans le cadre de la nomination de la seconde administratrice représentant les salariés au Comité des rémunérations, de la présidence du Comité d'audit par Paul Sekhri dans le cadre du départ de Carol Stuckley, et de la nomination de Margaret Liu en tant que membre du Comité d'innovation et de développement, Santé Familiale ;
- le suivi de la composition équilibrée du Conseil d'administration, en lien avec le Comité d'éthique et de la gouvernance ;
- la modification du règlement intérieur afin de préciser le rôle du Comité des nominations dans les processus de recrutement des membres du Conseil.

L'activité du Comité a fait l'objet d'un compte rendu, et, le cas échéant, de recommandations au Conseil d'administration après chaque réunion.

Plan de succession des mandataires sociaux

Le Comité des nominations a poursuivi ses travaux en 2021 concernant le plan de succession des dirigeants mandataires sociaux (Directeur général et Président du Conseil d'administration). Le plan de succession est basé sur plusieurs hypothèses : succession d'urgence (par exemple en cas d'incapacité juridique, démission soudaine, maladie ou décès), succession planifiée (par exemple en cas de renouvellement de mandat, d'atteinte d'une limite d'âge légal, de démission donnée avec un long préavis (+/- 6 mois), etc.) et succession accélérée (par exemple en cas de problème de disponibilité, de conflits d'intérêts, d'objectifs non atteints, de divergences sur la stratégie, etc.)

Chaque hypothèse pour le Directeur général ou le Président du Conseil d'administration a été discutée par le Comité des nominations, en présence des intéressés ainsi qu'avec le Vice-Président Exécutif, Ressources Humaines du Groupe.

Le Comité des nominations a également préparé un processus d'identification des successeurs du Directeur général et du Président du Conseil d'administration, comprenant des candidats internes pré-identifiés, en formulant les descriptions de poste (critères et profils prédéterminés en fonction des besoins courants de la Société) et des communiqués de presse préparés à l'avance pour chaque événement.

Le Comité des nominations a aussi évalué les profils et les performances des membres de l'*Executive Leadership Team*, ainsi que leur capacité à occuper un poste de direction exécutive, par intérim ou de façon durable, en tout ou en partie, immédiatement ou à une date ultérieure.

Le Comité des nominations a également présenté au Conseil d'administration ses avancées après chacune de ses réunions et débattu de ses conclusions dans le respect des contraintes de confidentialité prédéterminées.

Le Comité des nominations a réexaminé les différentes hypothèses du plan de succession, également régulièrement revu par le Conseil d'administration.

Procédure de renouvellement et de nomination des administrateurs

Le Comité des nominations a formalisé une procédure relative au renouvellement et à la nomination des membres du Conseil d'administration.

Cette procédure identifie, en fonction des différentes catégories d'administrateurs (administrateur indépendant, administrateur représentant les salariés, représentant du concert, ou mandataire social), les différentes hypothèses pouvant intervenir selon la situation (nouvelle nomination, renouvellement, succession planifiée, succession d'urgence).

La procédure de renouvellement et de nomination des administrateurs arrête la liste des intervenants internes et externes, membres du management ou du Conseil d'administration et des Comités, en charge de chaque partie spécifique du process. Elle encadre également les échanges d'information entre les différents intervenants.

Cette procédure tient également compte du cadre légal et réglementaire en matière de balance de représentation, de diversité, et de l'équilibre des compétences applicables aux membres du Conseil.

En application de cette procédure, et après avoir mené ses propres études, le Comité des nominations a recommandé au Conseil de coopter Karen Witts en qualité de nouvel administrateur indépendant, en remplacement de Carol Stuckley. Le Conseil a procédé à cette cooptation le 20 janvier 2022. Celle-ci sera soumise à la ratification de la prochaine Assemblée générale.

Le Comité d'éthique et de la gouvernance

Extrait du Règlement intérieur du Conseil d'administration, en date du 6 octobre 2021, relatif au Comité d'éthique et de la gouvernance

« 6.7 Comité d'Éthique et de la Gouvernance

6.7.1 Le Comité d'Éthique et de la Gouvernance a pour mission de :

- *revoir la définition des valeurs fondamentales du Groupe et la politique en matière d'éthique et de compliance ;*
- *faire toute recommandation au Conseil d'administration en matière d'éthique et de compliance ; débattre de toute question d'éthique et de compliance que le Conseil enverrait à son examen ;*
- *veiller à la diffusion au sein du Groupe du Code d'éthique et des politiques globales définies par le Groupe et leurs mises à jour ;*
- *s'assurer de la mise en place, du suivi et de l'efficience des procédures permettant la diffusion, la compréhension et le respect du Code d'éthique et des politiques globales par les collaborateurs du Groupe ;*
- *examiner la cartographie des risques du Groupe en matière d'éthique et de compliance ;*
- *examiner le rapport d'activité en matière d'éthique et de compliance du Groupe ;*
- *examiner l'organisation de la fonction éthique et compliance et émettre, le cas échéant, des recommandations ;*
- *recevoir toute information relative à d'éventuels manquements au respect de la politique d'éthique et de compliance et examiner les plans d'actions mis en œuvre à la suite de ceux-ci ;*
- *examiner l'évolution des règles de gouvernement d'entreprise notamment celles du Code AFEP-MEDEF et faire part de ses conclusions et recommandations au Conseil ; suivre l'application des règles de gouvernement d'entreprise définies par le Conseil d'administration et s'assurer de l'information donnée aux actionnaires sur ce sujet ; préciser, le cas échéant, les recommandations du Code AFEP-MEDEF qui ne sont pas appliquées et en expliquer les raisons de façon compréhensible, pertinente et circonstanciée ;*
- *proposer la saisine du Haut Comité de suivi de l'application du Code AFEP-MEDEF sur toute question relative à une disposition ou à l'interprétation dudit Code ;*
- *examiner les situations de conflits d'intérêts potentiels des membres du Conseil d'administration de la Société et de communiquer les résultats de ses conclusions selon une procédure interne préservant la confidentialité ;*
- *donner un avis technique - au regard des règles d'éthique et de gouvernance appliquées par le Groupe - sur les mandats et fonctions exercés en dehors du Groupe par les membres du Conseil d'administration, le Directeur général et, le cas échéant, les Directeurs généraux délégués, à l'occasion de leur nomination et annuellement dans le cadre de la revue des éléments d'informations du Rapport sur le gouvernement d'entreprise ;*
- *préparer, sous la direction du Président du Comité, en liaison avec le Vice-Président du Conseil ou un administrateur spécialement nommé à cet effet, la « session restreinte » annuelle du Conseil d'Administration portant sur son fonctionnement, hors la présence du Président du Conseil, du Directeur général et des membres de la direction ;*
- *donner un avis, en liaison avec le Président du Conseil, sur la liste des administrateurs indépendants du Conseil d'Administration à l'occasion de la nomination d'un administrateur et annuellement pour l'ensemble des administrateurs ;*
- *faire au Conseil les propositions de création et de structuration des Comités du Conseil ;*
- *faire réaliser, sous la direction du Président du Comité, périodiquement et au moins tous les trois ans une évaluation formalisée de la structure, de la taille et la composition du Conseil et lui soumettre des recommandations qui en découleraient concernant toute modification éventuelle ;*

- *proposer au Conseil la désignation d'un administrateur en charge des relations du Conseil avec les actionnaires, en coordination avec le Département Relations Investisseurs et le Directeur général ;*
- *s'assurer, le cas échéant, de la mise en place d'un dispositif de prévention et de détection de la corruption et du trafic d'influence. Il reçoit toutes les informations nécessaires à cet effet ;*
- *s'assurer également que les dirigeants mandataires sociaux exécutifs mettent en œuvre une politique de non-discrimination et de diversité notamment en matière de représentation équilibrée des femmes et des hommes au sein des instances dirigeantes.*

6.7.2 Le Comité d'Éthique et de la Gouvernance est composé d'au moins trois (3) administrateurs minimum et six (6) administrateurs au maximum, dont au moins un (1) indépendant au regard des critères visés au point 3.3 ci-avant, choisis parmi les administrateurs autres que les dirigeants sociaux exécutifs. Le Conseil désigne le Président du Comité parmi ses membres indépendants.

6.7.3 Le Comité d'Éthique et de la Gouvernance peut entendre, lorsqu'il l'estime nécessaire, la Direction générale ou les membres de celle-ci, l'Audit Interne, la direction Éthique et Compliance ou tout autre membre de la Direction ; ces auditions peuvent avoir lieu, le cas échéant, hors la présence des membres de la Direction générale.

6.7.4 Le Comité d'Éthique et de la Gouvernance se réunit au moins deux (2) fois par an, sur convocation du Président du Comité. »

Le Comité d'éthique et de la gouvernance est actuellement composé de quatre membres dont un indépendant et un représentant les salariés.

Ses membres sont :

- Margaret Liu (Présidente et administrateur indépendant) ;
- Carol Xueref ;
- Beech Tree S.A. (représentée par Philippe Bonhomme) ; et
- Jean-Marc Parant (administrateur représentant les salariés).

Activité du Comité d'éthique et de la gouvernance

Au cours de l'exercice 2021, le Comité d'éthique et de la gouvernance s'est réuni 5 fois. Le taux de présence aux réunions du Comité a été de 100 %.

L'activité du Comité a porté principalement sur :

- l'établissement des objectifs 2021 de la fonction Compliance, avec une focalisation sur la RSE (Responsabilité Sociale et Environnementale) ;
- l'établissement d'une nouvelle proposition dans la gouvernance du processus d'approbation des opérations de *Business Development* et la modification corrélative du Règlement intérieur du Conseil ;
- l'examen de l'organisation d'Ipsen et la vérification de sa conformité aux exigences de la loi Sapin 2 en matière de lutte contre la corruption ;
- la revue de la nouvelle version du Code de conduite d'Ipsen, entré en vigueur le 1er juillet 2021 ;
- l'examen du plan d'action de formation de l'organisation *Business Ethics* ;
- l'examen des nouveaux mandats pris par certains administrateurs au regard de situations de conflits d'intérêts éventuels ;
- la revue annuelle des questionnaires de conflits d'intérêts et des mandats des membres du Conseil ;
- la revue de l'indépendance des administrateurs ;
- dans le cadre de la nomination de Karen Witts en qualité d'administrateur indépendant, l'examen de son questionnaire sur les conflits d'intérêts et la revue des critères d'indépendance ;
- l'évaluation du Conseil et de ses Comités (voir section 5.2.2.5 du présent document) ;
- le suivi de la composition équilibrée du Conseil d'administration, en lien avec le Comité des nominations.

L'activité du Comité a fait l'objet d'un compte rendu, et, le cas échéant, de recommandations au Conseil d'administration après chaque réunion du Comité.

Le Comité des rémunérations

Extrait du Règlement intérieur du Conseil d'administration, en date du 6 octobre 2021, relatif au Comité des rémunérations

« 6.6 Comité des Rémunérations

6.6.1 Le Comité des Rémunérations a pour mission de :

- *faire au Conseil toutes propositions concernant les rémunérations, dans toutes leurs composantes, des mandataires sociaux, des membres de la Direction générale et des cadres dirigeants du Groupe ;*
- *être informé du recrutement des principaux membres de la direction du Groupe autres que le Directeur général et de la fixation et l'évolution, dans toutes leurs composantes, de leurs rémunérations ;*
- *émettre une recommandation sur le montant et la répartition des rémunérations des membres du Conseil ;*
- *faire au Conseil toutes recommandations sur la politique de rémunération du Groupe, ainsi que les plans d'épargne salariale, les émissions réservées de valeurs mobilières donnant accès au capital et l'octroi d'options de souscriptions ou d'achat d'actions ou d'actions gratuites, régimes de retraite, ou toutes autres formules équivalentes.*

6.6.2 Le Comité des Rémunérations est composé de trois (3) administrateurs minimum et six (6) administrateurs au maximum, dont une moitié d'administrateurs indépendants au regard des critères visés au point 3.3 ci-avant, choisis parmi les administrateurs autres que les dirigeants mandataires sociaux exécutifs. Le Conseil désigne le Président du Comité parmi ses membres.

6.6.3 S'il estime utile, le Comité des Rémunérations peut demander au Président du Conseil de l'assister dans ses délibérations et travaux, sauf lorsqu'il délibère sur la rémunération de ce dernier.

6.6.4 Le Comité des Rémunérations se réunit au moins deux (2) fois par an, sur convocation de son Président ou à la demande du Président du Conseil. »

Le Comité des rémunérations est actuellement composé de cinq membres dont deux sont indépendants et un représentant les salariés.

Ses membres sont :

- Antoine Flochel (Président) ;
- Laetitia Ducroquet (administrateur représentant les salariés) ;
- Piet Wigerinck (administrateur indépendant) ;
- Karen Witts (administrateur indépendant) ; et
- Carol Xueref.

Karen Witts est membre du Comité des rémunérations depuis le 10 février 2022. Carol Stuckley a été membre du Comité des rémunérations jusqu'au 6 août 2021.

Le Directeur général et le Président du Conseil peuvent assister aux réunions du Comité des rémunérations et donner leur avis notamment sur la rémunération des cadres dirigeants du Groupe, l'intéressement et les plans d'actions de performance ou concernant tout autre sujet nécessitant leur avis.

Activité du Comité des rémunérations

Au cours de l'exercice 2021, le Comité des rémunérations s'est réuni 3 fois. Le taux de présence aux réunions du Comité a été de 100 %.

L'activité du Comité a porté notamment sur :

- l'examen des éléments de la rémunération fixe et variable du Directeur général et du Président du Conseil ;
- la politique de rémunération des dirigeants mandataires sociaux ;
- l'attribution 2021 d'actions de performance aux mandataires sociaux exécutifs et salariés du Groupe et l'attribution gratuite d'actions aux collaborateurs éligibles au sein du Groupe ;
- l'approbation du plan d'actionnariat salarié 2021 du Groupe ;
- la réflexion sur l'harmonisation et les évolutions de la rémunération et de la *retention policy* au sein du Groupe.

Ces éléments sont décrits dans la section 5.4 du présent document.

L'activité du Comité a fait l'objet d'un compte rendu, et, le cas échéant, de recommandations au Conseil d'administration après chaque réunion du Comité.

Le Comité d'audit

Extrait du Règlement intérieur du Conseil d'administration, en date du 6 octobre 2021, relatif au Comité d'audit

« 6.4 Comité d'Audit

6.4.1 Le Comité d'Audit a pour mission de :

- *s'assurer de la pertinence et de la permanence des méthodes comptables adoptées pour l'établissement des comptes sociaux et des comptes consolidés, d'examiner et apprécier le périmètre de consolidation et d'examiner et de vérifier la pertinence des règles comptables appliquées au Groupe ;*
- *examiner, avant leur présentation au Conseil, les projets de comptes annuels et intérimaires, les projets de rapports annuels et semestriels, les projets de prévisions et de budget annuels, le Plan Stratégique à 5 ans, ainsi que toute information comptable et financière relative à tout projet significatif ; à cet effet, il conviendra que le Comité d'Audit puisse coopérer (via des échanges d'informations et travaux en commun) avec le Comité d'Innovation et de Développement concerné et la Direction générale de la Société avant la présentation au Conseil de la synthèse de leurs travaux ;*
- *examiner, avant leur présentation au Conseil, les communiqués de presse concernant les résultats financiers et la guidance, ainsi que les présentations y afférentes ;*
- *examiner les projets de résolutions relatives aux comptes en vue de formuler toute observation ou suggestion, avant leur présentation au Conseil ;*
- *contrôler la qualité et le respect des procédures relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable financière et extra-financière, d'apprécier les informations reçues de la Direction, des Comités internes à l'entreprise et des audits internes et externes ;*
- *assurer le suivi de l'efficacité des systèmes de contrôle interne et de gestion des risques ;*
- *examiner l'exposition aux risques, y compris ceux de nature sociale et environnementale, et les engagements hors bilan significatifs de la Société ainsi que les options comptables retenues ;*
- *piloter la sélection et le renouvellement des Commissaires aux comptes, de suivre leur indépendance, de formuler un avis sur le montant des honoraires sollicités par ces derniers, et de soumettre au Conseil les résultats de ses travaux ;*
- *examiner le détail et la pertinence des honoraires versés par la Société et le Groupe aux Commissaires aux comptes et de s'assurer que ces honoraires et les prestations correspondantes ne sont pas de nature à affecter leur indépendance ;*
- *autoriser, au regard des dispositions légales ou réglementaires applicables, les services autres que la certification des comptes susceptibles d'être confiés aux Commissaires aux comptes ainsi qu'à leur réseau ;*
- *prendre connaissance de l'état annuel des contentieux importants.*

6.4.2 Le Comité d'Audit est composé de trois (3) administrateurs au minimum et six (6) administrateurs au maximum, dont deux tiers d'administrateurs indépendants au regard des critères visés au point 3.3 ci-avant, choisis parmi les administrateurs autres que les dirigeants mandataires sociaux exécutifs. Tous les membres du Comité d'Audit doivent avoir une compétence financière ou comptable. Le Conseil désigne le Président du Comité parmi ses membres. Celui-ci est également indépendant au regard des critères d'indépendance de la Société.

6.4.3 Le Comité d'audit se réunit au moins quatre (4) fois par an, sur convocation de son Président.

6.4.4 Dans l'accomplissement de sa mission, le Comité d'Audit :

- *soumet au Conseil ses propositions de nomination, de rémunération ou de remplacement des Commissaires aux comptes de la Société ;*
- *passe en revue avec la direction et les Commissaires aux comptes de la Société les états financiers trimestriels, semestriels et annuels, les principes et méthodes comptables, les principes et méthodes d'audit et de contrôle interne du Groupe, les procédures de gestion des risques et les analyses et rapports relatifs au reporting financier, à la politique comptable et aux communications entre la direction et les Commissaires aux comptes de la Société ;*
- *examine et contrôle les règles et procédures applicables aux conflits d'intérêts, aux dépenses des membres de la direction et à l'identification et à la mesure des principaux risques financiers, ainsi que leur application et soumet annuellement au Conseil son évaluation ;*
- *examine, contrôle et évalue annuellement l'indépendance, les procédures de contrôle et les difficultés des Commissaires aux comptes de la Société, ainsi que les mesures adoptées pour les résoudre, et surveille de la même manière le fonctionnement de l'audit interne ;*
- *plus généralement, examine, contrôle et apprécie tout ce qui est susceptible d'affecter l'exactitude et la sincérité des états financiers.*

6.4.5 Le Comité d'Audit se fait communiquer à cet effet et dans un délai suffisant tous éléments nécessaires ou utiles, et entend toutes personnes dont l'audition est nécessaire ou utile à son examen. Il peut notamment avoir recours à des experts extérieurs. »

Le Comité d'audit est actuellement composé de trois membres, dont deux indépendants.

Ses membres sont :

- Karen Witts (Présidente et administrateur indépendant) ;
- Paul Sekhri (administrateur indépendant) ; et
- Beech Tree S.A. (représentée par Philippe Bonhomme).

Karen Witts a été nommée Présidente et membre du Comité d'audit le 10 février 2022, en remplacement de Carol Stuckley, Présidente et membre indépendant du Comité d'audit jusqu'au 6 août 2021. La période d'intérim a été assurée par Paul Sekhri, nommé en qualité de Président du Comité d'audit par anticipation le 28 juillet 2021.

Conformément aux dispositions de l'article L. 823-19 du Code de commerce au moins un membre du Comité d'audit doit être indépendant et compétent en matière financière comptable ou de contrôle légal des comptes. Karen Witts et Paul Sekhri remplissent ces deux critères cumulatifs d'indépendance et de compétence en matière financière, comptable ou de contrôle légal des comptes au regard de leur expérience professionnelle telle que décrite ci-dessus. Philippe Bonhomme, représentant de Beech Tree S.A., est par ailleurs également compétent en matière financière, comptable et de contrôle légal des comptes.

Activité du Comité d'audit

Au cours de l'exercice 2021, le Comité d'audit s'est réuni 8 fois. Le taux de présence aux réunions du Comité a été de 100 %.

Les Commissaires aux comptes étaient présents lors des réunions consacrées à l'examen des comptes annuels et semestriels et ont présenté à cette occasion les points essentiels des résultats de l'audit légal et des options comptables retenues, y compris hors la présence de la direction. Le Comité a entendu notamment les Commissaires aux comptes, le Vice-Président Exécutif, Directeur financier Groupe, la Vice-Présidente Group Financial Controller, le Responsable de l'Audit interne, le Directeur fiscal et la Vice-Présidente Chief Risk Officer.

L'activité du Comité a porté notamment sur l'examen :

- du budget 2021 et de sa révision au regard de la modification de la guidance, aux mois de juillet et octobre 2021 ;
- des comptes annuels et consolidés 2020 ;
- de l'approbation des services liés à l'audit et autres services ;
- de la cartographie 2021 des risques Groupe ;
- du rapport de l'audit interne pour 2021, du plan d'audit interne pour 2021 et 2022, et des procédures de contrôle interne au sein du Groupe ;
- des comptes semestriels 2021 ;
- des options de clôture 2021 ;
- du plan stratégique du Groupe à cinq ans ;
- de la nouvelle proposition dans la gouvernance du processus d'approbation des opérations de *Business Development* et la modification corrélative du Règlement Intérieur, en lien avec le Comité d'éthique et de la gouvernance ;
- du projet de budget 2022 ;
- du suivi du processus de sélection des Commissaires aux comptes du Groupe pour une période de 6 ans allant de 2022 à 2028 et l'élaboration d'une recommandation au Conseil d'Administration en vue de l'Assemblée générale 2022.

L'activité du Comité a fait l'objet d'un compte rendu, et, le cas échéant, de recommandations au Conseil d'administration après chaque réunion du Comité.

Le Comité d'innovation et de développement – Médecine de Spécialité

Extrait du Règlement intérieur du Conseil d'administration, en date du 6 octobre 2021, relatif au Comité d'innovation et de développement - Médecine de Spécialité

« 6.2 Comité d'Innovation et de Développement – Médecine de Spécialité

6.2.1 Le Comité d'Innovation et de Développement – Médecine de Spécialité a pour mission de :

- *étudier les propositions présentées par le Management en matière de programmes de Recherche & Développement internes, de Business Development et de Fusions & Acquisitions, et de programmes de cession ;*
- *suivre l'évolution du portefeuille Business Development par domaine thérapeutique ;*

6.2.2 Le Comité d'Innovation et de Développement – Médecine de Spécialité est composé du Président du Conseil qui préside le Comité et de cinq (5) autres membres permanents du Conseil d'administration. Le Conseil d'administration pourra également prévoir l'existence d'invités permanents au sein du Comité d'Innovation et de Développement – Médecine de Spécialité.

6.2.3 Le Comité d'Innovation et de Développement – Médecine de Spécialité se réunit au moins quatre (4) fois par an, sur convocation de son Président ou à la majorité de ses membres.

6.2.4 Pour l'accomplissement de ses travaux, le Comité d'Innovation et de Développement – Médecine de Spécialité peut entendre les principaux dirigeants du Groupe, mandataires sociaux ou non. »

Le Comité d'innovation et de développement – Médecine de Spécialité est actuellement composé de six membres, dont trois indépendants.

Ses membres sont :

- Marc de Garidel (Président) ;
- Antoine Flochel ;
- Margaret Liu (administrateur indépendant) ;
- Michèle Ollier ;
- Paul Sekhri (administrateur indépendant) ; et
- Piet Wigerinck (administrateur indépendant).

Anne Beaufour, représentant permanent de Highrock S.àr.l., Henri Beaufour et David Loew sont invités permanents du Comité d'innovation et de développement – Médecine de Spécialité.

Activité du Comité d'innovation et de développement – Médecine de Spécialité

Au cours de l'exercice 2021, le Comité d'innovation et de développement – Médecine de Spécialité s'est réuni 5 fois. Le taux de présence global aux réunions a été de 100 %.

Le Comité d'innovation et de développement – Médecine de Spécialité a notamment travaillé au cours de l'année sur :

- la revue de la stratégie et du pipeline de R&D du Groupe ;
- la revue du processus d'approbation des opérations d'innovation extérieure ;
- la revue et l'examen de projets d'acquisitions ;
- le suivi et l'évolution des principaux partenariats du Groupe ;
- la revue de la stratégie en matière de *Business Development* dans le cadre du plan stratégique à cinq ans.

L'activité du Comité a fait l'objet d'un compte rendu, et, le cas échéant, de recommandations au Conseil d'administration après chaque réunion du Comité.

Le Comité d'innovation et de développement – Santé Familiale

Extrait du Règlement intérieur du Conseil d'administration, en date du 6 octobre 2021, relatif au Comité d'innovation et de développement - Santé Familiale

« 6.3 Comité d'Innovation et de Développement – Santé Familiale

6.3.1 Le Comité d'Innovation et de Développement – Santé Familiale a pour mission de :

- *étudier les propositions présentées par le Management, dans le domaine de la Santé Familiale, en matière de Business Development et de Fusions & Acquisitions, et de programmes de cession ;*
- *suivre l'évolution du portefeuille du domaine de la Santé Familiale ;*

6.3.2 Le Comité d'Innovation et de Développement – Santé Familiale est composé du Président du Conseil qui préside ce Comité et de trois (3) autres membres permanents du Conseil d'administration. Le Conseil d'administration pourra également prévoir l'existence d'invités permanents au sein du Comité d'Innovation et de Développement – Santé Familiale.

6.3.3 Le Comité d'Innovation et de Développement – Santé Familiale se réunit au moins deux (2) fois par an, sur convocation de son Président ou à la majorité de ses membres.

6.3.4 Pour l'accomplissement de ses travaux, le Comité d'Innovation et de Développement – Santé Familiale peut entendre les principaux dirigeants du Groupe, mandataires sociaux ou non. »

Le Comité d'innovation et de développement – Santé Familiale est actuellement composé de quatre membres dont un indépendant.

Ses membres sont :

- Marc de Garidel (Président) ;
- Beech Tree S.A. (représentée par Philippe Bonhomme) ;
- Margaret Liu (administrateur indépendant) ; et
- Carol Xueref.

Anne Beaufour, représentant permanent de Highrock S.àr.l, Henri Beaufour et David Loew sont invités permanents du Comité d'innovation et de développement – Santé Familiale.

Activité du Comité d'innovation et de développement – Santé Familiale

Au cours de l'exercice 2021, le Comité d'innovation et de développement – Santé Familiale s'est réuni 10 fois. Le taux de présence global aux réunions a été de 100 %.

Le Comité d'innovation et de développement – Santé Familiale a notamment travaillé au cours de l'année à l'examen et au suivi de l'activité de Santé Familiale ainsi qu'à la revue stratégique de cette activité.

L'activité du Comité a fait l'objet d'un compte rendu, et, le cas échéant, de recommandations au Conseil d'administration après chaque réunion du Comité.

5.3 ORGANE DE DIRECTION

5.3.1 Mode d'exercice de la Direction générale de la Société

Conformément aux dispositions légales, la Direction générale de la Société est assumée, sous sa responsabilité, soit par le Président du Conseil d'administration alors qualifié de Président-Directeur général, soit par une autre personne physique nommée par le Conseil d'administration et portant le titre de Directeur général. Le choix entre ces deux modalités d'exercice de la Direction générale est effectué par le Conseil d'administration pour une durée qui ne peut être inférieure à un an.

Lors de sa séance du 15 février 2016, le Conseil d'administration a changé le mode de gouvernance de la Société en dissociant les fonctions de Président du Conseil d'administration et de Directeur général. La séparation des fonctions est effective depuis le 18 juillet 2016, date à laquelle Marc de Garidel est devenu Président du Conseil d'administration.

Le Conseil d'administration du 28 mai 2020 a nommé David Loew Directeur général, à compter du 1er juillet 2020.

5.3.2 Direction générale

5.3.2.1 Le Directeur général

Extrait des Statuts d'Ipsen S.A. en date du 29 mai 2020

« Article 17.2 – Autorisation préalable du Conseil d'administration

Il est fait obligation au Directeur général d'obtenir l'accord préalable du Conseil d'administration pour les décisions suivantes :

(i) toute décision d'investissement, d'acquisition, de désinvestissement, de cession ou de transfert quelle que soit sa forme, d'actifs, de branches d'activité ou de participations dès lors que son montant unitaire excèderait trente-cinq pourcent (35 %) du résultat opérationnel des activités (core operating income) tel que publié dans les derniers états financiers annuels disponibles ou cinq pourcent (5 %) de la capitalisation boursière de la Société à la date de l'opération considérée ;

(ii) toute décision relative à la politique d'endettement de la Société qui aurait pour conséquence (i) de porter le ratio dette nette consolidée / EBITDA consolidé figurant au budget approuvé par le Conseil d'administration pour la période considérée au-delà de deux (2) fois ou un engagement hors bilan significatif qui excèderait l'un des seuils mentionnés au paragraphe (i) ci-dessus ;

(iii) toute autre décision pour laquelle le règlement intérieur du Conseil d'administration prévoirait une telle autorisation préalable. »

Extrait du Règlement intérieur du Conseil d'administration, en date du 6 octobre 2021, relatif au Directeur général

« Article 2.2 Le Directeur général

Le Directeur général a pour responsabilité :

- *La conduite générale de la Société ;*
- *La présidence de l'Executive Leadership Team (ELT) ;*
- *La direction de la Société et la gestion de ses opérations ;*
- *D'agir en toute circonstance avec les pouvoirs les plus étendus au nom de la Société, sous réserve des pouvoirs que la loi attribue au Conseil d'administration ou à l'Assemblée générale des actionnaires.*

Nonobstant les responsabilités ci-dessus, il est fait obligation au Directeur général d'obtenir l'accord préalable du Conseil d'administration pour les cas de figure suivants :

- *Acquisition, cession sous licence, cession d'actifs ou de prises de participations ou engagement hors bilan dans le cadre d'une stratégie approuvée et qui dépasse un montant unitaire de 50 millions d'euros d'engagements. Les conditions d'approbation excédant ce montant sont décrites dans une procédure détaillée établie par la Société ;*
- *Transferts d'actifs et/ou de participations, de partenariats ou de co-entreprises et d'investissements financiers qui dépassent un montant unitaire de 20 millions d'euros ;*
- *Toute transaction ou engagement hors bilan, qui sortirait du cadre stratégique approuvé pour la Société dont l'incidence financière dépasse 10 millions d'euros ;*
- *Dépenses d'investissement ou désinvestissements qui dépassent un montant unitaire de 20 millions d'euros ;*
- *Opérations stratégiques de restructuration interne (notamment la réorganisation et/ou la localisation des sites industriels et commerciaux majeurs) qui ont une incidence financière qui dépasse 20 millions d'euros ;*
- *Transactions financières (y compris les conventions de bail) qui modifieront vraisemblablement la structure financière de la Société, dont la valeur financière dépasse 20 millions d'euros ;*
- *Toute nouvelle opération de financement moyen ou long terme de la Société et de ses filiales, dont la valeur financière dépasse 50 millions d'euros ; ou tout tirage de financement de la Société et de ses filiales qui aurait pour conséquence de porter au-delà de deux (2) fois le ratio (i) dette nette consolidée sur (ii) EBITDA consolidé figurant au dernier budget approuvé par le Conseil d'administration pour la période considérée ;*
- *Création, acquisition ou transfert d'entités juridiques, quand l'investissement global s'y rapportant dépasse 20 millions d'euros ;*
- *Contentieux, pénalités, amendes, règlements amiables, compromis qui dépassent 10 millions d'euros.*

Dans chacun des cas ci-dessus, les montants auxquels il est fait référence doivent, pour un même projet, s'apprécier en agrégeant l'ensemble des démarches et des décisions se rattachant au même objet ou poursuivant le même but (que l'investissement, le désinvestissement, l'acquisition, la cession, l'endettement ou le contrat considéré soit réalisé en une ou plusieurs fois par la Société ou une ou plusieurs de ses filiales sur plusieurs années).

Le Directeur général informe les administrateurs, ou s'assure qu'ils sont informés, des inspections, vérifications ou injonctions des autorités de tutelle et les tient informés de leur suivi en temps opportun.

Le Directeur général est autorisé à participer à toutes les réunions des Comités dont il n'est pas membre en qualité de conseiller, ainsi qu'à consulter lesdits Comités, pour toute question qui relève de leur domaine de compétence. »

Nomination et révocation

Lorsque le Conseil d'administration choisit la dissociation des fonctions de Président du Conseil d'administration et de Directeur général, il procède à la nomination du Directeur général, fixe la durée de son mandat et, le cas échéant, détermine les limitations de ses pouvoirs.

Le Directeur général est révocable à tout moment par le Conseil d'administration. Lorsque le Directeur général n'assume pas les fonctions de Président du Conseil d'administration, sa révocation peut donner lieu à dommages et intérêts, si elle est décidée sans juste motif.

Le Directeur général est soumis aux dispositions de l'article L.225-94-1 du Code de commerce relatives à l'exercice simultané de mandats de Directeur général, de membre du Directoire, de Directeur général unique, d'administrateur ou de membre du Conseil de surveillance de sociétés anonymes ayant leur siège sur le territoire français.

Lorsque la Direction générale est assumée par le Président du Conseil d'administration, les dispositions relatives au Directeur général lui sont applicables.

Pouvoirs

Le Directeur général est investi statutairement des pouvoirs les plus étendus pour agir en toutes circonstances au nom et pour le compte de la Société. Il exerce ces pouvoirs dans la limite de l'objet social et sous réserve de ceux que la loi attribue expressément aux assemblées d'actionnaires et au Conseil d'administration, et sous réserve des dispositions de l'article 17.2 des statuts et celles de l'article 2.2 du Règlement Intérieur ci-dessus.

Le Directeur général représente la Société dans ses rapports avec les tiers. La Société est engagée même par les actes du Directeur général qui ne relèvent pas de l'intérêt social, à moins qu'elle ne prouve que le tiers savait que l'acte dépassait cet intérêt ou qu'il ne pouvait l'ignorer compte tenu des circonstances, étant précisé que la seule publication des statuts ne suffit pas à constituer cette preuve.

Pour certaines opérations de *Business Development,* le Conseil d'administration a toutefois déterminé des seuils, spécifiques et distincts de ceux cités dans le Règlement Intérieur du Conseil d'administration, pour lesquels l'autorisation du Conseil, sur recommandation du Comité d'innovation et de développement concerné, sera requise.

Direction générale

David Loew a été nommé Directeur général par le Conseil d'administration du 28 mai 2020, nomination effective au 1er juillet 2020.

David Loew Administrateur et Directeur général	Nationalité : Suisse	Actions détenues : 500 Droits de vote : 500

Comités :
- Comité d'innovation et de développement – Médecine de Spécialité (Invité permanent)
- Comité d'innovation et de développement – Santé Familiale (Invité permanent)

Date de naissance :
20 mars 1967

Date du 1er mandat :
Directeur général : 1er juillet 2020 (durée illimitée)
Administrateur : 28 mai 2020

Date de ratification et du dernier renouvellement :
27 mai 2021

Date d'échéance du mandat :
Assemblée générale 2025

Biographie et expérience

David Loew a été coopté en qualité d'administrateur d'Ipsen S.A. par le Conseil d'administration du 28 mai 2020 à compter de cette date, et nommé Directeur général à compter du 1er juillet 2020.
Avant de rejoindre Ipsen, David était Vice-Président Exécutif de Sanofi Pasteur. Lors de cette période, il a piloté une stratégie de croissance réussie à l'international comprenant divers accords de licence et acquisitions.
David Loew apporte près de trente ans de leadership et d'expérience dans de nombreuses aires thérapeutiques, dont l'oncologie, le système nerveux central et le cardio-métabolisme ainsi que la Santé Familiale. Il a travaillé sur les marchés américain, européen et à l'international.
Il a débuté sa carrière chez Coopers & Lybrand et Hewlett Packard en 1990 avant de rejoindre Roche en 1992. Au cours des vingt années suivantes, il a exercé plusieurs fonctions au sein de Roche, dont celles de Responsable Global Oncologie, Responsable Global du Marketing et de la Stratégie Produits Globale, et Responsable de la Région Europe de l'Est, Moyen-Orient et Afrique de la Division Pharma de Roche. David Loew a rejoint Sanofi en juillet 2013 en qualité de Vice-Président Senior, Opérations Commerciales Europe où il était responsable des activités de prescriptions, de Santé Familiale et de génériques dans l'Union européenne.
Il a siégé au Conseil d'administration de GAVI (Global Alliance for Vaccines and Immunization) et présidé le Steering Committee de l'IFPMA. Il entretient des liens étroits avec des organisations mondiales telles que l'OMS, l'UNICEF, la Bill & Melinda Gates Foundation, ainsi qu'avec plusieurs autorités de santé américaines, notamment BARDA et le NIH.
David est titulaire d'un diplôme en Administration des affaires ainsi que d'un MBA à l'Université de Saint-Gall, en Suisse.

Mandats et fonctions en cours

Au sein du Groupe Ipsen ou de ses principaux actionnaires :	En dehors du Groupe Ipsen ou de ses principaux actionnaires :
Société cotée : • Ipsen S.A. (France), Administrateur et Directeur général **Société non cotée :** • Ipsen Pharma SAS (France), Président	**Société cotée :** Aucun **Société non cotée :** Aucun

Mandats échus au cours des cinq dernières années

- Sanofi Pasteur, Vice-Président Exécutif
- Global Alliance for Vaccines and Immunization (GAVI), Membre du Conseil d'administration
- International Federation of Pharmaceutical Manufacturers & Associations (IFPMA), Président du Steering Committee vaccin

Pour les besoins de son mandat, le Directeur général est domicilié au siège social de la Société.

Au cours de l'exercice 2021, le Directeur général et le Directeur financier Groupe, avec le Département des Relations Investisseurs, ont rencontré régulièrement les investisseurs de la Société, notamment lors de la présentation des résultats de la Société. Lors de ces réunions, ils ont répondu aux questions des investisseurs relatives à l'activité de la Société et en ont rendu compte au Conseil d'administration. Ils ont également participé à des journées investisseurs. Les présentations faites au cours de ces réunions sont disponibles sur le site internet d'Ipsen www.ipsen.com.

5.3.2.2 L'*Executive Leadership Team*

Afin de permettre au Directeur général de mener à bien ses missions, il existe au sein du Groupe une *Executive Leadership Team* (« ELT ») qui a vocation à gérer les affaires courantes de la Société et assurer une parfaite coordination des différentes actions scientifiques, juridiques, financières, commerciales et stratégiques entreprises par la Société et le Groupe. L'ELT est, en outre, en charge d'assurer la cohérence dans la gestion des affaires du Groupe et de veiller aux côtés du Président du Conseil d'administration à la mise en œuvre des décisions du Conseil.

Composition de l'*Executive Leadership Team* à la date du présent document

Les membres de l'ELT de la Société en fonction sont les suivants :

Nom	Fonction	Entrée dans l'ELT
David Loew	Directeur général et Président de l'*Executive Leadership Team*	2020
Catherine Abi-Habib	Vice-Président Exécutif, Stratégie, Transformation et Digital	2022
Bartosz (Bartek) Bednarz	Vice-Président Exécutif, Stratégie Produit et Portefeuille	2020
Stewart Campbell	Vice-Président Exécutif, Président, Amérique du Nord	2021
François Garnier	Vice-Président Exécutif, Affaires Juridiques et Chief Business Ethics Officer	2015
Benoît Hennion	Vice-Président Exécutif, Santé Familiale	2017
Steven Hildemann, M.D., PHD	Vice-Président Exécutif, Chief Medical Officer, Responsable des Affaires Médicales Monde et de la Pharmacovigilance	2020
Aymeric Le Chatelier	Vice-Président Exécutif, Directeur Financier Groupe	2014
Philippe Lopes-Fernandes	Vice-Président Exécutif et Chief Business Officer	2020
Howard Mayer, M.D.	Vice-Président Exécutif, Directeur de la Recherche et du Développement	2019
Régis Mulot	Vice-Président Exécutif, Ressources Humaines	2018
Aidan Murphy	Vice-Président Exécutif, Opérations Techniques	2018
Mari Scheiffele	Vice-Présidente Exécutif, Présidente Médecine de spécialité - International	2021
Gwenan White	Vice-Président Exécutif, Communication et Affaires Publiques	2021

La biographie des membres de l'ELT se trouve sur le site de la société www.ipsen.com.

Les membres de l'ELT, à l'exception de David Loew, sont titulaires d'un contrat de travail avec le Groupe. Il n'existe pas d'autres accords ou contrats de service conclus entre la Société ou l'une de ses filiales et l'un des membres de l'ELT de la Société.

Politiques de non-discrimination et de diversité au sein du Groupe, et de mixité des instances dirigeantes

Une politique de non-discrimination et de diversité a été mise en place au sein du Groupe, présentée au Conseil d'administration en 2018 et revue au cours de l'exercice 2019.

Par ailleurs, une politique en matière de mixité au sein des instances dirigeantes a été présentée au Comité d'éthique et de la gouvernance le 9 février 2021.

Plus de détails concernant ces politiques figurent au chapitre 4 du présent document.

5.4 RÉMUNÉRATION DES MANDATAIRES SOCIAUX

5.4.1 Politique de rémunération des mandataires sociaux

Les éléments de la politique de rémunération des dirigeants mandataires sociaux sont conformes, en termes de principes et de structure, à la politique approuvée par l'Assemblée générale du 27 mai 2021.

Conformément à l'article L.22-10-8 I du Code de commerce, cette politique de rémunération s'applique également aux administrateurs de la Société. Elle a été définie par le Conseil d'administration, sur recommandation du Comité des rémunérations.

La politique de rémunération des mandataires sociaux et les rémunérations de chacun d'eux sont arrêtées par le Conseil d'administration, sur proposition du Comité des rémunérations et hors la présence des dirigeants mandataires sociaux concernés.

Conformément à l'article L.22-10-34 II du Code de commerce, les éléments de rémunération versés au cours de l'exercice 2021 ou attribués au titre de l'exercice 2021 au Président du Conseil d'administration et au Directeur général seront présentés à l'Assemblée générale mixte appelée à statuer en 2022 sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2021 et soumis au vote des actionnaires aux termes d'une résolution spécifique pour chacun.

5.4.1.1 Principes généraux

Ipsen est un groupe biopharmaceutique mondial, dynamique et en pleine croissance, axé sur l'innovation et la Médecine de Spécialité, qui améliore la vie des patients grâce à des traitements innovants et différenciés en Oncologie, en Neurosciences et en Maladies Rares. La solide position d'Ipsen en Médecine de Spécialité, et son activité en Santé Familiale, lui confèrent la taille, l'expertise et la stabilité nécessaires pour apporter des solutions durables aux patients dans un environnement pharmaceutique en rapide évolution.

Dans ce contexte, plusieurs éléments sont pris en considération pour déterminer la politique de rémunération : cohérence, comparabilité par rapport au marché de référence de l'environnement d'Ipsen, bon équilibre par rapport à la stratégie du Groupe et conformité au Code AFEP-MEDEF.

La politique de rémunération adoptée par le Conseil d'administration contient des éléments incitatifs qui reflètent la stratégie du Groupe, notamment la croissance durable à long terme à travers un comportement responsable, dans le respect de l'intérêt social.

Pour définir la politique de rémunération, le Conseil d'administration prend en compte les principes d'exhaustivité, d'équilibre, de comparabilité, de cohérence, de clarté et de proportionnalité, tels que recommandés par le Code de gouvernement d'entreprise AFEP-MEDEF.

La politique de rémunération reflète le niveau de responsabilité des mandataires sociaux et des cadres dirigeants. Elle est adaptée au contexte du Groupe, reste compétitive et constitue une incitation à promouvoir les performances du Groupe à moyen et long termes, dans le respect de l'intérêt social et des intérêts de toutes les parties prenantes et contribue à la stratégie commerciale ainsi qu'à la pérennité de la Société. La politique de rémunération garantit que l'évolution de la rémunération des mandataires sociaux tient compte de l'évolution de la rémunération de tous les employés du Groupe ainsi que ceux de la Société. Dans le cadre du processus de décision suivi pour la détermination et de la révision de la politique de rémunération, les conditions de rémunération et d'emploi des salariés de la Société ont été prises en compte par le Comité des rémunérations et le Conseil d'administration, notamment dans le cadre de l'examen des ratios d'équités présentés en application de l'article L.22-10-9 du Code de commerce.

La politique de rémunération porte de façon exhaustive sur les rémunérations fixes, variables et exceptionnelles, auxquelles s'ajoutent les avantages de toute nature versés ou accordés par la Société. Elle est déterminée non seulement en fonction du travail effectué, des résultats obtenus, de la responsabilité assumée, mais encore au regard des pratiques observées dans les sociétés comparables et des rémunérations des autres cadres dirigeants de la Société.

La structure de rémunération des dirigeants mandataires sociaux est la suivante :

- une rémunération fixe ou rémunération de base ;
- une rémunération variable annuelle (seulement pour les mandataires sociaux exécutifs) ;
- le cas échéant, une rémunération variable pluriannuelle (seulement pour les mandataires sociaux exécutifs) ;
- le cas échéant, des rémunérations et/ou une indemnité financière exceptionnelles (uniquement pour les mandataires sociaux exécutifs) ;
- l'éligibilité à la rémunération versée ou accordée aux administrateurs ;
- l'attribution d'options ou actions de performance dans le cadre des plans décidés par le Conseil d'administration (seulement pour les mandataires sociaux exécutifs) ;
- le cas échéant, d'autres avantages ;
- le cas échéant, des indemnités, avantages et rémunérations accordés aux dirigeants mandataires sociaux à la cessation de leurs fonctions ;
- le cas échéant, des régimes de retraite.

Dans l'hypothèse où le Conseil d'administration déciderait la nomination d'un ou plusieurs Directeurs généraux délégués, la politique de rémunération applicable au Directeur général serait applicable aux Directeurs généraux délégués.

Dans l'hypothèse où le Conseil d'administration déciderait le cumul des fonctions de Président et de Directeur général, la politique de rémunération applicable au Directeur général serait applicable au Président-Directeur général.

5.4.1.2 Processus de décision suivi pour la détermination, la révision et la mise en œuvre de la politique de rémunération

La politique de rémunération des mandataires sociaux est arrêtée par le Conseil d'administration, sur proposition du Comité des rémunérations. Le Conseil d'administration se réfère au Code AFEP-MEDEF pour déterminer les rémunérations et avantages accordés aux mandataires sociaux exécutifs et non exécutifs.

Conformément au Règlement Intérieur du Conseil d'administration, les missions principales du Comité des rémunérations sont (i) de proposer au Conseil les divers éléments des rémunérations des mandataires sociaux, des membres de la Direction générale et des cadres dirigeants du Groupe, (ii) de se tenir informé du recrutement des principaux membres de la Direction du Groupe autres que le Directeur général et de la fixation et l'évolution des divers éléments de leurs rémunérations, (iii) d'émettre une recommandation sur le montant et la répartition des rémunérations des membres du Conseil et (iv) de faire au Conseil toutes recommandations sur la politique de rémunération du Groupe, sur les plans d'épargne salariale, les émissions réservées de valeurs mobilières donnant accès au capital et l'octroi d'options de souscriptions ou d'achat d'actions ou d'actions gratuites, régime de retraite, ou toutes autres formules équivalentes. Pour plus d'informations concernant le Comité des rémunérations, voir la section 5.2.2.6 ci-dessus.

Les membres du Comité des rémunérations sont choisis pour leurs compétences techniques, ainsi que pour leur bonne compréhension des normes en vigueur, des nouvelles tendances et des pratiques de la Société.

Pour mener à bien leur mission, les membres du Comité invitent régulièrement le Vice-Président Exécutif, Ressources Humaines, à assister à certaines réunions afin de présenter la politique de rémunération du Groupe et de revoir la politique de rémunération applicable aux mandataires sociaux.

En outre, le Président du Comité, également Vice-Président du Conseil d'administration, peut échanger avec le Président du Comité d'audit pour étudier en particulier les performances financières du Groupe, les impacts comptables et fiscaux des rémunérations des mandataires sociaux, de même qu'il peut échanger avec le Président du Conseil d'administration pour étudier la stratégie du Groupe.

Les membres du Comité des rémunérations invitent également le Président du Conseil d'administration et le Directeur général à discuter de leurs performances. Une évaluation des performances du Président et du Directeur général est effectuée chaque année, hors leur présence. Les conclusions de l'évaluation leur sont présentées.

En outre, pour éviter ou en vue de gérer tout conflit d'intérêts, le Président du Conseil et le Directeur général, s'il est administrateur, ne participent pas et ne prennent pas part aux délibérations du Conseil sur un élément de rémunération ou un engagement à leur bénéfice.

La politique de rémunération n'est pas soumise à une révision annuelle. Toutefois, certaines conditions générales de mise en œuvre de la politique sont définies par le Conseil d'administration chaque année, telles que notamment les critères de performance applicables à la rémunération variable annuelle du Directeur général.

Après consultation du Comité des rémunérations et, le cas échéant, des autres Comités spécialisés, le Conseil d'administration peut temporairement déroger à la politique de rémunération du Directeur général en cas de circonstances exceptionnelles et si les changements apportés sont conformes à l'intérêt social et nécessaires pour garantir la pérennité ou la viabilité de la Société. Les événements qui pourraient donner lieu à l'exercice de cette possibilité de dérogation à la politique de rémunération pourraient être, sans être limitatifs, des opérations exceptionnelles de croissance externe, un changement majeur de stratégie ou une crise économique, politique ou sanitaire de grande ampleur.

Les éléments de la rémunération auxquels il peut être dérogé sont la rémunération fixe et la rémunération variable annuelle, et les dérogations peuvent consister en une augmentation ou une diminution de la rémunération concernée et/ou un ajustement des critères associés.

Par ailleurs, il est précisé que les commentaires des actionnaires lors des Assemblées générales sont pris en compte par la Société et le Conseil d'administration pour déterminer la politique de rémunération.

5.4.1.3 Composantes de la rémunération des mandataires sociaux

(a) Rémunération des administrateurs

Le Conseil d'administration du 10 novembre 2009 a décidé, à compter de l'exercice 2010, et dans la limite du montant global de 1 200 000 euros fixé par l'Assemblée générale mixte du 7 juin 2017 (jusqu'à décision contraire), d'effectuer le versement des rémunérations au Conseil selon les règles de répartition suivantes :

- chaque administrateur reçoit en année pleine un montant de 40 000 euros ;
- le Vice-Président du Conseil d'administration reçoit en année pleine un montant supplémentaire de 50 000 euros ;
- les membres des Comités reçoivent en année pleine un montant de 15 000 euros ;
- les Présidents des Comités d'audit et des rémunérations reçoivent en année pleine un montant supplémentaire de 35 000 euros ;
- les Présidents du Comité des nominations, du Comité d'innovation et de développement – Médecine de Spécialité, du Comité d'innovation et de développement – Santé Familiale et du Comité d'éthique et de la gouvernance reçoivent en année pleine un montant supplémentaire de 20 000 euros ;
- chaque administrateur participant à au moins un Comité reçoit en année pleine un montant supplémentaire de 5 000 euros.

Le Conseil d'administration peut décider d'allouer une somme additionnelle d'un montant de 5 000 euros au motif des voyages intercontinentaux d'administrateurs pour assister à une réunion du Conseil.

Le Conseil d'administration a décidé le 13 décembre 2017 de mettre en place un système de rémunération variable relatif à la présence effective, basé sur le nombre de réunions annuelles du Conseil et des Comités auquel chaque membre a assisté, qui se décompose comme suit :

- versement d'une part fixe (40 %) à l'issue du 1er semestre ;
- versement de la part variable (60 %) à l'issue du 2nd semestre après prise en compte de la participation effective aux réunions du Conseil et des Comités au cours de l'année.

Conformément aux statuts de la Société, il peut être alloué par le Conseil d'administration à des administrateurs des rémunérations exceptionnelles pour les missions ou mandats qui leur sont confiés ; le cas échéant, ces rémunérations sont portées à la connaissance des Commissaires aux comptes et soumises à l'approbation de l'Assemblée générale ordinaire.

En outre, il est précisé que l'administrateur représentant les salariés ne perçoit pas de rémunération en qualité d'administrateur. Il dispose d'un contrat de travail à durée indéterminée conclu avec une filiale de la Société avec des conditions de préavis et de résiliation conformes à la réglementation et perçoit une rémunération à ce titre.

Par ailleurs, la durée du mandat des administrateurs est mentionnée à la section 5.2.2.2 du présent document.

(b) Président du Conseil d'administration

a. Attribution des différentes composantes de la rémunération

La politique de rémunération est décidée par le Conseil d'administration, sur recommandation du Comité des rémunérations, hors la présence du Président.

Le Conseil d'administration, sur recommandation du Comité des rémunérations, détermine les éléments de rémunération pertinents applicables au Président du Conseil d'administration, en tenant compte de l'environnement dans lequel le Groupe évolue, du périmètre des responsabilités, du positionnement préalable du Président et de son nombre d'années de service au sein du Groupe, le cas échéant, et de tout autre facteur qui serait pertinent dans le contexte du Groupe.

b. Rémunération de base

La rémunération de base tient compte des marchés de référence d'Ipsen, en particulier dans l'industrie pharmaceutique, et de sociétés de taille et d'environnement similaires, tant en France qu'en Europe et aux États-Unis, compte tenu de la présence internationale d'Ipsen et de sa stratégie d'entreprise biopharmaceutique mondiale, focalisée sur l'Innovation et la Médecine de Spécialité. Elle est susceptible d'être revue par le Conseil d'administration, en principe à échéance relativement longue, en fonction du positionnement sur le marché et pour tenir compte de l'évolution des responsabilités.

c. Rémunération variable

Le Conseil d'administration a décidé qu'aucune rémunération variable annuelle ou pluriannuelle ne sera versée ou attribuée au Président du Conseil d'administration non exécutif.

d. Rémunérations et/ou compensation financière exceptionnelle

Le Président du Conseil d'administration non exécutif ne bénéficie pas de rémunération et/ou compensation financière exceptionnelle.

e. Rémunération en qualité d'administrateur

Les dirigeants mandataires sociaux membres du Conseil d'administration peuvent, le cas échéant, sur recommandation du Comité des rémunérations, et sur décision du Conseil d'administration, percevoir une rémunération accordée sur la base de leur mandat d'administrateur selon les règles applicables à l'ensemble des administrateurs.

f. Options et actions de performance

Conformément aux recommandations du Code AFEP-MEDEF, le Président du Conseil d'administration non exécutif ne bénéficie pas d'option ni d'action de performance.

g. Autres avantages

Le Président du Conseil peut également bénéficier d'avantages du fait des fonctions exercées chez Ipsen, et notamment : des avantages en nature (voiture de fonction et mise à disposition temporaire d'un logement, frais de scolarité), l'assistance pour l'établissement des déclarations fiscales personnelles, l'éligibilité aux contrats de prévoyance (couverture santé et assurance décès-invalidité) dans le cadre du contrat de prévoyance Groupe, la prise en charge des frais de déplacement et dépenses engagés à l'occasion de l'exercice des fonctions, l'éligibilité à l'assurance responsabilité civile des dirigeants.

h. Indemnité de départ

Le Président peut bénéficier d'une indemnité due en raison de la cessation de ses fonctions, dont les conditions d'attribution sont fixées par le Conseil d'administration en suivant les recommandations du Code AFEP-MEDEF, à savoir :

- une indemnité accordée uniquement en cas de départ contraint au sens du Code AFEP-MEDEF ; étant précisé que le versement de l'indemnité serait exclu si le dirigeant mandataire social quitte à son initiative la Société ;
- d'un montant correspondant à 24 mois de rémunération brute fixe au titre du mandat social ;
- dont l'octroi est soumis à deux conditions de performance cumulatives qui sont (i) le maintien du taux de marge opérationnelle récurrente du Groupe pour les années 2017 et 2018 à un taux d'au moins 15 % et, à compter de 2019 et pour les années suivantes, maintien du taux de Marge Opérationnelle des activités du Groupe à un taux d'au moins 20 % et (ii) le maintien du Cash-Flow libre avant dépenses d'investissement (CAPEX) pendant les trois exercices sociaux précédant le départ à un seuil minimal de 300 millions d'euros, en ligne avec la stratégie du Groupe ;
- incluant à hauteur de 50 % de son montant celui dû au titre de l'engagement de non-concurrence du Président du Conseil d'administration ;
- le versement d'une indemnité de départ est exclu si le Président a atteint l'âge de 65 ans et a la possibilité de faire valoir ses droits à la retraite.

Il est précisé que le Conseil d'administration peut renoncer à la mise en œuvre de l'indemnité de non-concurrence lors du départ du Président du Conseil par décision du Conseil.

i. Indemnités relatives à une clause de non-concurrence

La Société a conclu avec le Président du Conseil un accord de non-concurrence en cas de départ du Groupe pour une raison autre qu'un changement de contrôle. Cet engagement est valable pour une certaine durée suivant la date de son départ effectif. L'indemnité de non-concurrence ne peut excéder un plafond de deux ans de rémunération de base incluant le montant dû, le cas échéant, au titre d'une indemnité de départ, à hauteur de 50 %.

Il est précisé que le Conseil d'administration peut renoncer à la mise en œuvre de cette obligation lors du départ du Président du Conseil par décision du Conseil. Il est également précisé que le versement de l'indemnité de non-concurrence est exclu dès lors que le Président du Conseil fait valoir ses droits à la retraite et qu'en tout état de cause, aucune indemnité de cette sorte ne peut être versée si le Président du Conseil a atteint 65 ans.

j. Régimes de retraite

Les dirigeants mandataires sociaux peuvent bénéficier de régimes de retraite à cotisations définies ou à prestations définies, qui couvrent plus généralement les cadres de la Société, conformément au Code AFEP-MEDEF. Ces éléments sont pris en compte dans le cadre de la détermination de la rémunération globale des dirigeants mandataires sociaux.

En application de la loi dite PACTE nº 2019-486 du 22 mai 2019 et de l'ordonnance nº 2019-697 du 3 juillet 2019 relatives aux régimes de retraite complémentaire, le régime de retraite à prestations définies décrit ci-dessous ne peut plus accorder un droit d'acquisition de droits conditionnels complémentaires à compter du 1er juillet 2019. À cette date, il a été également fermé aux nouveaux entrants de la Société.

Ce régime collectif de retraite a été mis en place unilatéralement par l'entreprise en 2005 et entériné par un règlement qui précise les droits et obligations des personnes concernées au sein de la Société.

La cristallisation des droits non acquis est basée sur le niveau de l'obligation inscrit dans les registres de la Société au 30 juin 2019, c'est-à-dire les obligations au titre des prestations projetées (« *Projected Benefits Obligations* », « PBO »).

La cristallisation des droits implique le gel du calcul du régime de retraite à prestations définies au niveau de la PBO à la date de clôture. Aucun autre droit n'a été accordé après la clôture du régime.

Un régime additionnel collectif à cotisations définies (« Article 83 ») est mis en place à compter du 1er juillet 2019. Ce régime entièrement financé par la Société permet aux cadres de se constituer une pension de retraite complémentaire avec un certain pourcentage de contribution de la rémunération totale en espèces (rémunérations de base et variable annuelles).

Pour gérer plusieurs types de situations, il est mis en place un régime à cotisations définies avec des droits individuels (« Article 82 »). Ce régime entièrement financé par la Société lui permet de déterminer de façon individuelle, un montant personnalisé externalisé auprès d'une compagnie d'assurance. Le paiement dans le cadre de ce régime individuel est soumis à une condition de présence et deux conditions de performance cumulatives, à savoir, à partir de 2019, (i) le maintien du niveau de la marge opérationnelle des activités du Groupe au cours des trois années précédant le départ à un seuil minimum de 20 % et (ii) le maintien du Cash-Flow libre avant dépenses d'investissement (CAPEX) pendant les trois exercices sociaux précédant le départ à un seuil minimal de 300 millions d'euros, en ligne avec la stratégie du Groupe.

(c) Mandataires sociaux exécutifs, le Directeur général

a. Attribution des différentes composantes de la rémunération

La politique de rémunération est décidée par le Conseil d'administration, sur recommandation du Comité des rémunérations, hors la présence du Directeur général.

Le Conseil d'administration, sur recommandation du Comité des rémunérations, détermine les éléments de rémunération pertinents applicables au Directeur général, en tenant compte de l'environnement dans lequel le Groupe évolue, du périmètre des responsabilités, du positionnement préalable du Directeur général et de son nombre d'années de service au sein du Groupe, le cas échéant, et de tout autre facteur qui serait pertinent dans le contexte du Groupe.

b. Rémunération de base

La rémunération de base tient compte des marchés de référence d'Ipsen, en particulier dans l'industrie pharmaceutique, et de sociétés de taille et d'environnement similaires, tant en France qu'en Europe et aux États-Unis, compte tenu de la présence internationale d'Ipsen et de sa stratégie d'entreprise biopharmaceutique mondiale focalisée sur l'Innovation et la Médecine de Spécialité. Elle est susceptible d'être revue par le Conseil d'administration, en principe à échéance relativement longue, en fonction du positionnement sur le marché et pour tenir compte de l'évolution des responsabilités.

c. Rémunération variable annuelle

La rémunération variable annuelle est liée à la performance globale du Groupe et à la réalisation des objectifs personnels des mandataires sociaux exécutifs. Chaque année, le Conseil définit et préétablit précisément les critères qualitatifs et quantifiables permettant de déterminer la rémunération variable annuelle ainsi que les objectifs à atteindre. Les critères quantifiables sont prépondérants dans la détermination totale de la rémunération variable et une limite est fixée à la part qualitative.

La rémunération variable annuelle est déterminée sur la base d'une rémunération variable cible équivalent à 100 % de la rémunération de base, pouvant varier dans une fourchette allant de 0 à 150 %, en cas de sous-performance ou de surperformance. Il est à noter que la fourchette en 2020 variait de 0 à 200 %, il a été décidé de la réduire de 0 à 150 % afin de renforcer l'alignement avec les programmes de rémunération variable de l'ensemble des collaborateurs de la Société. La rémunération variable annuelle est basée sur les critères de performance quantifiables et qualitatifs suivants : les deux tiers de ce bonus cible reposent sur des critères quantifiables de pondération équivalente basés sur l'atteinte de niveaux de chiffre d'affaires consolidé, de résultat opérationnel des activités, de bénéfice net par action et de flux de trésorerie ; le solde repose sur des critères qualitatifs précisément définis répartis en trois catégories : Stratégie et Activités, Management, et Responsabilité sociétale. La catégorie Stratégie et Activités comprend des objectifs soutenant les buts et la mission à long terme de l'entreprise ; la catégorie Management comprend des objectifs liés à la gestion de l'entreprise pour soutenir l'exécution annuelle de la stratégie définie par le Conseil d'administration ; et la catégorie Responsabilité sociétale comprend des objectifs soutenant la stratégie de responsabilité sociétale de l'entreprise articulée autour de trois piliers : salariés, patients et Société, et environnement, en ligne avec la stratégie et la politique du Groupe en matière de RSE.

Le Conseil d'administration détermine le niveau d'atteinte des critères de performance, sur recommandation du Comité des rémunérations, au regard de la situation financière de la Société au 31 décembre de chaque année et des critères qualitatifs préétablis chaque année.

	Nature	Pondération	Variation possible de la part
Indicateurs de performance	*Chiffre d'affaires consolidé*	*1/6*	*0 % à 150 %*
	Résultat opérationnel des activités	*1/6*	*0 % à 150 %*
	Flux de trésorerie	*1/6*	*0 % à 150 %*
	Bénéfice net par action	*1/6*	*0 % à 150 %*
Objectifs quantifiables		2/3	0 % à 150 %
Objectifs qualitatifs		1/3	0 % à 150 %
Totaux		**100 %**	**0 % à 150 %**

Les résultats atteints, le taux de réalisation de chaque critère et le montant de la part variable à court terme sont déterminés par le Conseil d'administration, au plus tard lors de la réunion au cours de laquelle sont arrêtés les comptes de l'exercice. À cette occasion, sous réserve de l'approbation par les actionnaires réunis en Assemblée Générale, le Conseil d'administration pourrait bénéficier d'un pouvoir discrétionnaire dans l'application de la politique de rémunération afin d'assurer que la rémunération variable annuelle effective du Directeur général reflète correctement la performance du Groupe. Si le Conseil d'administration décidait, sur proposition du Comité des nominations et des rémunérations et en raison de circonstances exceptionnelles, d'utiliser ce pouvoir discrétionnaire, il devrait continuer à respecter les principes fixés dans la politique de rémunération et fournir aux actionnaires une explication claire, précise et complète de son choix. Ce pouvoir discrétionnaire ne porterait que sur une partie limitée de la rémunération variable annuelle et pourrait intervenir à la hausse comme à la baisse sur le montant du bonus théoriquement atteint, en application des critères de performance, au titre de l'exercice ; sans que cela ne puisse jamais dépasser le plafond global prévu par la politique de rémunération. Ainsi, le Conseil d'administration pourrait juger, sur proposition du Comité des nominations et des rémunérations, que serait conforme à la politique de rémunération – préalablement approuvée par les actionnaires – la prise en compte de la survenance en cours d'exercice de circonstances nouvelles – imprévisibles au moment où le Conseil déterminait la politique de rémunération pour l'exercice considéré – impactant significativement, à la hausse ou à la baisse, le taux de réalisation des critères de performance attachés à la rémunération variable annuelle. Dans ce cas, le Conseil pourrait décider de modifier de façon limitée le montant de la rémunération variable annuelle afin qu'il reflète mieux la performance réelle du Groupe.

d. Rémunération variable pluriannuelle

Le Conseil d'administration peut décider d'attribuer au Directeur général et à certains cadres dirigeants du Groupe une rémunération variable pluriannuelle dans le cadre des plans approuvés et arrêtés par le Conseil d'administration sur recommandation du Comité des rémunérations ; elle est déterminée sur la base d'un pourcentage de la rémunération.

Ces plans sont soumis à une condition de présence, à des conditions de performance précises et préétablies, de nature financières et non financières pouvant appartenir aux classes de critères variables annuels et qui doivent être remplies au cours d'une période d'acquisition dont la durée est arrêtée par le Conseil d'administration. Cependant, en cas de décès, d'invalidité, de départ à la retraite ou de dérogation décidée par le Conseil d'administration avant la fin de la période d'acquisition, le bénéficiaire peut conserver ses droits. Le détail des critères internes et externes et leur niveau d'atteinte (attendu et réalisé) ne sont pas rendus publics pour des raisons de confidentialité.

e. Rémunérations et/ou compensation financière exceptionnelles

Le Conseil d'administration se réserve la possibilité, au regard d'évènements ou de circonstances particulières, d'octroyer des rémunérations exceptionnelles au Directeur général. L'octroi de rémunérations exceptionnelles sera calculé par rapport à la rémunération.

Il peut décider d'attribuer une rémunération exceptionnelle et/ou une compensation financière exceptionnelle au Directeur général en tenant compte des circonstances particulières dans lesquelles ils exercent leurs fonctions.

f. Indemnité de compensation financière

Le Conseil d'administration peut accorder une indemnité de compensation financière à un nouveau dirigeant mandataire social exécutif venant d'une société extérieure au Groupe afin de compenser la perte des avantages dont il bénéficiait. Cette indemnité peut prendre la forme d'un versement en numéraire, d'une attribution d'actions de performance ou d'une combinaison d'un versement en numéraire et d'une attribution d'actions de performance. Toute attribution d'actions de performance sera réalisée conformément aux modalités et conditions décrites au paragraphe h (options et actions de performance) ci-après.

g. Rémunération en qualité d'administrateur

Les dirigeants mandataires sociaux membres du Conseil d'administration peuvent, le cas échéant, sur recommandation du Comité des rémunérations, et sur décision du Conseil d'administration, percevoir une rémunération accordée sur la base de leur mandat d'administrateur selon les règles applicables à l'ensemble des administrateurs.

h. Options et actions de performance

Les mandataires sociaux exécutifs et certains cadres dirigeants du Groupe peuvent se voir attribuer des options et/ou des actions de performance dans le cadre des plans approuvés et arrêtés chaque année par le Conseil d'administration, sur recommandation du Comité des rémunérations. Conformément aux recommandations du Code AFEP-MEDEF (§25.2), aucune option et/ou action de performance n'est attribuée aux dirigeants mandataires sociaux non exécutifs.

Le nombre définitif d'options qui seront attribuées aux mandataires sociaux exécutifs dépendra du niveau de réalisation des conditions de performance déterminées par le Conseil d'administration, sur la base d'un ou plusieurs critères internes.

Le nombre définitif d'actions de performance acquises dépendra de la réalisation des conditions de performance applicables, basées sur un ou plusieurs critères internes (par exemple, ratio financier quantifiable) et un ou plusieurs critères externes (par exemple, évolution du cours de bourse par rapport à un panel de sociétés comparables). Le taux d'accomplissement sera évalué en comparant le niveau cible à la performance réalisée par la Société sur la période servant de référence au plan. Chacune des conditions pourra générer une attribution définitive variant de zéro à un certain pourcentage de l'attribution initiale, ce dernier étant préétabli et déterminé par le Conseil d'administration lors de la mise en place du plan.

Le Conseil d'administration a fixé, pour les mandataires sociaux, un nombre d'actions à conserver, jusqu'à la cessation de leurs fonctions, correspondant à 20 % de la plus-value nette d'acquisition qui serait dégagée lors de la cession des actions issues de levées d'options et/ou d'actions de performance attribuées.

Le nombre total d'actions attribuées gratuitement ne pourra dépasser 3 % du capital social au jour de l'Assemblée générale ayant autorisé le Conseil à procéder aux attributions d'actions, étant précisé que sur ce plafond s'imputera le nombre total d'actions auxquelles pourront donner droit les options pouvant être octroyées par le Conseil d'administration.

Le nombre total d'actions pouvant être attribuées gratuitement aux dirigeants mandataires de la Société ne pourra dépasser 20 % de cette enveloppe et les attributions définitives seront soumises à des conditions de performance, fixées par le Conseil d'administration.

L'attribution des actions aux bénéficiaires sera définitive au terme d'une période d'acquisition dont la durée sera fixée par le Conseil d'administration, celle-ci ne pouvant être inférieure à trois ans. Le Conseil d'administration pourra prévoir une obligation de conservation à l'issue de la période d'acquisition.

Cependant, en cas de décès, d'invalidité, de départ à la retraite ou de changement de contrôlé décidé par le Conseil d'administration avant la fin de la période d'acquisition, le bénéficiaire ou, le cas échéant, ses ayants droit peuvent conserver ces droits.

Les mandataires sociaux exécutifs qui sont bénéficiaires d'options d'actions et/ou d'actions de performance prennent l'engagement formel de ne pas recourir à des opérations de couverture de leur risque tant sur les options que sur les actions issues des levées d'options ou sur les actions de performance, et ce jusqu'à la fin de la période de conservation des actions fixée par le Conseil d'administration.

Le Conseil d'administration a fixé des périodes précédant la publication des comptes annuels, des comptes semestriels, du chiffre d'affaires pendant lesquelles il est interdit d'effectuer des transactions sur les titres de la Société et a mis en place la procédure suivante :

- communication en début d'exercice et avant chaque période d'interdiction du calendrier des périodes fermées ;
- en dehors des périodes fermées, consultation d'un responsable identifié au sein du Groupe pour s'assurer de l'absence de détention d'une information privilégiée.

i. Autres avantages

Le Directeur général peut également bénéficier d'avantages du fait des fonctions exercées chez Ipsen, et notamment : des avantages en nature (voiture de fonction et mise à disposition temporaire d'un logement, frais de scolarité), l'assistance pour l'établissement des déclarations fiscales personnelles, l'éligibilité aux contrats de prévoyance (couverture santé et assurance décès-invalidité) dans le cadre du contrat de prévoyance Groupe, la prise en charge des frais de déplacement et dépenses engagés à l'occasion de l'exercice des fonctions, l'éligibilité à l'assurance responsabilité civile des dirigeants.

Indemnités, avantages et rémunérations accordés aux dirigeants mandataires sociaux à la cessation de leurs fonctions

j. Indemnité de départ

Le Directeur général peut bénéficier d'une indemnité due en raison de la cessation de ses fonctions, dont les conditions d'attribution ont été modifiées en 2020 par le Conseil d'administration en suivant les recommandations du Code AFEP-MEDEF, à savoir :

- une indemnité due uniquement en cas de départ contraint au sens du Code AFEP-MEDEF, étant précisé que le versement de l'indemnité serait exclu si le dirigeant mandataire social quitte à son initiative la Société ;
- d'un montant correspondant à 24 mois de rémunération brute (fixe et variable annuelle) au titre du mandat social ;
- dont l'octroi est soumis à deux conditions de performance cumulatives qui sont (i) le maintien du taux de Marge opérationnelle récurrente du Groupe pour les années 2017 et 2018 à un taux d'au moins 15 % et, à compter de 2019 et pour les années suivantes, maintien du taux de Marge opérationnelle des activités du Groupe à un taux d'au moins 20 %, et (ii) le maintien du Cash-Flow libre avant dépenses d'investissement (CAPEX) pendant les trois exercices sociaux précédant le départ à un seuil minimal de 300 millions d'euros, en ligne avec la stratégie du Groupe ;
- incluant à hauteur de 50 % de son montant celui dû au titre de l'engagement de non-concurrence.

Il est précisé que le Conseil d'administration peut renoncer à la mise en œuvre de l'indemnité de non-concurrence lors du départ du Directeur général par décision du Conseil.

k. Indemnités relatives à une clause de non-concurrence

Le Conseil d'administration a conclu avec le Directeur général un accord de non-concurrence en cas de départ du Groupe pour une raison autre qu'un changement de contrôle. Cet engagement est valable pour une certaine durée suivant la date de son départ effectif.

L'indemnité de non-concurrence ne peut excéder un plafond de deux ans de rémunération (rémunération de base plus rémunération variable annuelle), incluant le montant dû, le cas échéant, au titre d'une indemnité de départ, à hauteur de 50 %.

Il est précisé que le versement de l'indemnité de non-concurrence est exclu dès lors que Directeur général fait valoir ses droits à la retraite et qu'en tout état de cause, aucune indemnité de cette sorte ne peut être versée si le Directeur général a atteint 65 ans.

Il est également précisé que le Conseil d'administration peut renoncer à la mise en œuvre de cette obligation lors du départ du Directeur général par décision du Conseil.

l. Régimes de retraite

Les dirigeants mandataires sociaux peuvent bénéficier de régimes de retraite à cotisations définies ou à prestations définies, qui couvrent plus généralement les cadres de la Société, conformément au Code AFEP-MEDEF. Ces éléments sont pris en compte dans le cadre de la détermination de la rémunération globale des dirigeants mandataires sociaux.

Un régime additionnel collectif à cotisations définies (« Article 83 ») est mis en place depuis le 1er juillet 2019. Ce régime entièrement financé par la Société permet aux cadres

de se constituer une pension de retraite complémentaire avec un certain pourcentage de contribution de la rémunération totale en espèces (rémunérations de base et variable annuels).

Pour gérer plusieurs types de situations, il est mis en place un régime à cotisations définies avec des droits individuels (« Article 82 »). Ce régime entièrement financé par la Société lui permet de déterminer de façon individuelle, un montant personnalisé externalisé auprès d'une compagnie d'assurance. Il sera soumis à plusieurs conditions de performance cumulatives qui sont (i) le maintien du taux de marge opérationnelle récurrente du Groupe et (ii) le maintien du Cash-Flow libre avant dépenses d'investissement (CAPEX).

5.4.2 Rémunération des mandataires sociaux (articles L.22-10-34 I et L.22-10-9 I du Code de commerce)

5.4.2.1 Rémunération des membres du Conseil d'administration

Le Conseil d'administration du 10 novembre 2009 a décidé, à compter de l'exercice 2010, et dans la limite du montant global de 1 200 000 euros fixé par l'Assemblée générale mixte du 7 juin 2017 (jusqu'à décision contraire), d'attribuer une rémunération aux membres du Conseil d'administration selon les règles de répartition suivantes :

- chaque membre du Conseil d'administration reçoit en année pleine un montant de 40 000 euros,
- le Vice-Président du Conseil d'administration reçoit en année pleine un montant supplémentaire de 50 000 euros,
- les membres des Comités reçoivent en année pleine un montant de 15 000 euros,
- les Présidents des Comités d'audit et des rémunérations reçoivent en année pleine un montant supplémentaire de 35 000 euros,
- les Présidents du Comité des nominations, du Comité d'innovation et de développement – Médecine de Spécialité et du Comité d'innovation et de développement – Santé Familiale et du Comité d'éthique et de la gouvernance reçoivent en année pleine un montant supplémentaire de 20 000 euros,
- chaque administrateur participant à au moins un Comité reçoit en année pleine un montant supplémentaire de 5 000 euros.

Le Conseil d'administration peut décider d'allouer une somme additionnelle d'un montant de 5 000 euros au motif des voyages intercontinentaux d'administrateurs pour assister à une réunion du Conseil.

Le Conseil d'administration a décidé le 13 décembre 2017 de mettre en place un système de rémunération variable relative à la présence effective, basé sur le nombre de réunions annuelles du Conseil et des Comités auxquelles ils ont assisté qui se décompose comme suit :

- versement d'une part fixe (40 %) à l'issue du 1er semestre ;
- versement de la part variable (60 %) à l'issue du 2nd semestre après prise en compte de la participation effective aux réunions du Conseil et des Comités au cours de l'année.

Le tableau ci-dessous indique les montants versés au cours des exercices 2020 et 2021 et attribués au titre de ces mêmes exercices.

Montant des indemnités individuelles et autres rémunérations versées ou attribuées aux Administrateurs (montants bruts – arrondis) (Tableau 3 des recommandations de l'AMF)

Administrateurs	Montants attribués au titre de l'exercice 2020	Montants versés (*) en 2020	Montants attribués au titre de l'exercice 2021	Montants versés (*) en 2021
Marc de Garidel (1) – Rémunération d'administrateur – Autres rémunérations	– cf. section 5.4.2.2	– cf. section 5.4.2.2	– cf. section 5.4.2.2	– cf. section 5.4.2.2
Anne Beaufour (2) – Rémunération d'administrateur – Autres rémunérations	658 € –	27 583 € –	– –	395 € –
Highrock S.àr.l (3) – Rémunération d'administrateur – Autres rémunérations	36 699 € –	15 737 € –	38 080 €	36 962 €
Henri Beaufour – Rémunération d'administrateur – Autres rémunérations	38 800 € –	33 040 € –	40 000 € –	38 800 € –
Philippe Bonhomme (2) – Rémunération d'administrateur – Autres rémunérations	1 726 € –	68 690 € –	– –	1 036 € –
Beech Tree S.A (3) – Rémunération d'administrateur – Autres rémunérations	103 274 € –	41 310 € –	105 000 € –	103 964 € –

Administrateurs	Montants attribués au titre de l'exercice 2020	Montants versés (*) en 2020	Montants attribués au titre de l'exercice 2021	Montants versés (*) en 2021
Laetitia Ducroquet (4) – Rémunération d'administrateur – Autres rémunérations	– –	– –	– –	– –
Antoine Flochel – Rémunération d'administrateur – Autres rémunérations	160 000 € –	163 845 € –	160 000 € –	160 000 € –
Margaret Liu – Rémunération d'administrateur – Autres rémunérations	103 800 € –	115 000 € –	109 973 € –	98 800 € –
David Loew (5) – Rémunération d'administrateur – Autres rémunérations	– cf. section 5.4.2.3	– cf. section 5.4.2.3	– cf. section 5.4.2.3	– cf. section 5.4.2.2
Michèle Ollier – Rémunération d'administrateur – Autres rémunérations	60 000 € –	62 360 € –	60 000 € –	60 000 € –
Jean-Marc Parant (6) – Rémunération d'administrateur – Autres rémunérations	– –	– –	– –	– –
Paul Sekhri – Rémunération d'administrateur – Autres rémunérations	92 100 € –	95 560 € –	104 000 € –	87 100 € –
Carol Stuckley (7) – Rémunération d'administrateur – Autres rémunérations	120 000 € –	130 000 € –	70 397 € –	115 000 € –
Piet Wigerinck – Rémunération d'administrateur – Autres rémunérations	75 000 € –	66 245 € –	71 400 € –	75 000 € –
Carol Xueref – Rémunération d'administrateur – Autres rémunérations	123 800 € –	117 838 € –	125 000 € –	123 800 € –
Total / Montant brut – Rémunération d'administrateur – Autres rémunérations	**915 857 € –**	**937 208 € –**	**883 850 € (8) –**	**900 857 € (8) –**

(*) Montants versés de façon semestrielle à terme échu (dans le mois suivant chaque clôture semestrielle), calculés *prorata temporis* de la durée des fonctions au cours du semestre, le cas échéant. Le système de variabilité des rémunérations versées aux administrateurs est applicable depuis le 1er janvier 2018.
(1) Marc de Garidel ne perçoit aucune rémunération en tant qu'Administrateur. Il est précisé que les éléments de rémunération versés ou attribués à Marc de Garidel en sa qualité de Président du Conseil d'administration sont présentés à la section 5.4.2.2 du présent document.
(2) Administrateur jusqu'au 6 janvier 2020, le montant des jetons de présence a été calculé *prorata temporis* de la durée des fonctions au cours de l'exercice.
(3) Administrateur depuis le 6 janvier 2020, le montant des jetons de présence a été calculé *prorata temporis* de la durée des fonctions au cours de l'exercice.
(4) Laetitia Ducroquet a été désignée administrateur représentant les salariés par le Comité d'entreprise le 6 novembre 2020 et ne perçoit aucune rémunération au titre de son mandat. Il convient de noter qu'elle est titulaire d'un contrat de travail au sein du Groupe et qu'à ce titre, elle perçoit une rémunération qui n'est pas liée à l'exercice de son mandat. Par conséquent, cette rémunération n'est pas communiquée.
(5) David Loew ne perçoit aucune rémunération en tant qu'administrateur. Il est précisé que les éléments de rémunération de David Loew en tant que Directeur général sont présentés à la section 5.4.2.3 du présent document.
(6) Jean-Marc Parant a été désigné administrateur représentant les salariés par le Comité d'entreprise le 27 novembre 2018 et ne perçoit aucune rémunération au titre de son mandat. Il convient de noter qu'il est titulaire d'un contrat de travail au sein du Groupe et qu'à ce titre, il perçoit une rémunération qui n'est pas liée à l'exercice de son mandat. Par conséquent, cette rémunération n'est pas communiquée.
(7) Administrateur jusqu'en août 2021, le montant de la rémunération a été calculé *prorata temporis* de la durée des fonctions au cours de l'exercice.
(8) Les montants indiqués sont des montants bruts. En 2021, les administrateurs personnes physiques ont perçu un montant net après imputation de 12,8% pour les résidents fiscaux étrangers et de 30 % pour les résidents français au titre de retenues à la source. Les administrateurs personnes morales ont perçu un montant net après imputation de 26,5 % au titre de retenues à la source.

Le versement de la rémunération aux administrateurs a été suspendu entre le 6 août 2021 et le 20 janvier 2022 à la suite de la démission de Carol Stuckley et jusqu'à régularisation de la parité au sein du Conseil (retour à un minimum de 40% d'administrateurs de chaque sexe). Le paiement est intervenu à l'issue de cette régularisation.

5.4.2.2 Rémunération du Président du Conseil d'administration

Les éléments de rémunération de Marc de Garidel en qualité de Président du Conseil d'administration ont été déterminés par le Conseil d'administration, sur recommandation du Comité des rémunérations, lors de sa réunion du 28 mai 2019, suite au renouvellement de son mandat. Ils sont inchangés pour 2021.

Conformément aux articles L.22-10-8 et L.22-10-34 du Code de commerce, les éléments de rémunération versés au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2021 ou attribués au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2021 à Marc de Garidel, au titre de son mandat de Président du Conseil d'administration, sont conformes à la politique de rémunération approuvée par l'Assemblée générale des actionnaires du 27 mai 2021 dans sa onzième résolution ordinaire.

En outre, la politique de rémunération applicable à Marc de Garidel, au titre de ses fonctions de Président du Conseil d'administration, a été déterminée par le Conseil d'administration, sur recommandation du Comité des rémunérations, lors de sa réunion du 10 février 2022. Elle fera l'objet d'une résolution soumise à l'approbation de la prochaine Assemblée générale des actionnaires.

Par ailleurs, il est précisé que le Président du Conseil d'administration ne bénéficie pas de rémunération variable ni de rémunération variable pluriannuelle, ni d'options de souscription ou d'achat d'actions, ni d'actions de performance.

A. Tableaux récapitulatifs des rémunérations, options et actions attribuées à Marc de Garidel, Président du Conseil d'administration

a. Tableau récapitulatif des rémunérations, options et actions de performance

Montant total des rémunérations, options et actions de performance attribuées au titre de l'exercice 2021 (tableau 1 des recommandations de l'AMF)

(montants bruts arrondis – en euros)	Exercice clos le 31 décembre 2020	Exercice clos le 31 décembre 2021
Marc de Garidel Président du Conseil d'administration		
Rémunérations dues au titre de l'exercice (voir détail ci-après)	600 000 €	600 000 €
Valorisation des rémunérations variables pluriannuelles attribuées au cours de l'exercice	—	—
Valorisation des options attribuées au cours de l'exercice	—	—
Valorisation des actions gratuites de performance attribuées au cours de l'exercice	—	—
Valorisation des autres plans de rémunération de long terme	—	—
Total	**600 000 €**	**600 000 €**

b. Tableau récapitulatif des rémunérations (Tableau 2 des recommandations de l'AMF)

Total des rémunérations au titre de l'exercice 2021

(montants bruts arrondis – en euros)	2020		2021	
	Montants attribués	Montants versés	Montants attribués	Montants versés
Marc de Garidel Président du Conseil d'administration				
Rémunération de base	600 000 € (1)	600 000 € (1)	600 000 €	600 000 €
Rémunération variable annuelle	—	—	—	—
Rémunération variable pluriannuelle	—	—	—	—
Rémunération exceptionnelle	—	—	—	—
Rémunération allouée à raison du mandat d'administrateur	—	—	—	—
Avantages en nature	—	—	—	—
Totaux	**600 000 €**	**600 000 €**	**600 000 €**	**600 000 €**

(1) Lors de sa réunion du 28 mai 2019, le Conseil d'administration a confirmé la rémunération de base de Marc de Garidel à un montant annuel inchangé de 600 000 €, conformément à la décision du Conseil d'administration du 28 mars 2018.

B. Détail des éléments de rémunération attribués à Marc de Garidel, Président du Conseil d'administration

La rémunération du Président du Conseil est fixée par le Conseil d'administration sur proposition du Comité des rémunérations.

Le Conseil d'administration, sur recommandation du Comité des rémunérations, a arrêté, lors de sa séance du 28 mai 2019, les éléments relatifs à la rémunération de Marc de Garidel au titre de ses fonctions de Président du Conseil d'administration. Ils sont inchangés pour l'exercice 2021.

Il est rappelé que Marc de Garidel a été Président-Directeur général jusqu'au 18 juillet 2016.

Rémunération de base

La rémunération de base est susceptible d'être revue par le Conseil d'administration en fonction du positionnement de la Société sur le marché et en tenant compte de l'évolution des responsabilités.

Conformément à la politique de rémunération applicable au Président du Conseil d'administration d'Ipsen, approuvée par l'Assemblée générale des actionnaires du 27 mai 2021 dans sa onzième résolution ordinaire, et en conformité avec le Code AFEP-MEDEF, le Conseil d'administration, sur recommandation du Comité des rémunérations, a confirmé la rémunération de base de Marc de Garidel à un montant annuel inchangé de 600 000 euros.

Rémunération variable annuelle

Le Conseil d'administration a décidé qu'aucune rémunération variable ne sera attribuée à Marc de Garidel au titre de ses fonctions de Président du Conseil d'administration.

Rémunération variable pluriannuelle

Le Conseil d'administration a décidé qu'aucune rémunération variable pluriannuelle ne sera attribuée à Marc de Garidel au titre de ses fonctions de Président du Conseil.

Rémunération en qualité d'administrateur

Le Conseil d'administration a décidé que Marc de Garidel ne recevra aucune rémunération en tant qu'administrateur au titre de son mandat de Président du Conseil d'administration de la Société.

Options et actions de performance

Le Conseil d'administration a décidé qu'aucune option et/ou action gratuite de performance ne sera attribuée à Marc de Garidel au titre de ses fonctions de Président du Conseil.

Autres avantages

Marc de Garidel bénéficie d'avantages du fait des conditions liées à l'exercice de ses fonctions chez Ipsen. Le détail de ces avantages se présente comme suit :

- assistance pour la préparation et le dépôt des déclarations fiscales personnelles, dans le cadre de sa rémunération versée par Ipsen en France ;
- l'accès à un réseau de chauffeurs lors de ses déplacements en relation avec ses fonctions au sein d'Ipsen ;
- assurance responsabilité civile professionnelle des mandataires sociaux conforme à l'assurance responsabilité civile professionnelle des mandataires sociaux du Groupe Ipsen ;
- remboursement des frais professionnels encourus en relation avec ses fonctions au sein d'Ipsen ;
- support administratif fourni par les assistantes de direction de la Société en relation avec ses fonctions au sein d'Ipsen.

Indemnités, avantages et rémunérations accordés ou à accorder à Marc de Garidel à raison de la cessation de ses fonctions au sein du Groupe

Conformément à la politique d'Ipsen et dans le respect du Code AFEP-MEDEF, le Conseil d'administration, lors de sa réunion du 8 juillet 2016, a décidé d'attribuer à Marc de Garidel :

- une indemnité de départ,
- le bénéfice du régime de retraite supplémentaire à prestations définies en vigueur au sein de la Société,
- la mise en place d'un engagement de non-concurrence.

Ces indemnités, avantages et rémunérations pouvant être accordés au Président du Conseil à raison de la cessation de ses fonctions remplacent ceux qui lui avaient été précédemment accordés au titre de ses fonctions de Président-Directeur général par le Conseil d'administration du 11 octobre 2010.

Le Conseil d'administration du 17 décembre 2020 a décidé de modifier les conditions de l'indemnité de départ dont pourrait bénéficier Marc de Garidel conformément aux recommandations du Code AFEP-MEDEF, qui sont désormais les suivantes :

- une indemnité accordée uniquement en cas de départ contraint au sens du Code AFEP-MEDEF, étant précisé que le versement de l'indemnité serait exclu si le dirigeant mandataire social quitte à son initiative la Société,
- d'un montant correspondant à 24 mois de rémunération brute fixe au titre du mandat social,
- dont l'octroi est soumis à deux conditions de performance cumulatives qui sont (i) le maintien du taux de marge opérationnelle récurrente du Groupe pour les années 2017 et 2018 à un taux d'au moins 15 % et, à compter de 2019 et pour les années suivantes, maintien du taux de marge opérationnelle des activités du Groupe à un taux d'au moins 20 %, et (ii) le maintien du Cash-Flow libre avant dépenses d'investissement (CAPEX) pendant les trois exercices sociaux précédant le départ à un seuil minimal de 300 millions d'euros,
- incluant à hauteur de 50 % de son montant celui dû au titre de l'engagement de non-concurrence du Président du Conseil d'administration. Il est précisé que le Conseil d'administration peut renoncer à la mise en œuvre de l'indemnité de non-concurrence lors du départ du Président du Conseil par décision du Conseil,
- le versement d'une indemnité de départ est exclu si Marc de Garidel a atteint l'âge de 65 ans et a la possibilité de faire valoir ses droits à la retraite.

Le détail de ces engagements est donné ci-dessous (voir section D ci-dessous).

C. Options de souscription et/ou d'achat d'actions et actions de performance attribuées à Marc de Garidel en sa qualité de Président-Directeur général jusqu'au 18 juillet 2016

Les dirigeants mandataires sociaux exécutifs et certains responsables du Groupe peuvent se voir attribuer des options et/ou actions de performance dans le cadre des plans approuvés et arrêtés chaque année par le Conseil d'administration sur proposition du Comité des rémunérations. Le nombre définitif d'actions de performance acquises dépendra de la réalisation des conditions de performance applicables.

Conformément au Code AFEP-MEDEF (§25.2), aucune option de souscription ou d'achat d'actions et/ou action de performance n'a été attribuée à Marc de Garidel, au titre de son mandat de Président du Conseil d'administration, depuis le 18 juillet 2016.

Historique des actions de performance attribuées

Marc de Garidel n'a pas bénéficié d'actions de performance au cours de l'exercice 2021.

Conformément aux dispositions de l'article L.225-197-1 du Code de commerce, le Conseil d'administration, dans ses séances du 30 juin 2011, 30 mars 2012, 28 mars 2013, 27 mars 2014, 1er avril 2015 et 31 mai 2016 a arrêté pour le Président-Directeur général les règles relatives à la conservation d'actions issues des actions gratuites de performance attribuées en fixant un nombre d'actions à conserver correspondant à 20 % de la plus-value nette d'acquisition qui serait dégagée lors de la cession des actions gratuites attribuées jusqu'à la cessation de ses fonctions de Président-Directeur général.

Marc de Garidel, Président-Directeur général jusqu'au 18 juillet 2016, a pris un engagement formel de ne pas recourir à des opérations de couverture tant sur les options qu'il détient que sur les actions issues de leurs levées d'options ou sur les actions de performance qui lui ont été attribuées gratuitement et ce jusqu'à la fin de la période de conservation fixée par le Conseil d'administration de la Société.

Actions gratuites de performance devenues disponibles au cours de l'exercice 2021 (tableau 7 des recommandations de l'AMF)

Mandataire social	Date d'attribution	Nombre d'actions devenues disponibles
Marc de Garidel Président du Conseil d'administration (1)	N/A	N/A

(1) Marc de Garidel a été Président-Directeur Général jusqu'au 18 juillet 2016, puis il est devenu Président du Conseil d'administration à compter de cette date.

D. Synthèse des engagements pris à l'égard de Marc de Garidel, Président du Conseil d'administration (Tableau 11 des recommandations de l'AMF)

	Contrat de travail		Régime de retraite supplémentaire		Indemnités ou avantages accordés ou à accorder à raison de la cessation ou du changement de fonctions		Indemnités relatives à une clause de non-concurrence	
	Oui	Non	Oui	Non	Oui	Non	Oui	Non
Marc de Garidel		X	X		X		X	

Contrat de travail

Marc de Garidel, Président du Conseil d'administration, ne bénéficie pas d'un contrat de travail.

Régime de retraite

Il est précisé que les régimes de retraite supplémentaire sont pris en compte dans la détermination de la rémunération globale.

Marc de Garidel, Président du Conseil d'administration, peut éventuellement bénéficier du régime de retraite supplémentaire à prestations définies de la Société, conformément à la décision du Conseil d'administration du 8 juillet 2016. Ce régime couvre plus généralement les cadres de la Société.

Le bénéfice du régime est conditionné à :

- une ancienneté minimale de cinq ans,
- la liquidation de la retraite de Sécurité sociale à taux plein,
- la cessation de toute activité professionnelle au sein de la Société au moment de la liquidation des retraites de base et complémentaires.

Le droit est toutefois maintenu en cas de bénéfice d'une préretraite ou de licenciement après l'âge de 55 ans sous réserve d'une non-reprise d'activité professionnelle ou en cas de classement en invalidité de 2ème ou 3ème catégorie.

En outre, en cas de décès du bénéficiaire pendant la retraite, le droit potentiel à une pension de réversion est maintenu.

Conformément à la réglementation, le bénéfice de ce régime de retraite supplémentaire est soumis à une condition de performance, à savoir, à compter de 2019 et pour les années suivantes, le maintien du taux de marge opérationnelle des activités du Groupe au cours des trois années précédant le départ à un seuil minimum de 20 % et, à compter de 2020, une seconde condition de performance cumulative a été introduite avec le maintien du Cash-Flow libre avant dépenses d'investissement (CAPEX) pendant les trois exercices sociaux précédant le départ à un seuil minimal de 300 millions d'euros, en ligne avec la stratégie du Groupe.

La rente est calculée au taux de 0,6 % par année d'ancienneté, sur la partie de la rémunération de référence inférieure à 8 fois le Plafond Annuel de la Sécurité Sociale (PASS) et au taux de 1 % sur la partie de la rémunération de référence supérieure à 8 fois le PASS.

La rémunération de référence est la moyenne de rémunération totale brute temps plein perçue (bonus compris) au cours des 36 derniers mois précédant la date de fin de contrat et/ou de mandat social. Sont exclus les indemnités de rupture, les remboursements de frais, ainsi que la participation et l'intéressement.

L'ancienneté prise en compte est plafonnée à 40 ans.

Des modalités de réversion sont prévues au règlement.

Le montant des rentes annuelles qui seraient dues aux bénéficiaires ne pourrait en aucun cas être supérieur à 45 % de leurs rémunérations de base et variables.

Les droits potentiels sont financés par des primes non individualisables versées à un organisme assureur. Ces primes sont déductibles de l'assiette de l'impôt sur les sociétés et soumises à la contribution prévue à l'article L.137-11, I, 2° a) du Code de la Sécurité sociale au taux de 24 %.

Il est rappelé que le régime collectif de retraite à prestations définies a été fermé le 30 juin 2019 et que les droits ont été cristallisés à cette date pour chaque bénéficiaire éligible.

Pour Marc de Garidel, le montant de la rente annuelle cristallisée, au 31 décembre 2021, est estimé à 49 527 euros, inchangé depuis juin 2019.

La fermeture du régime à prestations définies en 2019 induit pour Marc de Garidel une diminution de sa pension attendue en dessous du niveau calculé en 2016. Cette pension devrait progressivement s'établir à un niveau comparable à celui précédant sa nomination en tant que Président du Conseil, s'il devait partir à la retraite au 31 décembre de l'année de son 62ème anniversaire (cf. Document de référence 2015).

Il a donc été proposé de mettre en place un régime individuel supplémentaire à cotisations définies (« Article 82 ») pour combler l'écart entre le niveau des prestations définies après la cristallisation et le niveau calculé en 2016. Cette pension serait versée au moment de la retraite, et en aucun cas avant novembre 2020. La retraite est considérée comme (1) une retraite à taux plein au titre du système de Sécurité sociale français et (2) est attribuée à une personne qui n'est plus mandataire social d'Ipsen.

Le paiement dans le cadre de ce régime individuel à cotisations définies sera soumis à des conditions de performance et de présence.

Le paiement lié à ce régime nécessiterait la validation de la réalisation des performances par le Conseil d'administration et serait soumis au vote de la première Assemblée générale des actionnaires éventuelle suivant la date de départ à la retraite.

Indemnités ou avantages attribués ou susceptibles d'être attribués à raison de la cessation de ses fonctions au sein du Groupe

Lors de sa réunion du 8 juillet 2016, le Conseil d'administration a décidé d'octroyer à Marc de Garidel, Président du Conseil d'administration, le bénéfice d'une indemnité de départ dont les conditions d'attribution sont conformes aux recommandations du Code AFEP-MEDEF.

Le Conseil d'administration du 17 décembre 2020 a décidé de modifier les conditions de l'indemnité de départ dont pourrait bénéficier Marc de Garidel, conformément aux recommandations du Code AFEP-MEDEF, qui sont désormais les suivantes :

- une indemnité accordée uniquement en cas de départ contraint au sens du Code AFEP-MEDEF ; étant précisé que le versement de l'indemnité serait exclu si le dirigeant mandataire social quitte à son initiative la Société,
- d'un montant correspondant à 24 mois de rémunération brute fixe au titre du mandat social,
- dont l'octroi est soumis à deux conditions de performance cumulatives qui sont (i) le maintien du taux de marge opérationnelle récurrente du Groupe pour les années 2017 et 2018 à un taux d'au moins 15 % et, à compter de 2019 et pour les années suivantes, maintien du taux de marge opérationnelle des activités du Groupe à un taux d'au moins 20 %, et (ii) le maintien du Cash-Flow libre avant dépenses d'investissement (CAPEX) pendant les trois exercices sociaux précédant le départ à un seuil minimal de 300 millions d'euros,
- incluant à hauteur de 50 % de son montant celui dû au titre de l'engagement de non-concurrence du Président du Conseil d'administration,
- le versement d'une indemnité de départ doit être exclu si Marc de Garidel a atteint l'âge de 65 ans et a la possibilité de faire valoir ses droits à la retraite.

Il est précisé que le Conseil d'administration peut renoncer à la mise en œuvre de l'indemnité de non-concurrence lors du départ du Président du Conseil par décision du Conseil.

Indemnités relatives à une clause de non-concurrence

Marc de Garidel, Président du Conseil, s'est engagé, en cas de départ du Groupe, pendant une durée de 24 mois suivant la date de son départ effectif, à ne pas exercer ou participer d'un point de vue opérationnel (y compris en tant que consultant), sur le territoire de l'Espace Économique Européen et/ou l'Amérique du Nord, à une activité portant sur le développement et/ou la commercialisation de produits appartenant à la même classe thérapeutique (source IMS-Health) que celle des trois premiers produits du Groupe en termes de chiffre d'affaires, à la date de son départ effectif.

L'indemnité due par la Société en contrepartie de cet engagement de non-concurrence serait comprise dans l'indemnité de départ décrite ci-dessus si elle était également attribuée, pour une part égale à 50 %.

Il est précisé que le versement de l'indemnité de non-concurrence est exclu dès lors que le Président du Conseil fait valoir ses droits à la retraite et qu'en tout état de cause, aucune indemnité de cette sorte ne peut être versée si le Président du Conseil a atteint 65 ans.

Il est également précisé que le Conseil d'administration peut renoncer à la mise en œuvre de cette obligation lors du départ du Président du Conseil par décision du Conseil.

La rémunération de Marc de Garidel est conforme à la politique de rémunération de la Société et sur recommandation du Comité des rémunérations. Sa rémunération totale est composée d'une rémunération de base annuelle. Elle ne comporte aucune rémunération variable, ni aucune éligibilité aux actions de performance.

5.4.2.3 Rémunération du Directeur général

Lors de sa séance du 28 mai 2020, le Conseil d'administration a nommé David Loew en tant que Directeur général à effet du 1er juillet 2020.

David Loew – Directeur général

Pour 2021, les éléments de rémunération de David Loew, Directeur général, ont été arrêtés par le Conseil d'administration, sur recommandation du Comité des rémunérations, dans sa séance du 10 février 2021.

Conformément aux articles L.22-10-8 et L.22-10-34 du Code de commerce, les éléments de rémunération versés au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2021 ou attribués au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2021 à David Loew, Directeur général, respectent la politique de rémunération approuvée par l'Assemblée générale du 27 mai 2021 dans sa douzième résolution.

Il est précisé que le versement des éléments de rémunération variable attribués au titre de l'exercice 2021 dépendra de l'approbation par la prochaine Assemblée générale à tenir en 2022 des éléments de rémunération versés au cours de l'année précédente ou attribués au titre de l'année précédente.

Conformément aux articles L.22-10-8 et L.22-10-34 du Code de commerce, la politique de rémunération applicable à David Loew, Directeur général, a été déterminée par le Conseil d'administration sur recommandation du Comité des rémunérations, lors de sa réunion du 10 février 2022 et sera soumise à une résolution lors de la prochaine Assemblée générale.

A. Tableaux récapitulatifs des rémunérations, options et actions attribuées à David Loew, Directeur général

Tableau récapitulatif des rémunérations et options et actions de performance (tableau 1 des recommandations de l'AMF)

(montants bruts arrondis – en euros)	Exercice clos le 31 décembre 2020	Exercice clos le 31 décembre 2021
David Loew **Directeur général depuis le 1er juillet 2020**		
Rémunérations dues au titre de l'exercice (cf. détail ci-après)	1 982 750	2 298 000
Valorisation des rémunérations variables pluriannuelles attribuées au cours de l'exercice	–	–
Valorisation des options attribuées au cours de l'exercice	–	–
Valorisation des actions gratuites de performance attribuées au cours de l'exercice(1)	2 830 816 (2)	2 536 350 (3)
Valorisation des autres plans de rémunération de long terme	–	–
Totaux	**4 813 566**	**4 834 350**

(1) Pour plus de détails, voir la section 5.4.2.3 paragraphes B et C ci-dessous.
(2) Il a été décidé par le Conseil d'administration d'une attribution d'actions de performance valorisée à 2 830 816 euros incluant l'indemnité de compensation financière pour 6 579 actions.
(3) Il a été décidé par le Conseil d'administration d'une attribution d'actions de performance valorisée à 2 536 350 euros.

Tableau récapitulatif des rémunérations (tableau 2 des recommandations de l'AMF)

(montants bruts arrondis – en euros)	2020		2021	
	Montants attribués	Montants versés	Montants attribués	Montants versés
David Loew **Directeur général**				
Rémunération de base	475 000 (1)	475 000 (1)	950 000	950 000
Rémunération variable annuelle – Performance annuelle	498 750	–	1 330 000 (2)	498 750
Rémunération variable pluriannuelle	–	–	–	–
Rémunération exceptionnelle – Intégration au sein du Groupe	–	–	–	–
Indemnité de compensation financière	1 000 000 (3)	–	–	500 000 (3)
Rémunération en tant qu'administrateur	–	–	–	–
Avantages en nature	9 000	9 000	18 000 (4)	18 000
Totaux	**1 982 750**	**484 000**	**2 298 000**	**1 966 750**

(1) Lors de sa séance du 28 mai 2020, sur proposition du Comité des rémunérations, le Conseil d'administration a arrêté le montant de la rémunération de base annuelle du Directeur général au titre de l'exercice 2020 à 950 000 euros. Ce montant a été versé au *prorata temporis* en 2020, compte tenu de sa prise de fonctions au 1er juillet 2020. La rémunération de base annuelle est restée inchangée pour l'exercice 2021.

(2) Lors de la séance du 10 février 2022, sur proposition du Comité des rémunérations, le Conseil d'administration a fixé la rémunération variable annuelle à un montant brut de 950 000 euros correspondant à 100 % des objectifs atteints, pouvant varier d'une fourchette de 0 à 150 %, soit de 0 à 1 425 000 euros. Lors de sa séance du 10 février 2022, sur proposition du Comité des rémunérations et au vu de la réalisation des critères qu'il avait préétablis, le Conseil d'administration a arrêté le montant de la rémunération variable annuelle du Directeur général au titre de l'exercice 2021 à 1 330 000 euros. Cette rémunération variable sera versée à la suite de l'approbation, par l'Assemblée générale des actionnaires à tenir en 2022 des éléments de rémunérations versés au cours ou attribués au titre de l'exercice écoulé au Directeur général. Les critères de performance sont présentés au paragraphe B ci-après.

(3) Lors de ses séances du 28 mai et du 29 juillet 2020, et en contrepartie des avantages auxquels David Loew a renoncé en quittant ses précédentes fonctions, le Conseil d'administration a décidé :
- d'une indemnité de 1 000 000 d'euros en numéraire, versée pour moitié le mois du premier anniversaire de la date de prise effective de fonctions en qualité de Directeur général et pour moitié le mois du deuxième anniversaire de la date de la prise effective de fonctions en qualité de Directeur général, ces versements étant conditionnés à la présence de David Loew au sein de la Société au jour où ils interviennent. David Loew a reçu la moitié de cette indemnité compte tenu de sa présence en juillet 2021 ;
- d'une attribution d'actions de performance de 6 579 actions de performance pour un montant équivalent à 500 000 euros, effectuée au plus tard dans le mois suivant la date de prise effective de fonctions en qualité de Directeur général, étant précisé que l'acquisition de ces actions sera soumise à une condition de présence et à des conditions de performance (voir ci-dessous, paragraphe B "Indemnité de compensation financière").

(4) Les avantages en nature sont définis au paragraphe B ci-dessous « Autres avantages ».

B. Détails des éléments de rémunération attribués à David Loew, Directeur général

La rémunération du Directeur général est fixée par le Conseil d'administration sur proposition du Comité des rémunérations.

Rémunération de base

La rémunération de base tient compte des marchés de référence d'Ipsen. Elle est susceptible d'être revue par le Conseil d'administration, en principe à échéance relativement longue, en fonction du positionnement sur le marché et pour tenir compte de l'évolution des responsabilités.

Lors de sa séance du 10 février 2021, sur recommandation du Comité des rémunérations, le Conseil d'administration a confirmé la rémunération de base de David Loew à un montant annuel brut de 950 000 euros pour l'exercice 2021, inchangé depuis sa nomination en 2020.

Rémunération variable annuelle

La rémunération variable annuelle est liée à la performance globale du Groupe et à la réalisation des objectifs personnels fixés pour le Directeur général.

Au titre de l'exercice 2021, la rémunération variable annuelle cible brute a été fixée à 950 000 euros (correspondant à une réalisation de 100% des objectifs), pouvant varier dans une fourchette allant de 0 à 150 % (soit de 0 à 1 425 000 euros).

Les deux tiers (2/3) de ce montant cible dépendent de quatre critères quantifiables de pondération équivalente, basés sur des niveaux atteints de chiffre d'affaires net consolidé à taux de change constant, de résultat opérationnel des activités avant amortissement des actifs incorporels et à taux de change courant, de Cash-Flow libre avant dépenses d'investissement (CAPEX) et de bénéfice net dilué par action. Le solde (1/3) repose sur trois critères qualitatifs en matière de stratégie, management et RSE. Le détail des critères qualitatifs et le niveau d'atteinte attendu des critères de performance ne sont pas rendus publics pour des raisons de confidentialité.

La pondération, la variation possible et le pourcentage de réalisation des objectifs quantifiables et qualitatifs retenus par le Conseil d'administration sont les suivants :

	Nature	Pondération	Variation possible de la part		
Indicateurs de performance	*Chiffre d'affaires consolidé*	*1/6*	*0 % à 150 %*		
	Résultat opérationnel des activités	*1/6*	*0 % à 150 %*		
	Flux de trésorerie opérationnels	*1/6*	*0 % à 150 %*	% de réalisation [1]	Montant (en €)
	Bénéfice net par action	*1/6*	*0 % à 150 %*		
Objectifs quantifiables		2/3	0 % à 150 %	150 %	950 000
Objectifs qualitatifs		1/3	0 % à 150 %	120 %	380 000
Totaux		**100 %**	**0 % à 150 %**	**140 %**	**1 330 000**

(1) Pourcentages de réalisation arrêtés par le Conseil d'administration lors de sa séance du 10 février 2022.

Lors de sa séance du 10 février 2022, sur proposition du Comité des rémunérations et au vu de la réalisation des critères qu'il avait préétablis, le Conseil d'administration a arrêté le montant de la rémunération variable annuelle du Directeur général au titre de l'exercice 2021 à 1 330 000 euros, représentant 140 % de la rémunération fixe.
Le versement des éléments de rémunération variable de David Loew est conditionné à l'approbation des éléments de rémunération versés au cours de l'exercice écoulé ou attribués au titre du même exercice par l'Assemblée générale annuelle à tenir en 2022 appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2021.

Rémunération variable pluriannuelle

David Loew n'a bénéficié d'aucune rémunération variable pluriannuelle.

Indemnité de compensation financière

Le Conseil d'administration, lors de sa réunion du 28 mai 2020, a attribué une indemnité de compensation financière à David Loew, en contrepartie des avantages auxquels il a renoncé en quittant ses précédentes fonctions, qui se décompose comme suit :

- une indemnité de 1 000 000 d'euros en numéraire, versée pour moitié le mois du premier anniversaire de la date de prise effective de fonctions en qualité de Directeur général et pour moitié le mois du deuxième anniversaire de la date de la prise effective de fonctions en qualité de Directeur général, ces versements étant conditionnés à la présence de David Loew au sein de la Société au jour où ils interviennent ;
- d'une attribution de 6 579 actions de performance pour un montant de 500 000 euros, effectuée le 29 juillet 2020, décrites dans le paragraphe 5.4.1.3 (c) h. L'acquisition de ces actions de performance est soumise à une condition de présence au sein de la Société à la fin de la période d'acquisition et le nombre d'actions de performance effectivement acquises dépendra du niveau de réalisation des conditions de performance fixées par le Conseil et appréciées sur une période de trois ans à savoir :
  - 60 % en fonction de deux conditions de performance internes, basées sur (i) le Résultat opérationnel des activités du Groupe (COI du Groupe), à l'exclusion des transactions de Business Développement, pour 40 % et (ii) des critères de Responsabilité Sociétale des Entreprises (RSE) pour 20 %. Pour chacune de ces conditions, le niveau de rémunération (0 - 200 %) est défini selon la grille de paiement incluse dans les règles du plan applicable ; et

– 40% au regard d'une condition de performance externe, ayant trait à la performance relative du cours de l'action Ipsen par rapport à celui des autres sociétés cotées qui font partie de l'indice STOXX TMI 600 Health Care Index. Sur la base de son classement, le niveau de rémunération (0 - 200 %) sera défini selon la grille de paiement incluse dans les règles du plan applicable.

Chacune de ces conditions sera mesurée en comparant le seuil cible et la performance effective de la Société (ou le cours de l'action de la Société) et peut générer un paiement variant entre 0 et 200%.

Actions de performance

Les dirigeants mandataires sociaux exécutifs et certains responsables du Groupe peuvent bénéficier d'options et/ou d'actions de performance dans le cadre des plans approuvés et arrêtés chaque année par le Conseil d'administration sur proposition du Comité des rémunérations.

À ce titre, le Conseil d'administration qui s'est réuni le 27 mai 2021 a décidé, sur proposition du Comité des rémunérations, d'arrêter le nombre d'actions ainsi attribuées à David Loew, Directeur général, à 30 063 actions de performance (correspondant à 100 % de la performance attendue), étant précisé que le nombre d'actions de performance ainsi attribuées a été calculé sur la base de la valeur boursière moyenne de l'action Ipsen sur les 20 jours de cotation boursière précédant une période de 10 jours ouvrés avant la date d'attribution.

Cette attribution représente 0,04 % du capital social au jour de l'attribution.

L'acquisition des actions de performance est soumise à une condition de présence au sein de la Société à la fin de la période d'acquisition. Le nombre d'actions de performance effectivement acquises dépend du niveau de réalisation de cinq critères de performance de même poids (20 % chacun) fixés par le Conseil et appréciés sur une période de trois ans, à savoir :

- le Résultat opérationnel des activités du Groupe (COI du Groupe), à l'exclusion des transactions de Business Développement ;
- l'évolution du cours de l'action Ipsen par rapport à celui des autres sociétés cotées qui font partie de l'indice STOXX TMI 600 Health Care ;
- un critère de Responsabilité Sociale des Entreprises (CSR) ;
- l'évolution du portefeuille (*pipeline*) de produits en développement et issus d'opérations d'innovation externes ;
- le Cash-Flow libre.

Pour chacune de ces conditions, le niveau de rémunération (0 - 150%) est défini selon la grille de paiement incluse dans les règles du plan applicable.

Le détail de cette attribution est donné ci-après.

Autres avantages

David Loew bénéficie d'avantages du fait des conditions de l'exercice de ses fonctions chez Ipsen, notamment : une assistance pour l'établissement de ses déclarations fiscales personnelles, la prise en charge des frais de conseil raisonnablement encourus dans le cadre de la finalisation des termes et conditions de son mandat, une voiture de fonction et un chauffeur, les frais de déplacement et d'hébergement professionnels encourus dans l'exercice de ses fonctions, une couverture santé dans le cadre d'une police d'assurance santé globale, et une couverture décès et invalidité dans le cadre du contrat de prévoyance du Groupe ou d'une police spécifique, une assurance responsabilité civile professionnelle des dirigeants et mandataires sociaux.

Indemnités, avantages et rémunérations susceptibles d'être attribués à David Loew, Directeur général

Le détail de ces engagements est donné ci-dessous (voir section D).

C. Options de souscription et/ou d'achat d'actions et actions de performance attribuées à David Loew, Directeur général

Les dirigeants mandataires sociaux exécutifs et certains responsables du Groupe peuvent se voir attribuer des options et/ou actions de performance dans le cadre des plans approuvés et arrêtés chaque année par le Conseil d'administration sur proposition du Comité des rémunérations. Le nombre définitif d'options et/ou d'actions de performance acquises dépendra de la réalisation des conditions de performance applicables.

a. Options de souscription et/ou d'achat d'actions attribuées à David Loew, Directeur général depuis le 1er juillet 2020

Options de souscription ou d'achat d'actions attribuées durant l'exercice 2021 (tableau 4 des recommandations de l'AMF)

Aucune option n'a été attribuée au Directeur général, David Loew, durant l'exercice 2021.

Historique des options de souscription et/ou d'achat d'actions Ipsen attribuées (tableau 8 des recommandations de l'AMF)

Le Directeur général, David Loew, ne détient pas d'options Ipsen.

Plus aucune option n'était en cours de validité au 31 décembre 2021. Pour plus d'informations sur les options de souscription ou d'achat d'actions, voir section 5.6.1.3.1.

Options de souscription ou d'achat d'actions levées durant l'exercice 2021 (tableau 5 des recommandations de l'AMF)

Aucune option n'a été levée par le Directeur général, David Loew, durant l'exercice 2021.

b. Actions de performance attribuées à David Loew, Directeur général

Actions gratuites de performance attribuées durant l'exercice 2021 (tableau 6 des recommandations de l'AMF)

	Date du plan	Nombre d'actions de performance attribuées	Valorisation des actions (par action)(1)	Valorisation des actions (1)	Date d'acquisition	Date de disponibilité	Conditions de performance
David Loew Directeur général	27/05/2021	30 063 (2)	85,78 €	2 536 350 €	27/05/2024	28/05/2024	Oui

(1) Valeur des actions lors de leur attribution. Pour d'autres informations, voir la note 5 des états financiers consolidés. Le montant global de la valorisation des actions attribuées figure dans le tableau 1 ci-dessus.
(2) Attribution soumise à des conditions de performance, représentant 0,04 % du capital social au 29 juillet 2021.

Le nombre d'actions de performance attribuées est calculé sur la base de la valeur boursière moyenne de l'action Ipsen sur les 20 jours de cotation boursière précédant une période de 10 jours ouvrés avant la date d'attribution.

L'acquisition des actions de performance est soumise à une condition de présence au sein de la Société à la fin de la période d'acquisition. Le nombre d'actions de performance effectivement acquises dépend du niveau de réalisation de cinq critères de performance de même poids (20 % chacun) fixés par le Conseil et appréciés sur une période de trois ans, à savoir :

- le Résultat opérationnel des activités du Groupe (COI du Groupe), à l'exclusion des transactions de Business Développement ;
- l'évolution du cours de l'action Ipsen par rapport à celui des autres sociétés cotées qui font partie de l'indice STOXX TMI 600 Health Care ;
- un critère de Responsabilité Sociale des Entreprises (CSR) ;
- l'évolution du portefeuille (pipeline) de produits en développement et issus d'opérations d'innovation externes ;
- le Cash-Flow libre.

Pour chacune de ces conditions, le niveau de rémunération (0 - 150 %) est défini selon la grille de paiement incluse dans les règles du plan applicable.

Chacune de ces conditions sera mesurée en comparant le seuil cible et la performance effective de la Société (ou le cours de l'action de la Société). Chacune de ces conditions peut générer un paiement variant entre 0 et 150 %.

Conformément à la politique de rémunération du Directeur général approuvée par les actionnaires lors de l'Assemblée générale de 27 mai 2021, le Conseil d'administration a décidé que le Directeur général doit conserver, jusqu'à la fin de son mandat, un nombre d'actions équivalent à 20 % de la plus-value nette qui serait réalisée lors de la vente des actions de performance.

D. Synthèse des engagements pris à l'égard de David Loew, Directeur général (Tableau 11 des recommandations de l'AMF)

	Contrat de travail		Régime de retraite supplémentaire		Indemnités ou avantages accordés ou à accorder à raison de la cessation ou du changement de fonctions		Indemnités relatives à une clause de non-concurrence	
	Oui	Non	Oui	Non	Oui	Non	Oui	Non
David Loew Directeur général		X	X		X		X	

Contrat de travail

David Loew, Directeur général depuis le 1er juillet 2020, n'a pas de contrat de travail.

Régime de retraite supplémentaire

Il est précisé que les régimes de retraite sont pris en compte dans la détermination de la rémunération globale.

David Loew bénéficie des régimes de retraite complémentaire à cotisations définies en vigueur au sein d'Ipsen (article 83), y compris le régime de retraite à cotisations définies spécifique aux dirigeants.

Le niveau de rente estimé au titre de ces cotisations serait de 4 963 euros par an s'il prenait sa retraite à l'âge de 62 ans.

Indemnités ou avantages attribués ou susceptibles d'être attribués à raison de la cessation de ses fonctions au sein du Groupe

Lors de sa réunion du 29 mai 2020, le Conseil d'administration a décidé des conditions dans lesquelles David Loew pourrait bénéficier d'une indemnité de départ, conformément aux recommandations du Code AFEP-MEDEF, à savoir :

En cas de départ contraint, David Loew bénéficiera d'une indemnité de rupture :

- correspondant (au maximum) à la rémunération (fixe et variable) versée au titre des fonctions de Directeur général au cours des deux derniers exercices clos (ou, dans le cas où il n'y aurait pas deux exercices clos au moment du départ, 24 fois la rémunération mensuelle moyenne brute - fixe et variable (uniquement celle versée au titre de la rémunération variable annuelle à l'exclusion de toute autre rémunération variable, rémunération exceptionnelle et rémunérations de long terme) - effectivement perçue depuis la date de commencement du mandat de Directeur général),
- dont l'octroi est soumis aux conditions de performance prévues dans la politique de rémunération 2020, et
- constituant une indemnité forfaitaire globale incluant, le cas échéant, à hauteur de 50 % le montant à verser au titre de la contrepartie financière de non-concurrence décrite ci-après.

Si le départ intervient pendant la période de trois ans suivant la nomination au poste de Directeur général, le montant maximum auquel David Loew aura droit (soit 24 mois de rémunération fixe et variable) sera réduit *prorata temporis* en fonction du nombre de mois effectivement accomplis en tant que Directeur général (sur la base du ratio : nombre de mois de présence / 36 mois). Dans ce cas, si l'obligation de non-concurrence n'est pas levée par la Société, et par exception au principe d'indemnité forfaitaire précité, la contrepartie financière de non-concurrence afférente viendrait s'ajouter à cette indemnité de rupture (sous réserve que le montant cumulé de ces deux sommes ne dépasse pas le seuil de 24 mois de rémunération fixe et variable).

Indemnités relatives à une clause de non-concurrence

Le Conseil d'administration du 29 mai 2020 a défini l'engagement de non-concurrence pris à l'égard de la Société, en contrepartie de laquelle David Loew recevra une indemnité :

- à la fin de chaque mois durant lequel il aura respecté cet engagement (d'une durée de 12 mois) ;
- qui sera égale à 50 % de sa rémunération brute mensuelle moyenne, incluant la rémunération de base et la rémunération variable (uniquement celle versée au titre de la rémunération variable annuelle à l'exclusion de toute autre rémunération variable, rémunération exceptionnelle et rémunérations de long terme), reçue au cours des 12 mois précédant le départ de la Société ;

- réputée comprise dans l'indemnité de départ si celle-ci est due dans la mesure indiquée ci-dessus ;
- étant précisé que le Conseil d'administration se réserve le droit de renoncer à la mise en œuvre de cet engagement de non-concurrence. Pour des raisons de confidentialité le contenu de cette clause de non-concurrence n'est pas rendu public.

Le Conseil d'administration peut décider de renoncer à cette obligation.

Il est précisé que l'engagement de non-concurrence ne s'appliquera pas, et aucune indemnité de non-concurrence ne sera versée, si David Loew quitte la Société dans le cadre d'un départ à la retraite ou si David Loew a atteint l'âge de 65 ans à la date de départ effectif.

En tout état de cause, le montant cumulé de l'indemnité de rupture et de l'indemnité de non-concurrence ne pourra pas excéder le seuil de 24 mois de rémunération fixe et variable (uniquement celle versée au titre de la rémunération variable annuelle à l'exclusion de toute autre rémunération variable, rémunération exceptionnelle et rémunérations de long terme).

Conformément aux articles L.22-10-8 et L.22-10-34 du Code de commerce, la politique de rémunération applicable à David Loew, au titre de ses fonctions de Directeur général, a été déterminée par le Conseil d'administration, sur recommandation du Comité des rémunérations, lors de sa réunion du 10 février 2022. Elle fera l'objet d'une résolution soumise à l'approbation de la prochaine Assemblée générale des actionnaires en 2022.

Aymeric Le Chatelier - Directeur général par intérim du 1er janvier 2020 au 30 juin 2020

Aymeric Le Chatelier, Vice-Président Exécutif, Directeur Financier Groupe, a été nommé Directeur général par intérim à compter du 1er janvier 2020 par décision du Conseil d'administration en date du 17 décembre 2019 et jusqu'au 30 juin 2020.

Les éléments de sa rémunération en tant que Directeur général par intérim ont été déterminés par le Conseil d'administration, sur recommandation du Comité des rémunérations, lors de sa réunion du 12 février 2020. Ces éléments sont détaillés dans le Document d'Enregistrement Universel 2020.

Au titre de l'exercice 2021, Aymeric Le Chatelier, Directeur Financier Groupe, n'a pas exercé de mandat social. Par conséquent, il n'a perçu ni rémunération de base ou variable, ni indemnité de retraite, ou tout autre élément de rémunération en lien avec ses fonctions de Directeur Général par interim en 2020.

Lors de sa séance du 10 février 2021, sur proposition du Comité des rémunérations et au vu de la réalisation des critères qu'il avait préétablis, le Conseil d'administration a arrêté le montant de la rémunération variable brute du Directeur général par interim au titre de l'exercice 2020 à 281 250 euros. Ce montant a été approuvé par l'Assemblée générale du 27 mai 2021 et versé à la suite de son approbation par les actionnaires.

5.4.3 Tableau comparatif des rémunérations du Président et du Directeur général au regard des autres salariés, et mises en perspective des performances de la Société

Conformément aux dispositions de l'article L. 22-10-9 du Code de commerce, et en application des recommandations du Code AFEP-MEDEF, sont présentées ci-après les évolutions des rémunérations des dirigeants mandataires sociaux au regard des autres salariés, et mises en perspective des performances de la Société, sur les cinq dernières années.

Les éléments présentés ont été calculés sur le périmètre de la Société ainsi que sur un périmètre élargi comprenant l'ensemble des collaborateurs d'Ipsen en France, afin de prendre en compte un périmètre représentatif de l'activité d'Ipsen en France.

Les critères d'évaluation de la performance d'Ipsen présentés et leur évolution en perspective de l'évolution des rémunérations ont été déterminés eu égard à leur pertinence par rapport à la stratégie de la Société, en termes de croissance et de rentabilité :

- Évolution du chiffre d'affaires Ipsen exprimée en % par rapport à l'année précédente,
- Évolution du résultat d'exploitation des activités exprimée en % par rapport à l'année précédente.

	Rapport entre la rémunération des dirigeants mandataires sociaux et les salariés (base temps plein) et leur évolution, en moyenne et en médiane	Président du Conseil d'administration	Directeur général
2017	moyenne A	4	3
	médiane A	3	3
	moyenne B	46	40
	médiane B	67	60
2018	moyenne A	1	4
	médiane A	1	3
	moyenne B	8	44
	médiane B	12	63
Évolution entre 2017 et 2018	évolution annuelle de la rémunération des dirigeants mandataires sociaux	(82,0)%	7,3%
	évolution annuelle de la rémunération moyenne des salariés A et B	(2,5)%	
	évolution annuelle de la performance de la Société mesurée en pourcentage de l'évolution annuelle des ventes (à taux de change constant)	20,1%	
	évolution annuelle de la performance de la Société mesurée en pourcentage de l'évolution annuelle du résultat opérationnel courant	31,0%	
2019	moyenne A	1	3
	médiane A	1	3
	moyenne B	8	38
	médiane B	10	50
Évolution entre 2018 et 2019	évolution annuelle de la rémunération des dirigeants mandataires sociaux	-8,3%	-13,6%
	évolution annuelle de la rémunération moyenne des salariés A et B	1,8%	
	évolution annuelle de la performance de la Société mesurée en pourcentage de l'évolution annuelle des ventes (à taux de change constant)	14,8%	
	évolution annuelle de la performance de la Société mesurée en pourcentage de l'évolution annuelle du résultat opérationnel courant	18,6%	
2020	moyenne A	1	4
	médiane A	1	4
	moyenne B	7	47
	médiane B	10	65
Évolution entre 2019 et 2020	évolution annuelle de la rémunération des dirigeants mandataires sociaux	0 %	34,1%
	évolution annuelle de la rémunération moyenne des salariés A et B	6,9%	
	évolution annuelle de la performance de la Société mesurée en pourcentage de l'évolution annuelle des ventes (à taux de change constant)	3,0%	
	évolution annuelle de la performance de la Société mesurée en pourcentage de l'évolution annuelle du résultat opérationnel courant	6,0%	

	Rapport entre la rémunération des dirigeants mandataires sociaux et les salariés (base temps plein) et leur évolution, en moyenne et en médiane	Président du Conseil d'administration	Directeur général
2021	moyenne A	1%	4%
	médiane A	1%	4%
	moyenne B	7%	48%
	médiane B	10%	67%
Évolution entre 2020 et 2021	évolution annuelle de la rémunération des dirigeants mandataires sociaux	0%	(0,30)%
	évolution annuelle de la rémunération moyenne des salariés A et B	(2,60)%	
	évolution annuelle de la performance de la Société mesurée en pourcentage de l'évolution annuelle des ventes (à taux de change constant)	12,3%	
	évolution annuelle de la performance de la Société mesurée en pourcentage de l'évolution annuelle du résultat opérationnel courant	21,9%	

- A correspond à la Société.
- B correspond à l'ensemble des collaborateurs du Groupe Ipsen en France.

Notes par année de référence :
- 2016 : Marc de Garidel en tant que Président et Directeur général jusqu'au 18 juillet, puis en tant que Président jusqu'à la fin de l'année ; David Meek en tant que Directeur général à partir du 18 juillet jusqu'à la fin de l'année. Tous les calculs sont effectués sur la valeur annualisée de leurs composantes de rémunération respectives.
- 2017 : Marc de Garidel en tant que Président en année pleine (y compris le versement de la rémunération variable pluriannuelle attribuée en 2015), David Meek en tant que Directeur général en année pleine.
- 2018 : Marc de Garidel en tant que Président en année pleine, David Meek en tant que Directeur général en année pleine.
- 2019 : Marc de Garidel en tant que Président en année pleine, David Meek en tant que Directeur général en année pleine.
- 2020 : Marc de Garidel en tant que Président en année pleine, David Meek pour sa rémunération variable 2019 payée en 2020, Aymeric Le Chatelier, Directeur général interim du 1er janvier au 30 juin, puis David Loew en tant que Directeur général à partir du 1er juillet.
- 2021 : Marc de Garidel en tant que Président en année pleine, David Loew en tant que Directeur général en année pleine.

Notes méthodologiques supplémentaires :
- Éléments de rémunération : tous les éléments versés, attribués ou dus au cours de l'année de référence : rémunération de base, prime annuelle, prime exceptionnelle, rémunération au titre des fonctions d'administrateur, rémunérations de long terme (valeur IFRS), avantages en nature, participation aux bénéfices.
- Effectifs équivalent temps plein, incluant tous les contrats à durée déterminée et indéterminée, présents en permanence sur chaque année.

5.4.4 Rémunérations versées ou attribuées en 2021 (article L.22-10-34 II du Code de commerce)

Marc de Garidel, President du Conseil d'administration

Éléments de la rémunération de Marc de Garidel, Président du Conseil d'administration, soumis au vote	Montants versés au cours de l'exercice écoulé	Montants attribués au titre de l'exercice écoulé ou valorisation comptable	Présentation
Rémunération fixe 2021	**600 000 €**	**600 000 €**	Rémunération fixe annuelle
Indemnité de départ	**–**	**–**	
Régime de retraite	**–**	**–**	
Indemnité de non-concurrence	**–**	**–**	

David Loew, Directeur général

Éléments de la rémunération de David Loew, Directeur général, soumis au vote	Montants versés au cours de l'exercice écoulé	Montants attribués au titre de l'exercice écoulé	Présentation
Rémunération fixe 2021	**950 000 €**	**950 000 €**	Rémunération de base annuelle.
Rémunération variable annuelle 2021	**498 750 €** (Montant versé après approbation de l'Assemblée générale)	**1 330 000 €** (Montant à verser après approbation de l'Assemblée Générale 2021 sous condition de son vote favorable)	Montant attribué au titre de l'exercice écoulé avec : • Des critères quantifiables pour deux tiers et des critères qualitatifs pour un tiers ont concouru à l'établissement de cette rémunération variable, • Le pourcentage maximum de la rémunération fixe que peut représenter la rémunération variable : 100 %. Le Conseil d'administration, lors de sa réunion du 10 février 2022, sur recommandation du Comité des rémunérations, a fixé, au regard de la réalisation des critères préétablis, le montant de la rémunération variable annuelle du Directeur général pour 2021 à 1 330 000 € ; ce montant sera versé après l'Assemblée générale de mai 2022 sur approbation des éléments de rémunération attribués ou payés à David Loew au titre de l'exercice précédent.
Options d'actions, actions de performance ou tout autre avantage de long terme (BSA…)	**–**	**2 536 350 €**	30 063 actions ont été attribuées représentant 0,04 % du capital social. L'acquisition des actions de performance est soumise à une condition de présence au sein de la Société à la fin de la période d'acquisition. Le nombre d'actions de performance effectivement acquises dépend du niveau de réalisation de cinq critères de performance de même poids (20 % chacun) fixés par le Conseil et appréciés sur une période de trois ans, à savoir : • le Résultat opérationnel des activités du Groupe (COI du Groupe), à l'exclusion des transactions de Business Développement ; • l'évolution du cours de l'action Ipsen par rapport à celui des autres sociétés cotées qui font partie de l'indice STOXX TMI 600 Health Care ; • un critère de Responsabilité Sociale des Entreprises (CSR) ; • l'évolution du portefeuille (*pipeline*) de produits en développement et issus d'opérations d'innovation externes ; • le Cash-Flow libre. Pour chacune de ces conditions, le niveau de rémunération (0 - 150%) est défini selon la grille de paiement incluse dans les règles du plan applicable.

Éléments de la rémunération de David Loew, Directeur général, soumis au vote	Montants versés au cours de l'exercice écoulé	Montants attribués au titre de l'exercice écoulé	Présentation
Compensation financière	500 000 €	500 000 €	Lors de sa séance du 29 juillet 2020, et en contrepartie des avantages auxquels David Loew a renoncés, en quittant ses précédentes fonctions, le Conseil d'administration a décidé de mettre en place une indemnité de 1 000 000 d'euros en numéraire, versée pour moitié le mois du premier anniversaire de la date de prise effective de fonctions en qualité de Directeur général, soit en juillet 2021, et pour moitié à verser le mois du deuxième anniversaire de la date de la prise effective de fonctions en qualité de Directeur général, soit en juillet 2022, ces versements étant conditionnés à la présence de David Loew au sein de la Société au jour où ils interviennent.
Avantages de toute nature	18 000 €	18 000 €	Paiement de l'allocation voiture
Indemnité de départ	–	–	
Régime de retraite	–	–	
Indemnité de non-concurrence	–	–	

5.5 RAPPORT SPÉCIAL DES COMMISSAIRES AUX COMPTES SUR LES CONVENTIONS RÉGLEMENTÉES

Ipsen

Société Anonyme

65, Quai Georges Gorse – 92100 Boulogne-Billancourt

Rapport spécial des commissaires aux comptes sur les conventions réglementées

Assemblée générale d'approbation des comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2021

À l'Assemblée générale de la société Ipsen S.A.,

En notre qualité de commissaires aux comptes de votre société, nous vous présentons notre rapport sur les conventions réglementées.

Il nous appartient de vous communiquer, sur la base des informations qui nous ont été données, les caractéristiques, les modalités essentielles ainsi que les motifs justifiant de l'intérêt pour la société des conventions dont nous avons été avisés ou que nous aurions découvertes à l'occasion de notre mission, sans avoir à nous prononcer sur leur utilité et leur bien-fondé ni à rechercher l'existence d'autres conventions. Il vous appartient, selon les termes de l'article R. 225-31 du Code de commerce, d'apprécier l'intérêt qui s'attachait à la conclusion de ces conventions et engagements en vue de leur approbation.

Par ailleurs, il nous appartient, le cas échéant, de vous communiquer les informations prévues à l'article R. 225-31 du Code de commerce relatives à l'exécution, au cours de l'exercice écoulé, des conventions et engagements déjà approuvés par l'Assemblée générale.

Nous avons mis en œuvre les diligences que nous avons estimé nécessaires au regard de la doctrine professionnelle de la Compagnie nationale des commissaires aux comptes relative à cette mission.

CONVENTIONS SOUMISES À L'APPROBATION DE L'ASSEMBLÉE GÉNÉRALE

Conventions autorisées et conclues au cours de l'exercice écoulé

Nous vous informons qu'il ne nous a été donné avis d'aucune convention autorisée et conclue au cours de l'exercice écoulé à soumettre à l'approbation de l'assemblée générale en application des dispositions de l'article L. 225-38 du code de commerce.

CONVENTIONS DÉJÀ APPROUVÉES PAR L'ASSEMBLÉE GÉNÉRALE

Conventions approuvées au cours d'exercices antérieurs

Nous vous informons qu'il ne nous a été donné avis d'aucune convention déjà approuvée par l'assemblée générale dont l'exécution se serait poursuivie au cours de l'exercice écoulé.

Paris-La Défense, le 18 mars 2022

Les Commissaires aux comptes

KPMG Audit
Département de KPMG S.A.
Catherine Porta

Deloitte & Associés
Frédéric Souliard

5.6 CAPITAL SOCIAL ET ACTIONNARIAT

5.6.1 Capital social

5.6.1.1 Montant du capital social

Au 31 décembre 2021, le capital social de la Société s'élève à la somme de 83 814 526 euros, divisé en 83 814 526 actions ordinaires d'une valeur nominale d'un euro chacune, intégralement souscrites, entièrement libérées et toutes de même catégorie. Le montant du capital social n'a pas été modifié depuis cette date.

Toutes les actions sont nominatives ou au porteur et sont librement cessibles. Elles sont cotées au compartiment A d'Euronext Paris (code ISIN FR 0010259150).

5.6.1.2 Historique du capital social

Le tableau ci-dessous reprend les variations de capital au cours des cinq derniers exercices. Le capital social n'a fait l'objet d'aucune modification entre le 31 décembre 2020 et le 31 décembre 2021.

Date	Opération	Montant nominal par action (en euros)	Nombre d'actions	Montant nominal (en euros)	Prime d'émission ou d'apport (en euros)	Montant cumulé des primes d'émission ou d'apport (en euros)	Montant cumulé du capital social (en euros)	Nombre cumulé total d'actions en circulation
22/02/2017	Levées d'options	1	22 630	22 630	796 433	733 738 419	83 580 494	83 580 494
07/06/2017	Levées d'options	1	57 440	57 440	1 967 094	735 705 513	83 637 934	83 637 934
30/06/2017	Levées d'options	1	2 600	2 600	92 664	735 798 177	83 640 534	83 640 534
26/07/2017	Levées d'options	1	20 000	20 000	712 800	736 510 977	83 660 534	83 660 534
04/10/2017	Levées d'options	1	32 289	32 289	1 150 780	737 661 757	83 692 823	83 692 823
13/12/2017	Levées d'options	1	38 724	38 724	1 418 879	739 080 636	83 731 547	83 731 547
31/12/2017	Levées d'options	1	510	510	18 176	739 098 812	83 732 057	83 732 057
14/02/2018	Levées d'options	1	50 251	50 251	1 790 946	740 889 758	83 782 308	83 782 308
30/05/2018	Levées d'options	1	11 820	11 820	421 265	741 311 022	83 794 128	83 794 128
31/12/2018	Levées d'options	1	14 633	14 633	420 439	741 731 462	83 808 761	83 808 761
31/07/2019	Levées d'options	1	5 765	5 765	138 418	741 869 880	83 814 526	83 814 526

5.6.1.3 Capital potentiel

Au 31 décembre 2021, il n'existe aucun instrument financier mis en œuvre susceptible d'engendrer la création d'actions nouvelles :

5.6.1.3.1 Plans d'options de souscription ou d'achat d'actions de la Société

Le dernier plan d'options de souscription ou d'achat d'actions mis en place par la Société est échu depuis le 10 novembre 2019. Plus aucune option n'était en cours de validité au 31 décembre 2021.

5.6.1.3.2 Plans d'attribution gratuite d'actions et d'actions de performance

Modalités

Dans le cadre des plans 2017 mentionnés dans le tableau ci-dessous, l'attribution définitive des actions est effective à l'issue d'une période d'acquisition :

- d'une durée de deux ans à compter de la date d'attribution pour les bénéficiaires résidents fiscaux français avec une livraison effective des actions acquises au terme de la période d'acquisition de deux ans. 50 % des actions sont cessibles à compter de leur livraison aux bénéficiaires résidents fiscaux français et 50 % des actions doivent être conservées pendant une période complémentaire de deux ans suivant la date d'acquisition définitive ;
- d'une durée de deux ans à compter de la date d'attribution pour les bénéficiaires résidents fiscaux américains avec une livraison effective de 50 % des actions acquises au terme de la période d'acquisition de deux ans et de 50 % du solde des actions acquises deux ans après le terme de la période d'acquisition. Les actions sont cessibles à compter de leur livraison aux bénéficiaires ;
- d'une durée de quatre ans à compter de la date d'attribution pour les bénéficiaires non-résidents fiscaux français ou américains à la date d'attribution. Les actions sont cessibles à compter de leur livraison aux bénéficiaires.

Dans le cadre des plans 2018, également mentionnés dans le tableau ci-dessous, l'attribution définitive des actions est effective, pour l'ensemble des bénéficiaires, à l'issue d'une période d'acquisition :

- d'une durée de deux ans à compter de la date d'attribution, avec une livraison effective de la moitié des actions acquises au terme de la période d'acquisition de deux ans ;
- d'une durée de trois ans à compter de la date d'attribution, avec une livraison effective du solde de la moitié des actions acquises au terme de la période d'acquisition de trois ans ;
- les actions attribuées ne sont soumises à aucune période de conservation.

Dans le cadre des plans 2019, 2020 et 2021, l'attribution des actions est effective pour l'ensemble des bénéficiaires à l'issue d'une période d'acquisition d'une durée de deux ans, pour la moitié des actions acquises, et de trois ans pour le solde, à l'exception des membres de l'*Executive Leadership*

Team, pour lesquels la durée d'acquisition est de trois ans. Les actions acquises ne sont soumises à aucune période de conservation, à l'exception des obligations de conservation applicables aux dirigeants mandataires sociaux.

L'attribution définitive est ainsi effective sous réserve de conditions de présence et, pour certains plans, de la réalisation de conditions de performance notamment pour les membres de l'*Executive Leadership Team,* fixées par le Conseil d'administration au moment de l'attribution.

L'Assemblée générale du 29 mai 2020, statuant en sa forme extraordinaire, a autorisé le Conseil d'administration à procéder, en une ou plusieurs fois, à l'attribution gratuite d'actions existantes ou à émettre en faveur des membres du personnel salarié et/ou certains mandataires sociaux. La même Assemblée a donné tout pouvoir au Conseil d'administration pour mettre en œuvre l'attribution gratuite d'actions.

Par ailleurs, afin de célébrer le franchissement de la barre des 2 milliards d'euros de chiffre d'affaires pour la première fois dans l'histoire d'Ipsen, et de partager le succès d'Ipsen avec les salariés du Groupe, le Conseil d'administration du 13 février 2019 a décidé l'attribution de cinq actions Ipsen à tous les salariés du Groupe éligibles, à l'exception des membres de l'*Executive Leadership Team.* L'attribution des actions au titre du plan "*5 Shares for all*" est effective à l'issue d'une période d'acquisition d'une durée de deux ans, soit le 13 février 2021, et les actions acquises ne sont soumises à aucune période de conservation.

Au cours de l'exercice 2021, 142 071 actions ont été transférées aux bénéficiaires à l'issue de la période d'acquisition définitive des actions attribuées au titre des plans d'actions gratuites des 29 mars 2017, 30 mai 2018, 13 février 2019 et du 28 mai 2019, sous forme d'actions existantes.

Au 31 décembre 2021, sur l'ensemble des plans Ipsen, il restait 967 901 droits à actions attribuées gratuitement susceptibles d'être acquis par les bénéficiaires (après déduction du nombre d'actions acquises ou de droits annulés pour tenir compte du départ de bénéficiaires), sous forme d'actions existantes. Aucune augmentation du capital social n'est donc à prévoir.

Le tableau ci-dessous (tableau 10 des recommandations de l'AMF) récapitule, au 31 décembre 2021, l'ensemble des modalités des attributions gratuites d'actions et d'actions de performance, sous réserve de la réalisation, de conditions de présence et pour certaines attributions, de conditions de performance fixées par le Conseil d'administration de la Société :

Date de l'Assemblée générale	Date du Conseil d'administration	Date d'attribution	Nombre de droits à actions attribués				Nature des actions attribuées	Date d'acquisition définitive	Date de disponibilité	Nombre de droits à actions		
			Nombre total		Dont dirigeants mandataires sociaux					Annulés au 31/12/2021	Nombre d'actions créées ou transférées à la fin de la période d'acquisition	Restant en circulation au 31/12/2021
			De bénéficiaires	De droits	Nombre de bénéficiaires	De droits						
31/05/2016	29/03/2017	29/03/2017	113	30 428 (1)	–	–	Actions existantes	30/03/2019	30/03/2021	7 734	22 694 (2)	–
31/05/2016	29/03/2017	29/03/2017	1	6 682 (1)	1	6 682	Actions existantes	30/03/2019	30/03/2021	–	7 236 (2)	–
31/05/2016	29/03/2017	29/03/2017	68	35 790 (1)	–	–	Actions existantes	30/03/2021	30/03/2021	17 610	18 180 (3)	–
31/05/2016	29/03/2017	29/03/2017	18	20 912 (1)	–	–	Actions existantes	29/03/2019	30/03/2021	8 487	12 425 (2, *)	–
30/05/2018	30/05/2018	30/05/2018	410	43 755	–	–	Actions existantes	31/05/2021	31/05/2021	19 580	24 175 (3)	–
30/05/2018	30/05/2018	30/05/2018	153	61 815 (1)	1	4 615	Actions existantes	31/05/2021	31/05/2021	44 927	16 888 (3)	–
30/05/2018	13/02/2019	13/02/2019	5 176	25 880 (4)	–	–	Actions existantes	13/02/2021	13/02/2021	8 945	16 935	–
30/05/2018	28/05/2019	28/05/2019	156	58 580 (1)	–	–	Actions existantes	31/05/2021	31/05/2021	36 472	22 108 (3)	–
30/05/2018	28/05/2019	28/05/2019	156	58 580 (1)	–	–	Actions existantes	30/05/2022	30/05/2022	22 035	–	36 545
30/05/2018	28/05/2019	28/05/2019	644	64 100	–	–	Actions existantes	31/05/2021	31/05/2021	19 825	44 275 (3)	–
30/05/2018	28/05/2019	28/05/2019	644	64 100	–	–	Actions existantes	30/05/2022	30/05/2022	26 205	150	37 745
30/05/2018	28/05/2019	28/05/2019	12	43 520 (1)	1	11 730	Actions existantes	30/05/2022	30/05/2022	23 630	–	19 890
30/05/2018	12/02/2020	12/02/2020	64	71 650	–	–	Actions existantes	13/02/2022	13/02/2022	31 250	–	40 400
29/05/2020	29/05/2020	29/05/2020	909	223 154	–	–	Actions existantes	30/05/2022	30/05/2022	64 063	280	158 811
29/05/2020	29/05/2020	29/05/2020	743	120 243	–	–	Actions existantes	30/05/2023	30/05/2023	35 382	280	84 581
29/05/2020	29/05/2020	29/05/2020	176	176 871 (1)	1	4 690	Actions existantes	29/05/2023	29/05/2023	37 859	–	139 012
29/05/2020	29/07/2020	29/07/2020	1	37 829 (1)	1	37 829	Actions existantes	31/07/2023	31/07/2023	–	–	37 829
29/05/2020	27/05/2021	27/05/2021	167	161 313 (1)	1	30 063	Actions existantes	28/05/2024	28/05/2024	6 415	–	154 898
29/05/2020	27/05/2021	27/05/2021	740	172 930	–	–	Actions existantes	28/05/2023	29/05/2023	17 930	–	155 000
29/05/2020	27/05/2021	27/05/2021	740	93 090	–	–	Actions existantes	28/05/2024	28/05/2024	11 515	–	81 575
29/05/2020	27/05/2021	27/05/2021	32	24 400	–	–	Actions existantes	28/05/2023	29/05/2023	2 785	–	21 615
Total				**1 595 622**						**425 217**	**161 451**	**967 901**

(1) Actions attribuées sous conditions de performance, voir sections 5.6.1.3.2.
(2) Le Conseil d'administration, lors de sa séance du 29 mars 2019, a constaté l'atteinte des conditions de performance attachées à ces actions.
(3) Le Conseil d'administration, lors de sa séance du 27 mai 2021, a constaté l'atteinte des conditions de performance attachées à ces actions.
(4) Actions attribuées dans le cadre du plan *« 5 Shares for all »*.
(*) L'inscription en compte des actions intervient à l'issue d'une période de quatre ans suivant la date d'attribution.

Attributions d'actions de performance au cours de l'exercice 2021 aux salariés

Au cours de l'exercice 2021, les dix salariés non mandataires sociaux du Groupe auxquels ont été attribuées le plus d'actions de performance ont bénéficié d'un nombre total de 49 755 droits.

5.6.1.4 Capital autorisé et non émis

L'Assemblée générale mixte, dans ses réunions du 29 mai 2020 et du 27 mai 2021, a délégué au Conseil d'administration de la Société sa compétence à l'effet d'augmenter le capital social selon les modalités suivantes, étant précisé que ne sont mentionnées ci-après que les délégations et autorisations qui sont toujours en cours au 31 décembre 2021 :

Émissions réservées aux actionnaires

	Délégations en cours		
	Date de l'Assemblée générale (n° de résolution)	Durée (expiration)	Montant nominal maximum d'augmentation de capital
Augmentation du capital par incorporation de réserves, bénéfices ou primes sous la forme d'une attribution gratuite d'actions aux actionnaires et/ou élévation de la valeur nominale des actions	27 mai 2021 (19e)	26 mois (26 juillet 2023)	20 % du capital social (1, 5, 9)
Augmentation du capital par émission d'actions ordinaires ou de valeurs mobilières, avec maintien du droit préférentiel de souscription	27 mai 2021 (20e)	26 mois (26 juillet 2023)	20 % du capital social (1, 2, 5, 9)

Émissions avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires

	Délégations en cours		
	Date de l'Assemblée générale (n° de résolution)	Durée (expiration)	Montant nominal maximum d'augmentation de capital
Augmentation de capital par émission d'actions ordinaires ou de valeurs mobilières avec suppression du droit préférentiel de souscription par offre au public	27 mai 2021 (21e)	26 mois (26 juillet 2023)	10 % du capital social (1, 3, 4, 5, 9)
Augmentation de capital par émission d'actions ordinaires ou de valeurs mobilières avec suppression du droit préférentiel de souscription par placement privé	27 mai 2021 (22e)	26 mois (26 juillet 2023)	10 % du capital social (1, 3, 4, 5, 9)
Augmentation de capital en vue de rémunérer des apports en nature de titres ou de valeurs mobilières	27 mai 2021 (24e)	26 mois (26 juillet 2023)	10 % du capital social (1, 5, 9)

Émissions au profit des salariés (et, le cas échéant, des mandataires sociaux)

	Autorisations et délégations en cours		
	Date de l'Assemblée générale (n° de résolution)	Durée (expiration)	Montant nominal maximum d'augmentation de capital
Augmentation de capital réservée aux adhérents d'un plan d'épargne entreprise	27 mai 2021 (25e)	26 mois (26 juillet 2023)	5 % du capital (1, 5)
Options de souscription ou d'achat d'actions attribuées aux salariés et mandataires sociaux	27 mai 2021 (26e)	26 mois (26 juillet 2023)	3 % du capital (1, 5, 6, 8)
Autorisation à donner au Conseil d'administration en vue d'attribuer gratuitement des actions, existantes et/ou à émettre, aux membres du personnel salarié et/ou certains mandataires sociaux	29 mai 2020 (18e)	26 mois (28 juillet 2022)	3 % du capital (6, 7, 8)

(1) Sur la base d'un capital social de 83 814 526 euros au jour de l'Assemblée générale mixte du 27 mai 2021.
(2) Plafond global commun de 20 % du capital au jour de l'Assemblée générale mixte du 27 mai 2021.
(3) Les émissions décidées en vertu de cette délégation s'imputent sur le plafond global commun de 20 % du capital.
(4) Les émissions décidées en vertu des délégations par offre au public ou par placement privé s'imputent respectivement sur les plafonds de l'une et de l'autre des délégations, en plus de l'imputation sur le plafond global commun de 20 % du capital.
(5) Non utilisée.
(6) Plafond commun de 3 % du capital.
(7) Sur la base du capital à la date de l'Assemblée générale mixte du 29 mai 2020. Cette autorisation a été utilisée en 2021 à hauteur d'un nombre cible de 451 733 actions (gratuites et de performance), soit 0,54 % du capital social.
(8) Sous-plafond de 20 % du capital au sein de cette enveloppe pour les dirigeants mandataires sociaux.
(9) Suspendue en période d'offre publique.

5.6.1.5 Actions détenues par la Société

Autorisations

Programme de rachat et annulation d'actions

	Autorisations en cours		
	Date de l'Assemblée générale (n° de résolution)	Durée (expiration)	Caractéristiques
Rachat d'actions	27 mai 2021 (17e résolution)	18 mois (26 novembre 2022)	Prix maximum d'achat par action : 200 euros Limite de 10 % du nombre d'actions composant le capital social[1]
Annulation d'actions	27 mai 2021 (18e résolution)	24 mois (26 mai 2023)	Limite de 10 % du capital au jour de la décision d'annulation

(1) Suspendue en période d'offre publique. Cette autorisation a été mise en œuvre au cours de l'exercice 2021 notamment dans le cadre d'un mandat de rachat portant sur 500 000 actions de la Société, voir section 3.3.2 note 1 aux comptes sociaux et section 5.6.1.6 ci-après.

Autodétention (hors contrat de liquidité)

Au 31 décembre 2021, la Société détenait 1 317 531 de ses propres actions, destinées à la couverture des plans d'attributions gratuites d'actions et d'actions de performance.

Au 28 février 2022, la Société détenait 1 263 149 de ses propres actions, destinées à la couverture des plans d'attributions gratuites d'actions et d'actions de performance (voir section 5.6.1.3.2).

5.6.1.6 Programme de rachat d'actions

La Société a, depuis le 26 février 2007, mis en œuvre un contrat de liquidité conforme à la pratique admise par la réglementation à Natexis Bleichroeder, filiale de Natixis, d'une durée d'un an renouvelable par tacite reconduction. Lors de la mise en œuvre de ce contrat, les moyens suivants figuraient au compte de liquidité : 46 838 titres et 1 259 939,79 euros.

Le contrat de liquidité portant sur ces actions et confié initialement à Natixis a été transféré en date d'effet du 18 juillet 2018 à la société ODDO BHF. Les opérations réalisées dans ce cadre sont résumées dans le tableau ci-dessous.

L'Assemblée générale mixte des actionnaires, lors de sa réunion du 27 mai 2021, a consenti quant à elle au Conseil d'administration de la Société une autorisation de rachat d'actions, pour une durée de 18 mois, et a mis fin à celle donnée précédemment lors de l'Assemblée du 29 mai 2020. Conformément à cette autorisation, le Conseil d'administration a décidé, le 27 mai 2021, la mise en œuvre du nouveau programme de rachat d'actions pour une part maximale de 10 % du capital social.

La Société a annoncé le 2 juin 2021 avoir confié un mandat à l'effet de racheter, sur une période maximum de six mois, un nombre d'actions Ipsen de 500 000 titres, représentant environ 0,6 % du capital social. Les actions ainsi rachetées sont principalement affectées à la couverture des plans d'attribution gratuite d'actions aux salariés et à la couverture du nouveau plan d'actionnariat salarié mis en œuvre par la Société au cours de l'exercice 2021. Ce mandat a pris fin le 25 août 2021 du fait de l'acquisition de la quantité cible pour un montant total de 42,9 millions d'euros.

142 071 actions autodétenues ont été utilisées au cours de l'exercice 2021 dans le cadre de l'attribution définitive d'actions aux salariés (voir section 5.6.1.3).

114 442 actions autodétenues ont été utilisées dans le cadre du plan 2021 d'actionnariat salarié.

Bilan du programme de rachat d'actions

Les tableaux ci-dessous récapitulent les opérations d'achat et de vente d'actions propres effectuées par la Société, entre la date d'ouverture et de clôture de l'exercice 2021 :

Nombre d'actions achetées :	800 895
Cours moyen des achats :	84,29 euros
Nombre d'actions vendues :	305 639
Cours moyen des ventes :	82,64 euros
Montant total des frais de négociation et de courtage :	121 598,58 euros
Nombre d'actions utilisées en 2021 :	142 071 actions dans le cadre de plans d'actions de performance et 114 442 actions dans le cadre du plan d'actionnariat salarié
Nombre d'actions inscrites au nom de la Société à la clôture de l'exercice :	1 317 531 actions (dont notamment 34 053 actions dans le cadre du contrat de liquidité et 500 000 dans le cadre du mandat de rachat d'actions)
Valeur évaluée au cours moyen d'achat :	111 054 687,99 euros
Valeur nominale :	1 317 531 euros dont : • 783 478 euros aux fins de couverture de plans d'options ou d'actions • 500 000 euros dans le cadre du mandat de rachat d'actions • 34 053 euros dans le cadre du contrat de liquidité aux fins d'animation du cours

Répartition des actions autodétenues	% du capital
Animation du cours	0,04 %
Couverture d'options d'achat d'actions ou autre système d'actionnariat des salariés	0,93 %
Valeurs mobilières donnant droit à l'attribution d'actions	—
Opérations de croissance externe	—
Annulation	—

5.6.1.7 Titres non représentatifs du capital

La Société a mis en place le 2 décembre 2015 un programme d'émission de billets de trésorerie (NEU CP – *Negotiable EUropean Commercial Paper*) afin de satisfaire aux besoins généraux de financement du Groupe.

Le dossier de présentation financière relatif au programme d'émission de billets de trésorerie et l'encours des émissions peuvent être consultés sur le site internet de la Banque de France (www.banque-france.fr).

5.6.2 Actionnariat

5.6.2.1 Répartition du capital et des droits de vote

Au 31 décembre 2021, le capital social de la Société s'élève à 83 814 526 euros, divisé en 83 814 526 actions, d'une valeur nominale de 1 euro. Le nombre de droits de vote théoriques correspondant s'élève à 132 125 842 et le nombre de droits de vote réels s'élève à 130 808 311.

L'écart entre le nombre d'actions et de droits de vote résulte de l'existence de droits de vote doubles.

L'écart entre le nombre de droits de vote théoriques et réels correspond au nombre d'actions autodétenues.

Au 31 décembre 2021, à la connaissance de la Société, ses principaux actionnaires sont :

	Capital		Droits de vote théoriques		Droits de vote réels	
	Nombre	Pourcentage	Nombre	Pourcentage	Nombre	Pourcentage
Beech Tree [1], dont :	21 816 679	26,03	43 633 357	33,03	43 633 357	33,36
• *Directement par Beech Tree* [2]	*8 310 253*	*9,92*	*16 620 505*	*12,58*	*16 620 505*	*12,71*
• *Indirectement par MR BMH*	*13 506 426*	*16,11*	*27 012 852*	*20,45*	*27 012 852*	*20,65*
Highrock [3]	21 816 679	26,03	43 633 357	33,03	43 633 357	33,36
MR Schwabe [4]	3 636 455	4,34	7 272 910	5,50	7 272 910	5,56
Finvestan [4]	187 923	0,22	375 846	0,28	375 846	0,29
Concert Beaufour-Schwabe [5]	**47 457 736**	**56,62**	**94 915 470**	**71,84**	**94 915 470**	**72,56**
Public (au porteur)	33 922 804	40,47	33 922 804	25,67	33 922 804	25,93
Autodétention [6]	1 317 531	1,57	1 317 531	1,00	0	0
Autres nominatifs (dont actions attribuées gratuitement aux salariés [7])	700 014	0,84	1 217 479	0,92	1 217 479	0,93
FCP Salariés [8]	273 854	0,33	469 249	0,36	469 249	0,36
Administrateurs [9]	142 587	0,17	283 309	0,21	283 309	0,22
Total	**83 814 526**	**100**	**132 125 842**	**100**	**130 808 311**	**100**

(1) Beech Tree est une société anonyme de droit luxembourgeois contrôlée, à la date de dépôt du présent document, par Henri Beaufour. Beech Tree contrôle la société à responsabilité limitée de droit luxembourgeois MR BMH, actionnaire direct d'Ipsen S.A.
(2) Depuis le 8 août 2020, date de la fusion-absorption de MR HB par Beech Tree. Cette opération est détaillée ci-dessous.
(3) Highrock est une société à responsabilité limitée de droit luxembourgeois contrôlée, à la date de dépôt du présent document, par Anne Beaufour.
(4) MR Schwabe est une société à responsabilité limitée de droit luxembourgeois contrôlée indirectement, à la date de dépôt du présent document, par la famille Schwabe. Finvestan est une société à responsabilité limitée de droit luxembourgeois contrôlée par la famille Schwabe.
(5) Les pactes instituant le concert entre les familles Beaufour et Schwabe et les sous-concerts ont fait l'objet d'un avis de l'Autorité des Marchés Financiers n° 219C2985 en date du 31 décembre 2019, tel que complété par un avis n° 220C4199 en date du 9 octobre 2020.
(6) Incluant le contrat de liquidité.
(7) Les actions attribuées gratuitement comprennent notamment celles visées à l'article L.225-102 du Code de commerce.
(8) Le FCP Ipsen Shares constitue le seul fonds de participation des salariés au capital de la Société.
(9) Hors Beech Tree et Highrock, administrateurs depuis le 6 janvier 2020.

En application des dispositions légales et statutaires prévoyant la déclaration de toute détention de plus de 1 % du capital ou des droits de vote, la Société a été informée des franchissements de seuils suivants au cours des trois derniers exercices :

- la société Amundi a déclaré à la Société avoir franchi :
  - à la baisse, le 5 mars 2019, le seuil de 2 % du capital ;
  - à la baisse, le 9 décembre 2019, le seuil de 1 % du capital ;
  - à la baisse, le 22 juin 2020, le seuil de 1 % du capital ;
  - à la hausse, le 23 juin 2020, le seuil de 1 % du capital ;
  - à la baisse, le 24 juin 2020, le seuil de 1 % du capital ;
  - à la hausse, le 22 juillet 2020, le seuil de 1 % du capital ;
  - à la baisse, le 26 novembre 2020, le seuil de 1 % ;
  - à la hausse, le 11 décembre 2020, le seuil de 1 % ;
- la société Black Creek Investment Management Inc, agissant pour le compte de ses affiliés, a déclaré à la Société avoir franchi :
  - à la hausse, le 4 janvier 2021, le seuil de 1 % du capital ;
- la société BlackRock, Inc., agissant pour son propre compte et celui de ses affiliés, a déclaré à la Société avoir franchi :
  - à la hausse, le 23 septembre 2019, le seuil de 3 % du capital ;
  - à la hausse, le 27 septembre 2019, le seuil de 3 % du capital ;
  - à la baisse, le 17 janvier 2020, le seuil de 3 % du capital ;
  - à la hausse, le 20 janvier 2020, le seuil de 3 % du capital ;
  - à la baisse, le 21 janvier 2020, le seuil de 3 % du capital ;
  - à la hausse, le 22 janvier 2020, le seuil de 3 % du capital ;
  - à la baisse, le 24 janvier 2020, le seuil de 3 % du capital. ;
- la société Sycomore Asset Management a déclaré à la Société avoir franchi :
  - à la hausse, le 18 juin 2020, le seuil de 1 % du capital ;
  - à la baisse, le 7 août 2020, le seuil de 1 % du capital ;
  - à la hausse, le 13 août 2020, le seuil de 1 % du capital ;
  - à la baisse, le 21 septembre 2020, le seuil de 1 % du capital ;
- la société T. Rowe Price, agissant pour le compte de ses affiliés, a déclaré à la Société avoir franchi :
  - à la baisse, le 27 janvier 2021, le seuil de 2 % du capital ;
- la société Parvus Asset Management Europe Limited, agissant pour le compte de ses affiliés, a déclaré à la Société avoir franchi :
  - à la hausse, le 8 avril 2021, le seuil de 1 % du capital ;
  - à la hausse, le 14 avril 2021, les seuils de 1 % des droits de vote et de 2 % du capital ;
  - à la hausse, le 27 avril 2021, les seuils de 2 % des droits de vote et de 3 % du capital ;
  - à la hausse, le 5 octobre 2021, le seuil de 4 % du capital ;
  - à la hausse, le 29 novembre 2021, le seuil de 3 % des droits de vote ;
  - à la hausse, le 21 décembre 2021, le seuil de 5 % du capital (avis AMF n° 221C3621).
- la société Norges Bank a déclaré à la Société avoir franchi :
  - à la baisse, le 13 août 2021, le seuil de 1 % du capital ;
  - à la hausse, le 22 mars 2022, le seuil de 1% du capital ;
- la société Caisse des dépôts et consignations (CDC), agissant par l'intermédiaire de CNP Assurances, a déclaré à la Société avoir franchi :
  - à la hausse, le 4 mai 2021, le seuil de 1 % du capital ;
  - à la hausse, le 13 mai 2021, les seuils de 1 % des droits de vote et de 2 % du capital ;
  - à la baisse, le 26 mai 2021, les seuils de 1 % des droits de vote et de 2 % puis 1 % du capital ;
  - à la hausse, le 16 juillet 2021, le seuil de 1 % du capital ;
  - à la baisse, le 19 octobre 2021, le seuil de 1 % du capital ;
  - à la hausse, le 29 octobre 2021, les seuils de 1 % des droits de vote et du capital ;
  - à la baisse, le 21 décembre 2021, le seuil de 1 % des droits de vote ;
  - à la hausse, le 28 décembre 2021, le seuil de 1 % des droits de vote ;
  - à la baisse, le 14 février 2022, le seuil de 1 % des droits de vote.

Consécutivement à la scission de la société Mayroy et au reclassement interne de ses titres, selon les modalités décrites dans les communiqués diffusés par les sociétés Ipsen et Mayroy les 5 novembre et 19 décembre 2019, ont été déclarés les franchissements de seuils suivants (étant précisé que l'actionnariat familial contrôlant la Société demeure inchangé à l'issue de ces opérations) :

- la société à responsabilité limitée de droit luxembourgeois MR HB (11 boulevard Royal, L-2449 Luxembourg, Grand-Duché de Luxembourg) a déclaré avoir franchi individuellement en hausse, les seuils de 5 % du capital et des droits de vote et 10 % des droits de vote de la Société ;
- la société à responsabilité limitée de droit luxembourgeois MR BMH (11 boulevard Royal, L-2449 Luxembourg, Grand-Duché de Luxembourg) a déclaré avoir franchi individuellement en hausse, les seuils de 5 %, 10 % et 15 % du capital et des droits de vote et 20 % des droits de vote de la Société ;
- la société anonyme de droit luxembourgeois Altawin (3 rue Nicolas Adames L-1114 Luxembourg, Grand-Duché de Luxembourg) a déclaré avoir franchi individuellement en hausse (par assimilation), les seuils de 5 %, 10 % et 15 % du capital et des droits de vote et 20 % des droits de vote de la Société ;
- Henri Beaufour a déclaré avoir franchi indirectement en hausse, par l'intermédiaire des sociétés MR HB et MR BMH qu'il contrôle, les seuils de 5 %, 10 %, 20 % et 25 % du capital et des droits de vote et 30 % des droits de vote de la Société ;
- la société à responsabilité limitée de droit luxembourgeois Highrock (9B boulevard du Prince Henri, L-1724 Luxembourg, Grand-Duché de Luxembourg) a déclaré avoir franchi individuellement en hausse, les seuils de 5 %, 10 %, 20 % et 25 % du capital et des droits de vote et 30 % des droits de vote de la Société ;
- Anne Beaufour a déclaré avoir franchi indirectement en hausse, par l'intermédiaire de la société Highrock qu'elle contrôle, les seuils de 5 %, 10 %, 20 % et 25 % du capital et des droits de vote et 30 % des droits de vote de la Société ;
- la société à responsabilité limitée de droit luxembourgeois MR Schwabe (3 rue Nicolas Adames, L-1114 Luxembourg, Grand-Duché de Luxembourg) a déclaré avoir franchi individuellement en hausse, le seuil de 5 % des droits de vote de la Société ;
- les sociétés MR HB, MR BMH, Altawin et MR Schwabe ont déclaré avoir franchi de concert en hausse, les seuils de 5 %, 10 %, 15 %, 20 %, 25 %, 30 %, 1/3, 50 % du capital et des droits de vote et 2/3 des droits de vote de la Société.

Au global, le concert Beaufour-Schwabe n'a franchi aucun seuil et détenait, au 31 décembre 2019, 47 269 813 actions

Ipsen représentant 94 539 624 droits de vote, soit 56,40 % du capital et 71,65 % des droits de vote de la Société.

Le 8 août 2020, la société MR HB a été absorbée par la société anonyme de droit luxembourgeois Beech Tree, ce qui a entraîné la transmission universelle du patrimoine de la société MR HB au profit de la société Beech Tree. À l'issue de cette opération, la société Beech Tree détient directement 9,92 % du capital et 12,58 % des droits de vote de la Société.

Le 10 septembre 2020, la société Bee Master Holding BV a été absorbée par sa filiale à 100 %, la société MR BMH, ce qui a entraîné la transmission universelle du patrimoine de la société Bee Master Holding BV au profit de la société MR BMH.

Le 2 octobre 2020, les actions de la Société détenues par la société de droit luxembourgeois Finvestan, contrôlée par la famille Schwabe, ont été incluses, par avenant au pacte d'actionnaires « Schwabe », dans le syndicat de vote Schwabe-Beaufour, et sont dorénavant prises en compte dans la détention du concert Beaufour-Schwabe.

À cette occasion, le concert composé des familles Beaufour et Schwabe n'a franchi aucun seuil et a précisé détenir, au 2 octobre 2020, 47 457 736 actions Ipsen représentant 94 915 470 droits de vote, soit 56,62 % du capital et 71,83 % des droits de vote de la Société.

À la connaissance de la Société, sur cette base déclarative, il n'existe, à l'exception de ce qui est mentionné ci-dessus, aucun actionnaire détenant directement ou indirectement, seul ou de concert, plus de 5 % du capital ou des droits de vote de la Société, à l'exception de ce qui est mentionné ci-dessus.

À la date d'établissement du document d'enregistrement universel et à la connaissance de la Société, il n'y a pas eu de modifications significatives de la répartition du capital par rapport à celle présentée ci-dessus au 31 décembre 2021.

5.6.2.2 Opérations sur les titres de la Société

Définition des fenêtres négatives

La Société se conforme à la position-recommandation de l'Autorité des marchés financiers n° 2016-08 du 26 octobre 2016 et au règlement européen abus de marché (règlement UE n° 596/2014). Ainsi, les opérations d'achat ou de vente de titres de la Société, ou instruments financiers, sont notamment interdites pendant les périodes comprises entre la date à laquelle toute personne exerçant des responsabilités dirigeantes ainsi que toute personne qui a accès de manière régulière ou occasionnelle à des informations privilégiées ont connaissance d'une information à caractère précis, non publique, qui concerne, directement ou indirectement l'émetteur, ou un ou plusieurs instruments financiers et qui, si elle était rendue publique, serait susceptible d'influencer de façon sensible le cours des instruments financiers concernés ou le cours d'instruments dérivés qui leur sont liés.

En outre, elles sont également interdites pendant une période de :

- 30 jours calendaires précédant le jour de la publication du communiqué sur les comptes annuels et semestriels de la Société et ce jour inclus, et
- 30 jours calendaires précédant le jour de la publication de l'information trimestrielle et ce jour inclus.

La Société élabore et diffuse, avant le début de chaque année civile, un calendrier présentant les périodes pendant lesquelles les opérations sur les titres de la Société sont interdites et précisant que les périodes indiquées ne préjugent pas de l'existence d'autres périodes fermées résultant de la connaissance d'une information précise, non publique, qui concerne directement ou indirectement Ipsen qui, si elle était rendue publique, serait susceptible d'influencer de façon sensible le cours de bourse de l'action Ipsen.

Conformément aux recommandations du Code AFEP-MEDEF (paragraphe 25.3.3), les opérations de couverture, de toute nature, sur les titres de la Société, tant sur les options que sur les actions issues de levées d'options et sur les actions de performance, sont interdites.

Marc de Garidel, Président du Conseil d'administration, comme David Loew, Directeur général, ont pris un engagement formel de ne pas recourir à des opérations de couverture tant sur les options qu'ils détiennent que sur les actions issues de leurs levées d'options ou sur les actions de performance qui leur ont été attribuées gratuitement et ce jusqu'à la fin de la période de conservation fixée par le Conseil d'administration de la Société.

Par ailleurs, chaque administrateur, à l'exception des administrateurs représentant les salariés, doit être actionnaire de la Société à titre personnel et posséder, directement ou indirectement, un nombre relativement significatif d'actions. L'administrateur, membre personne physique ou représentant permanent d'une personne morale à qui une rémunération en cette qualité a été versée, doit détenir, avant l'expiration d'un délai de deux ans suivant sa première nomination, 500 actions de la Société.

Les dirigeants mandataires sociaux doivent conserver au nominatif jusqu'à la cessation de leurs fonctions au moins un nombre d'actions équivalent à 20 % de la plus-value nette d'acquisition qui serait dégagée lors de la cession des actions issues de levées d'options et/ou d'actions de performance attribuées.

Ces actions doivent être détenues sous la forme nominative.

La Société communique régulièrement aux administrateurs le calendrier des périodes fermées ainsi que les nouvelles obligations qui leur incombent.

Récapitulatif des opérations sur les titres de la Société réalisées au cours de l'exercice 2021

En application de l'article 223-26 du Règlement général de l'Autorité des marchés financiers, l'état récapitulatif des opérations sur titres réalisées en 2021 figure ci-après, telles que déclarées à la Société et à l'Autorité des marchés financiers :

	Achats			Ventes			Autres opérations		
	Date	Quantité	Prix unitaire	Date	Quantité	Prix unitaire	Date	Quantité	Prix unitaire
Highrock S.àr.l., administrateur	–	–	–	–	–	–	04/06/2021	1 363 180 (1)	–
Antoine Flochel, Vice-Président du Conseil d'administration	–	–	–	–	–	–	20/10/2021	2 000 (2)	–

(1) Mainlevée de nantissement.
(2) Fusion transfrontalière intragroupe.

5.6.2.3 Évolution de la répartition du capital et des droits de vote au cours des trois derniers exercices (au 31 décembre)

	2021					
	Nombre d'actions	%	Nombre de droits de vote théoriques	%	Nombre de droits de vote réels	%
Beech Tree, dont :	21 816 679	26,03	43 633 357	33,03	43 633 357	33,36
• Directement par Beech Tree	*8 310 253*	*9,92*	*16 620 505*	*12,58*	*16 620 505*	*12,71*
• Indirectement par MR BMH	*13 506 426*	*16,11*	*27 012 852*	*20,45*	*27 012 852*	*20,65*
Highrock	21 816 679	26,03	43 633 357	33,03	43 633 357	33,36
MR Schwabe	3 636 455	4,34	7 272 910	5,50	7 272 910	5,56
Finvestan	187 923	0,22	375 846	0,28	375 846	0,29
Concert Beaufour-Schwabe	**47 457 736**	**56,62**	**94 915 470**	**71,84**	**94 915 470**	**72,56**
Public (au porteur)	33 922 804	40,47	33 922 804	25,67	33 922 804	25,93
Autodétention (1)	1 317 531	1,57	1 317 531	1,00	0	0
Autres nominatifs (dont actions attribuées gratuitement aux salariés)	700 014	0,84	1 217 479	0,92	1 217 479	0,93
FCP Salariés (2)	273 854	0,33	469 249	0,36	469 249	0,36
Administrateurs (3)	142 587	0,17	283 309	0,21	283 309	0,22
Total	**83 814 526**	**100**	**132 125 842**	**100**	**130 808 311**	**100**

	2020					
	Nombre d'actions	%	Nombre de droits de vote théoriques	%	Nombre de droits de vote réels	%
Beech Tree, dont :	21 816 679	26,03	43 633 357	33,03	43 633 357	33,30
• Directement par Beech Tree	8 310 253	9,92	16 620 505	12,58	16 620 505	12,68
• Indirectement par MR BMH	13 506 426	16,11	27 012 852	20,45	27 012 852	20,62
Highrock	21 816 679	26,03	43 633 357	33,03	43 633 357	33,30
MR Schwabe	3 636 455	4,34	7 272 910	5,50	7 272 910	5,55
Finvestan	187 923	0,22	375 846	0,28	375 846	0,29
Concert Beaufour-Schwabe	**47 457 736**	**56,62**	**94 915 470**	**71,84**	**94 915 470**	**72,44**
Public (au porteur)	34 247 720	40,86	34 247 720	25,92	34 247 720	26,14
Autres nominatifs (dont actions attribuées gratuitement aux salariés)	665 647	0,79	1 160 431	0,88	1 160 431	0,89
Autodétention (1)	1 092 066	1,30	1 092 066	0,83	0	0
FCP Salariés (2)	208 405	0,25	416 810	0,32	416 810	0,32
Administrateurs (3)	142 952	0,17	283 526	0,21	283 526	0,22
Total	**83 814 526**	**100**	**132 116 023**	**100**	**131 023 957**	**100**

	2019					
	Nombre d'actions	%	Nombre de droits de vote théoriques	%	Nombre de droits de vote réels	%
Beech Tree, dont :	21 816 679	26,03	43 633 357	33,07	43 633 357	33,26
• Directement par Beech Tree	8 310 253	9,92	16 620 505	12,60	16 620 505	12,67
• Indirectement par MR BMH	13 506 426	16,11	27 012 852	20,47	27 012 852	20,59
Highrock	21 816 679	26,03	43 633 357	33,07	43 633 357	33,26
MR Schwabe	3 636 455	4,34	7 272 910	5,51	7 272 910	5,54
Concert Beaufour-Schwabe	**47 269 813**	**56,40**	**94 539 624**	**71,65**	**94 539 624**	**72,07**
Public (au porteur)	34 588 599	41,27	34 588 599	26,21	34 588 599	26,37
Autres nominatifs (dont actions attribuées gratuitement aux salariés)	803 543	0,96	1 366 775	1,04	1 366 775	1,03
Autodétention (1)	777 182	0,93	777 182	0,59	0	0
FCP Salariés (2)	218 276	0,26	387 243	0,29	387 243	0,30
Administrateurs (3)	157 113	0,18	288 935	0,22	288 935	0,21
Total	**83 814 526**	**100**	**131 948 358**	**100**	**131 171 176**	**100**

(1) Incluant le contrat de liquidité.
(2) Le FCP Ipsen Shares constitue le seul fonds de participation des salariés au capital de la Société.
(3) Hors actions détenues par les représentants des sociétés Highrock S.àr.l. et Beech Tree S.A. précitées, administrateurs depuis le 6 janvier 2020. Inclut les actions détenues par les administrateurs représentant les salariés présentées aux sections 5.2.1.4.

5.6.2.4 Pactes d'actionnaires et concerts

Conventions entre les actionnaires de la Société

Par courrier en date des 23 et 26 décembre 2019, l'Autorité des marchés financiers et la Société ont été informées de la conclusion, le 19 décembre 2019, des trois accords d'actionnaires suivants (avis AMF 219C2985), tels que modifiés en date du 2 octobre 2020 (avis AMF 220C4199) :

- Le pacte d'actionnaires « Ipsen » : les sociétés Highrock, Beech Tree et Altawin (contrôlée par B.I.O Trust) ont conclu un pacte d'actionnaires constitutif d'une action de concert entre elles vis-à-vis d'Ipsen.

  Ce pacte est conclu pour une période initiale de quatre ans et renouvelable par tacite reconduction pour des périodes de trois ans.

  En termes de gouvernance, il prévoit une procédure de concertation entre Highrock et Beech Tree afin de parvenir, dans la mesure du possible, à une position commune notamment sur les décisions stratégiques relatives à la Société et à ses filiales, ainsi que des règles de composition du Conseil d'administration de la Société.

  En termes de transferts de titres, ce pacte prévoit une période d'inaliénabilité de deux ans des titres détenus par les parties, suivie d'un engagement de chaque partie de conserver un nombre suffisant d'actions pour que les actions détenues par le concert Beaufour représentent au moins 50,01 % des droits de vote de la Société pendant les 12 mois suivant l'expiration de cette période d'inaliénabilité.

  En outre, ce pacte prévoit notamment des mécanismes de droit de première offre au bénéfice de Highrock ou Beech Tree en cas de transfert par Highrock, Beech Tree ou Altawin sauf transferts libres ou en deçà d'un certain seuil, ainsi qu'un droit de cession conjointe au profit de Beech Tree et d'Altawin dans certains cas d'acquisition d'actions par Highrock.

- L'accord de gouvernance « Beech Tree » : Henri Beaufour et la société Altawin (contrôlée par B.I.O Trust), en présence de Beech Tree, ont conclu, le 19 décembre 2019, un accord de gouvernance.

  Cet accord est conclu pour une période initiale de cinq ans renouvelable par tacite reconduction pour des périodes de deux ans.

  L'accord d'actionnaires Beech Tree aménage les droits particuliers suivants au bénéfice d'Altawin du fait de la détention par cette société d'obligations participatives émises par Beech Tree :

  – un droit de veto s'agissant de certaines décisions stratégiques concernant notamment le transfert des actions de la Société détenues par Beech Tree et MR BMH et la modification du capital ;
  – une option de liquidité discrétionnaire ;
  – un droit d'information renforcé.

  L'accord organise également la composition du conseil d'administration de Beech Tree et sa représentation au niveau d'Ipsen.

- Le pacte d'actionnaires « Schwabe » : les membres du sous-concert Beaufour, d'une part, et FinHestia, Finvestan et Finveska (contrôlées par la famille Schwabe), d'autre part, ont conclu, le 19 décembre 2019, un pacte d'actionnaires constitutif d'une action de concert entre les parties vis-à-vis d'Ipsen.

  Le pacte est conclu pour une durée de quatre ans, renouvelable pour des périodes de trois ans. Sauf renouvellement exprès, le pacte prendra fin à l'issue d'une durée de dix ans ; ce pacte prendra fin de façon anticipée à l'égard d'une partie en cas de cession de l'intégralité de ses actions soumises au pacte.

  Ce pacte prévoit un mécanisme de syndicat de vote portant sur 28 % des actions Ipsen, pour lesquelles le vote en Assemblée générale sera déterminé à la majorité de 75 % des actions pactées.

  En termes de transfert, tout projet de transfert des actions pactées (sauf entre les parties ou à des entités entièrement détenues par elles) devra être autorisé par les parties au pacte Schwabe statuant à la majorité de 75 % des actions pactées.

- L'Autorité des marchés financiers a été informée de l'intention d'Anne Beaufour de constituer trois holdings patrimoniales afin d'effectuer des donations en nue-propriété d'actions desdites holdings au profit de chacun de ses enfants, Anne Beaufour et lesdites holdings (dont Anne Beaufour conserverait l'usufruit), détenant 100 % de la société Highrock. L'Autorité des marchés financiers a également été informée de l'intention de Anne Beaufour et ses trois enfants de conclure, une fois ces donations réalisées, une convention organisant une action de concert entre eux vis-à-vis d'Ipsen prévoyant une concertation au sein d'une assemblée de famille afin d'échanger et de parvenir, dans toute la mesure du possible, à une position commune notamment sur les projets de résolutions soumis au vote des actionnaires d'Ipsen. À la date d'établissement du présent document, les donations n'ont pas été effectuées et ce pacte d'actionnaires n'a toujours pas été conclu.

Concerts

À la connaissance de la Société, il n'existe pas d'autres concerts que le concert Beaufour-Schwabe et ses sous-concerts, formalisés par les pactes d'actionnaires et accords de gouvernance tels que mentionnés ci-dessus.

5.6.2.5 Nature du contrôle

La Société est contrôlée comme décrit ci-dessus. Les mesures prises en vue d'assurer que le contrôle n'est pas exercé de manière abusive sont notamment les suivantes :

- dissociation des fonctions de Président du Conseil d'administration et de Directeur général ;
- présence d'un administrateur indépendant sur trois membres au sein du Comité des nominations ;
- présence d'un administrateur indépendant et d'un administrateur représentant les salariés sur quatre membres au sein du Comité d'éthique et de la gouvernance, dont le Président du Comité ;
- présence de deux administrateurs indépendants et d'un administrateur représentant les salariés sur cinq membres au sein du Comité des rémunérations ;
- présence de deux administrateurs indépendants sur trois membres au sein du Comité d'audit, dont le Président du Comité ;
- présence de quatre administrateurs indépendants sur quatorze membres au sein du Conseil d'administration de la Société tel que décrit à la section 5.2.1.3 du présent document ;
- présence de trois administrateurs indépendants sur six membres au sein du Comité d'innovation et de développement – Médecine de Spécialité et d'un administrateur indépendant au sein du Comité d'innovation et de développement – Santé Familiale;
- présence de deux administrateurs représentant les salariés au Conseil d'administration, désignés le 27 novembre 2018 et le 6 novembre 2020. L'Assemblée générale du 29 mai 2020 a notamment approuvé une modification des statuts visant à abaisser de 12 à 8 membres du Conseil d'administration, le seuil déclenchant l'obligation de désigner un deuxième administrateur représentant les salariés au Conseil d'administration.

5.6.2.6 Accords ou éléments susceptibles d'entraîner un changement de contrôle ou d'avoir une influence en cas d'offre publique

Accords susceptibles d'entraîner un changement de contrôle

Néant.

Éléments susceptibles d'avoir une incidence en cas d'offre publique

Conformément à l'article L.22-10-11 du Code de commerce, les éléments ci-dessous sont susceptibles d'avoir une incidence en cas d'offre publique :

- La structure du capital de la Société : voir section 5.2.3 du présent document.
- Les restrictions statutaires à l'exercice des droits de vote : non applicable ; à l'exception de la sanction statutaire de privation temporaire des droits de vote qui peut être demandée lors d'une Assemblée générale par un ou plusieurs actionnaires possédant au moins 1 % du capital ou des droits de vote en cas de non-déclaration d'un franchissement de seuil statutaire (article 10.3 des statuts, voir section 5.6.3.5).
- Les restrictions statutaires aux transferts d'actions ou les clauses des conventions portées à la connaissance de la Société en application de l'article L.233-11 du Code de commerce : non applicable.
- Les participations directes ou indirectes dans le capital de la Société dont elle a connaissance en vertu des articles L.233-7 et L.233-12 du Code de commerce : voir section 5.2.3 du présent document.
- La liste des détenteurs de tout titre comportant des droits de contrôle spéciaux et la description de ceux-ci : il n'existe pas de titre comportant des droits de contrôle spéciaux. Toutefois, il existe un droit de vote double pour toutes les actions entièrement libérées pour lesquelles il est justifié une inscription nominative depuis deux ans au moins au nom d'un même actionnaire, décrit à la section 5.6.3.3 (article 26 des statuts).
- Les mécanismes de contrôle prévus dans un éventuel système d'actionnariat du personnel, quand les droits de contrôle ne sont pas exercés par ce dernier : les droits de vote attachés aux actions Ipsen détenues par le personnel au travers du FCP Ipsen Shares sont exercés par un représentant mandaté par le Conseil de surveillance du FCP à l'effet de le représenter à l'Assemblée générale (voir section 5.2.3 du présent document).
- Les accords entre actionnaires dont la Société a connaissance et qui peuvent entraîner des restrictions au transfert d'actions et à l'exercice des droits de vote : voir section 5.6.2.4 du présent document.
- Les règles applicables à la nomination et au remplacement des membres du Conseil d'administration : voir section 5.2.1.2 du présent document.
- Les règles applicables à la modification des statuts de la Société : règles légales.
- Les pouvoirs du Conseil d'administration, en particulier l'émission ou le rachat d'actions : voir section 5.2.2.4 du présent document.
- Les accords conclus par la Société qui sont modifiés ou prennent fin en cas de changement de contrôle de la Société, sauf si cette divulgation, hors les cas d'obligation légale de divulgation, porterait gravement atteinte à ses intérêts : néant.
- Les accords prévoyant des indemnités pour les membres du Conseil d'administration ou les salariés, s'ils démissionnent ou sont licenciés sans cause réelle et sérieuse ou si leur emploi prend fin en raison d'une offre publique : voir section 5.1.3 du présent document.

5.6.2.7 Dividendes

Dividendes distribués au cours des trois derniers exercices

Au titre de l'exercice	Revenus éligibles à l'abattement prévu à l'article 158-3-2° du Code général des Impôts		Revenus non éligibles à l'abattement prévu à l'article 158-3-2° du Code général des impôts
	Dividendes	Autres revenus distribués	
2018	83 808 761,00 €* soit 1,00 € par action**	–	–
2019	–	–	83 814 526,00 €* soit 1,00 € par action***
2020	83 814 526,00 €* soit 1,00 € par action	–	–

* Incluant le montant du dividende ou de la distribution correspondant aux actions autodétenues non versé et affecté au report à nouveau ou sur le poste sur lequel la distribution a été prélevée.
** Distribution de l'intégralité du solde du compte report à nouveau et de réserves à hauteur de 40 763 761,64 €.
*** Distribution prélevée sur le poste « Primes d'émission » à hauteur de 83 814 526 €.

Politique de distribution de dividendes et réserves

La politique de distribution des dividendes est définie par le Conseil d'administration de la Société, après analyse notamment des résultats et de la situation financière de la Société. La Société a pour objectif de poursuivre, lors des exercices futurs, une politique de distribution de dividendes cohérente avec sa stratégie de développement.

Délai de prescription

Les dividendes non réclamés sont prescrits au profit de l'État dans un délai de cinq ans à compter de la date de leur mise en paiement.

5.6.2.8 Opérations avec les apparentés

La Société et le groupe Schwabe détiennent des participations communes dans certaines sociétés, comptabilisées suivant la méthode de la mise en équivalence ; le Groupe Ipsen ne détenant plus de droits directs sur les actifs et passifs (voir section 3.2, note 2.1).

Sous réserve (i) des contrats conclus avec le groupe Schwabe décrits au paragraphe 1.2.2.2 du présent document, (ii) des informations relatives aux parties liées décrites à la section 3.2 précitée, note 2.1, (iii) des conventions et engagements décrits dans le rapport spécial des Commissaires aux comptes sur les conventions réglementées figurant au paragraphe 5.5 du présent document, il n'existe pas d'autre accord conclu par le Groupe avec des apparentés.

Par ailleurs, en accord avec la loi PACTE et l'article L. 225-39 du Code de commerce, une procédure interne ayant pour objectif de permettre d'identifier et d'évaluer les conventions qualifiées de réglementées préalablement à leur conclusion ou modification, ainsi que les conventions courantes conclues à des conditions normales, a été mise en place afin de faciliter le suivi des accords conclus par la Société.

5.6.3 Description des principales dispositions statutaires

5.6.3.1 Objet social (article 2 des statuts)

La Société a pour objet, directement ou indirectement, en France et dans tout autre pays :

- l'invention, la fabrication, le traitement et le commerce de produits pharmaceutiques, parapharmaceutiques ou cosmétologiques, ainsi que de tous autres produits fabriqués dans les domaines des médicaments et de la chimie fine, et de tous les produits et matériaux utilisés dans la fabrication, le traitement et la commercialisation de tels produits ;
- toutes les activités industrielles et commerciales directement ou indirectement liées à cet objet, y compris les activités de recherche et la création, l'acquisition, la détention, l'exploitation et la vente de brevets, de licences, de savoir-faire et plus généralement de tous droits de propriété intellectuelle et industrielle ; et
- plus généralement, toutes opérations industrielles ou commerciales ou financières ou immobilières pouvant se rattacher directement ou indirectement à son objet social et à tous objets similaires.

5.6.3.2 Administration de la Société

Conseil d'administration

La Société est administrée par un Conseil d'administration. Le Conseil d'administration détermine les orientations de l'activité de la Société et veille à leur mise en œuvre. Sous réserve des pouvoirs expressément attribués aux Assemblées générales d'actionnaires et dans la limite de l'objet social, il se saisit de toute question intéressant la bonne marche de la Société et règle par ses délibérations les affaires qui la concernent.

Modalité d'exercice de la Direction générale

Conformément aux dispositions légales, la Direction générale de la Société est assumée, sous sa responsabilité, soit par le Président du Conseil d'administration alors qualifié de Président-Directeur général, soit par une autre personne physique nommée par le Conseil d'administration et portant le titre de Directeur général.

Le choix entre ces deux modalités d'exercice de la Direction générale est effectué par le Conseil d'administration pour une durée qui ne peut être inférieure à un an.

Le Conseil d'administration, lors de sa séance du 15 février 2016, a décidé de changer le mode de gouvernance de la Société en dissociant les fonctions de Président du Conseil d'administration et de Directeur général. La dissociation des fonctions a pris effet le 18 juillet 2016. Dans le cadre de ce changement de gouvernance, Marc de Garidel avait été confirmé aux fonctions de Président du Conseil d'administration.

À la suite de la démission de David Meek de ses fonctions de Directeur général et de membre du Conseil d'administration à compter du 31 décembre 2019, le Conseil d'administration a décidé de nommer Aymeric Le Chatelier, Vice-Président exécutif, Directeur financier Groupe, en tant que Directeur général par intérim à compter du 1er janvier 2020. David Loew a ensuite été nommé Directeur général par le Conseil d'administration du 28 mai 2020, avec effet au 1er juillet 2020, et administrateur à compter du 28 mai 2020. Pour plus de précisions, se référer au paragraphe 5.1 du présent document.

5.6.3.3 Droits et obligations attachés aux actions

Répartition statutaire des bénéfices (article 29 des statuts)

Aux termes de l'article 29 des statuts, l'Assemblée générale, après approbation des comptes et constatation de l'existence d'un bénéfice distribuable, décide d'inscrire celui-ci à un ou plusieurs postes de réserves, dont elle règle l'affectation ou l'emploi, de le reporter à nouveau ou de le distribuer. Sur le bénéfice de l'exercice, diminué le cas échéant des pertes antérieures, il est prélevé 5 % au moins pour constituer le fonds de réserve légale. Ce prélèvement cesse d'être obligatoire lorsque le fonds de réserve atteint le dixième du capital social.

L'Assemblée générale peut décider la mise en distribution de sommes prélevées sur les réserves dont elle a la disposition, en indiquant expressément les postes de réserves sur lesquels les prélèvements sont effectués. Toutefois, les dividendes sont prélevés par priorité sur le bénéfice distribuable de l'exercice.

L'Assemblée générale a la faculté d'accorder à chaque actionnaire, pour tout ou partie du dividende mis en distribution ou des acomptes sur dividendes, une option entre

le paiement du dividende ou des acomptes sur dividendes en numéraire ou en actions.

La part de chaque actionnaire dans les bénéfices et sa contribution aux pertes est proportionnelle à sa quotité dans le capital social.

Forme des actions émises par la Société (article 9 des statuts)

Les actions émises par la Société sont nominatives ou au porteur. Leur matérialité résulte alors de leur inscription au nom du ou des titulaires sur des comptes tenus à cet effet dans les conditions et suivant les modalités prévues par la loi, par la Société ou son mandataire pour les actions nominatives, et par un intermédiaire habilité pour les actions au porteur.

Droits de vote des actionnaires (articles 26.1 et 11.3 des statuts)

Dans les Assemblées générales ordinaires et extraordinaires, chaque membre de l'Assemblée a autant de voix qu'il possède ou représente d'actions, sans limitation.

Toutefois, l'Assemblée générale du 30 août 2005 a décidé qu'un droit de vote double est attaché à toutes les actions nominatives et entièrement libérées, inscrites au nom d'un même titulaire depuis deux ans au moins. Le droit de vote double d'une action cesse de plein droit à sa conversion au porteur ainsi qu'à son transfert en propriété, sauf dans tous les cas prévus par la loi.

Aux termes de l'article 11.3 des statuts, le droit de vote attaché aux actions appartient à l'usufruitier dans les Assemblées générales ordinaires et au nu-propriétaire dans les Assemblées générales extraordinaires.

Actions nécessaires pour modifier les droits des actionnaires

Il n'existe pas de règles particulières concernant les modalités de modifications des droits des actionnaires, qui se font conformément à la loi.

5.6.3.4 Assemblées générales (articles 21 à 26 des statuts)

Participation aux Assemblées générales

Tout actionnaire a le droit d'assister aux Assemblées générales et de participer aux délibérations personnellement ou par mandataire, quel que soit le nombre d'actions qu'il possède, sur simple justification de sa qualité.

Conformément à l'article R.225-85 du Code de commerce, le droit de participer aux Assemblées générales est subordonné à l'inscription en compte des titres au nom de l'actionnaire ou de l'intermédiaire inscrit pour son compte, au deuxième jour ouvré précédant l'Assemblée à zéro heure, heure de Paris, soit dans les comptes de titres nominatifs tenus par la Société, soit dans les comptes de titres au porteur tenus par l'intermédiaire habilité.

Assemblée générale ordinaire

L'Assemblée générale ordinaire reçoit le rapport de gestion du Conseil d'administration et les rapports des Commissaires aux comptes, approuve les comptes annuels, statue sur l'affectation des résultats et la répartition du bénéfice. Elle nomme et révoque les administrateurs et fixe leur rémunération dans les conditions prévues par la loi ou les statuts. Elle nomme les Commissaires aux comptes.

L'Assemblée générale ordinaire confère au Conseil d'administration les autorisations que ce dernier juge bon de lui demander et qui ne sont pas réservées à l'Assemblée générale extraordinaire.

D'une manière générale, l'Assemblée générale ordinaire statue sur tous objets qui n'emportent pas modification directe ou indirecte des statuts.

L'Assemblée générale ordinaire annuelle est réunie chaque année dans les six mois suivant la clôture du précédent exercice, sauf prorogation de ce délai par décision de justice.

Assemblée générale extraordinaire

L'Assemblée générale extraordinaire peut modifier les statuts en toutes leurs dispositions. Elle ne peut cependant augmenter les engagements des actionnaires, ni changer la nationalité de la Société, si ce n'est dans les conditions prévues par la loi ou les conventions internationales.

Convocation et réunion des Assemblées générales

Les Assemblées générales sont convoquées par le Conseil d'administration ou, à défaut, par les Commissaires aux comptes ou toute personne habilitée par la loi. Elles sont réunies au siège social ou en tout autre lieu indiqué dans l'avis de convocation.

L'ordre du jour de l'Assemblée générale est arrêté par l'auteur de la convocation. Toutefois, un ou plusieurs actionnaires ont la faculté de requérir, dans les conditions déterminées par les dispositions législatives et réglementaires en vigueur, l'inscription à l'ordre du jour de points ou de projets de résolutions. Le Comité d'entreprise dispose également de la faculté de requérir l'inscription de projets de résolutions à l'ordre du jour conformément à la réglementation en vigueur. L'Assemblée ne peut délibérer sur une question qui n'est pas inscrite à l'ordre du jour. Néanmoins, elle peut, en toutes circonstances, révoquer un ou plusieurs administrateurs et procéder à leur remplacement. L'ordre du jour d'une Assemblée ne peut être modifié sur deuxième convocation.

Dans le contexte de l'épidémie de COVID-19 et des mesures administratives prises en France pour interdire les rassemblements collectifs pour des motifs sanitaires, les modalités d'organisation et de participation des actionnaires à l'Assemblée générale du 27 mai 2021 ont dû être aménagées. Conformément à l'ordonnance n° 2020-321 du 25 mars 2020 (telle que prorogée et modifiée par l'ordonnance n° 2020-1497 du 2 décembre 2020) et au Décret n° 2020-418 du 10 avril 2020 (tel que prorogé et modifié par les décrets n° 2020-1614 du 18 décembre 2020 et n° 2021-255 du 9 mars 2021), l'Assemblée générale mixte de la Société du 27 mai 2021, sur décision du Conseil d'administration, s'est tenue à titre exceptionnel à huis clos, sans que les actionnaires et les autres personnes ayant le droit d'y assister ne soient présents physiquement. Les actionnaires ont pu voter ou donner pouvoir, soit par correspondance, soit par voie électronique *via* une plateforme de vote sécurisée.

Quorum

L'Assemblée générale ordinaire ne délibère valablement, sur première convocation, que si les actionnaires présents ou représentés, ou votant par correspondance, possèdent au moins le cinquième des actions ayant le droit de vote. Aucun quorum n'est requis sur deuxième convocation. Elle statue à la majorité des voix dont disposent les actionnaires présents ou représentés ou votant par correspondance. Le quorum est calculé sur l'ensemble des actions composant le capital social, déduction faite des actions privées du droit de vote en vertu de la loi ou des stipulations des statuts de la Société.

L'Assemblée générale extraordinaire ne peut délibérer valablement que si les actionnaires présents, représentés ou votant par correspondance, possèdent au moins, sur première convocation, le quart et, sur deuxième convocation, le cinquième des actions ayant le droit de vote. À défaut de ce dernier quorum, la deuxième Assemblée peut être

prorogée à une date postérieure de deux mois au plus à celle à laquelle elle avait été convoquée.

Sont réputés présents pour le calcul du quorum et de la majorité, les actionnaires qui participent à l'Assemblée par visioconférence ou par des moyens de télécommunication permettant leur identification et dont la nature et les conditions d'application sont déterminées par les dispositions réglementaires en vigueur.

5.6.3.5 Franchissements de seuils (article 10.3 des statuts)

Outre l'obligation légale d'information figurant à l'article L.233-7 du Code de commerce, toute personne physique ou morale, agissant seule ou de concert, qui vient à détenir, de quelque manière que ce soit, un nombre d'actions représentant un pour cent (1 %) du capital ou des droits de vote, ou tout multiple de ce pourcentage, est tenue d'informer la Société du nombre total et du pourcentage d'actions et de droits de vote dont elle est titulaire, par télécopie confirmée le même jour par lettre recommandée avec demande d'avis de réception, dans le délai de cinq (5) jours de bourse à compter du franchissement de l'un de ces seuils.

Cette obligation s'applique dans les mêmes conditions que celles prévues au paragraphe précédent chaque fois que la fraction du capital ou des droits de vote devient inférieure à l'un des seuils prévus au paragraphe précédent.

En cas de non-respect des obligations stipulées aux deux paragraphes précédents, les actions excédant la fraction qui aurait dû être déclarée sont privées du droit de vote pour toute Assemblée générale qui se tiendrait jusqu'à l'expiration d'un délai de deux ans suivant la date de régularisation de la déclaration. Sauf en cas de franchissement de l'un des seuils prévus à l'article L.233-7 du Code de commerce, la privation des droits de vote n'interviendra qu'à la demande, consignée dans le procès-verbal de l'Assemblée générale, d'un ou de plusieurs actionnaires détenant un pour cent (1 %) du capital et des droits de vote de la Société.

5.6.3.6 Identification des porteurs de valeurs mobilières (article 10.2 des statuts)

La Société, dans les conditions et selon les modalités prévues par la loi et les règlements, est en droit de demander, à tout moment, contre rémunération à sa charge, au dépositaire central, le nom ou, s'il s'agit d'une personne morale, la dénomination sociale, la nationalité et l'adresse ou, selon le cas, le siège social des détenteurs de titres conférant immédiatement ou à terme le droit de vote dans ses Assemblées générales, ainsi que la quantité de titres détenue par chacun d'eux et, le cas échéant, les restrictions dont les titres peuvent être frappés.

5.6.3.7 Stipulations particulières régissant les modifications du capital social

Le capital social et les droits attachés aux actions qui le composent peuvent être modifiés dans les conditions prévues par la loi, les statuts de la Société ne prévoyant pas de dispositions spécifiques.

5.6.3.8 Exercice social (article 27 des statuts)

Chaque exercice social a une durée de douze mois qui commence le 1er janvier et finit le 31 décembre de chaque année civile.

5.6.3.9 Dispositions ayant pour effet de retarder, de différer ou d'empêcher un changement de contrôle

Il n'existe pas de dispositions statutaires particulières ayant pour effet de retarder, différer ou empêcher un changement de contrôle de la Société.

6 ANNEXES

6.1 PERSONNES RESPONSABLES 274

6.1.1 Personne responsable du document d'enregistrement universel 274

6.1.2 Attestation du responsable du document d'enregistrement universel comportant le Rapport Financier Annuel 274

6.1.3 Personnes responsables de l'information financière 274

6.1.4 Responsables du contrôle des comptes et honoraires 274

6.2 DÉCLARATIONS PROVENANT DE TIERS, DÉCLARATIONS D'EXPERTS ET DÉCLARATION D'INTÉRÊTS 275

6.3 DOCUMENTS ACCESSIBLES AU PUBLIC 275

6.4 TABLES DE CONCORDANCE 275

6.4.1 Table de concordance du document d'enregistrement universel 275

6.4.2 Table de concordance du Rapport Financier Annuel 279

6.4.3 Table de concordance du Rapport de gestion et du Rapport sur le gouvernement d'entreprise 279

6.4.4 Table de concordance pour le dépôt des comptes 282

6.1 PERSONNES RESPONSABLES

6.1.1 Personne responsable du document d'enregistrement universel

David Loew
Directeur général

6.1.2 Attestation du responsable du document d'enregistrement universel comportant le Rapport Financier Annuel

« J'atteste que les informations contenues dans le présent document d'enregistrement universel sont, à ma connaissance, conformes à la réalité et ne comportent pas d'omission de nature à en altérer la portée.

J'atteste, à ma connaissance, que les comptes sont établis conformément aux normes comptables applicables et donnent une image fidèle du patrimoine, de la situation financière et du résultat de la Société et de l'ensemble des entreprises comprises dans la consolidation et que le rapport de gestion dont les différentes rubriques sont mentionnées dans la Table de concordance figurant au chapitre 6 du présent document d'enregistrement universel présente un tableau fidèle de l'évolution des affaires, des résultats et de la situation financière de la Société et de l'ensemble des entreprises comprises dans la consolidation et qu'il décrit les principaux risques et incertitudes auxquels elles sont confrontées. »

À Boulogne-Billancourt,
le 12 avril 2022

David Loew
Directeur général

6.1.3 Personnes responsables de l'information financière

David Loew
Directeur général

Aymeric Le Chatelier
Directeur financier Groupe

Craig Marks
Vice-Président, Relations Investisseurs

Ipsen

65, quai Georges Gorse
92100 Boulogne-Billancourt
Téléphone : +33 (0)1 58 33 50 00
Télécopie : +33 (0)1 58 33 50 01
investor.relations@ipsen.com

www.ipsen.com

6.1.4 Responsables du contrôle des comptes et honoraires

6.1.4.1 Commissaires aux comptes titulaires

Deloitte & Associés

Représenté par Frédéric Souliard
6 place de la Pyramide
92908 Paris-La Défense Cedex

Première nomination lors de l'Assemblée générale du 17 décembre 1998, mandat renouvelé lors de l'Assemblée générale du 31 mai 2016.

KPMG Audit

Département de KPMG S.A.
Représenté par Catherine Porta
2, avenue Gambetta
CS 60055
92066 Paris-La Défense Cedex

Première nomination lors de l'Assemblée générale du 18 juin 2005, mandat renouvelé lors de l'Assemblée générale du 7 juin 2017.

6.1.4.2 Commissaires aux comptes suppléants

B.E.A.S.

7-9, villa Houssay
92524 Neuilly-sur-Seine Cedex

Première nomination lors de l'Assemblée générale du 10 avril 2002, mandat renouvelé lors de l'Assemblée générale du 31 mai 2016.

6.1.4.3 Honoraires des Commissaires aux comptes

Les honoraires des Commissaires aux comptes figurent dans la section 3.2.5 note 27.

6.2 DÉCLARATIONS PROVENANT DE TIERS, DÉCLARATIONS D'EXPERTS ET DÉCLARATION D'INTÉRÊTS

Néant.

6.3 DOCUMENTS ACCESSIBLES AU PUBLIC

Pendant la durée de validité du présent document d'enregistrement universel, les statuts, les rapports des Commissaires aux comptes et les états financiers des trois derniers exercices, ainsi que tous rapports, courriers et autres documents, informations financières historiques de la Société et de ses filiales des trois derniers exercices, évaluations et déclarations établis par un expert, lorsque ces documents sont prévus par la loi et tout autre document prévu par la loi, peuvent être consultés au siège social de la Société.

Des exemplaires du présent document d'enregistrement universel sont disponibles sans frais auprès d'Ipsen (65 quai Georges Gorse, 92100 Boulogne-Billancourt – Tél. : +33 (0)1 58 33 50 00) ainsi que sur les sites internet d'Ipsen (www.ipsen.com) et de l'Autorité des marchés financiers (www.amf-france.org).

6.4 TABLES DE CONCORDANCE

6.4.1 Table de concordance du document d'enregistrement universel

Afin de faciliter la lecture du présent document d'enregistrement universel, la table de concordance présentée ci-dessous permet d'identifier les principales informations requises par les annexes 1 et 2 du règlement européen 2019/980 du 14 mars 2019.

Nouvelles références URD	Intitulés	Anciennes références DDR	Paragraphe	Pages
SECTION 1	**PERSONNES RESPONSABLES, INFORMATIONS PROVENANT DE TIERS, RAPPORTS D'EXPERTS ET APPROBATION DE L'AUTORITÉ COMPÉTENTE**	**1.**		
Point 1.1	Personnes responsables des informations	1.1.	6.1.1 – 6.1.3	274
Point 1.2	Attestation des responsables du document	1.2	6.1.2	274
Point 1.3	Déclaration d'expert	23.1	6.2	275
Point 1.4	Autres attestations en cas d'informations provenant de tiers	23.2	NA	
Point 1.5	Déclaration relative à l'approbation du document		Page de garde	1
SECTION 2	**CONTRÔLEURS LÉGAUX DES COMPTES**	**2.**		
Point 2.1	Coordonnées	2.1	6.1.4	274
Point 2.2	Changements	2.2	NA	

Nouvelles références URD	Intitulés	Anciennes références DDR	Paragraphe	Pages
SECTION 3	**FACTEURS DE RISQUES**	**4.**	**2.1**	**34**
Point 3.1	Description des risques importants			
SECTION 4	**INFORMATIONS CONCERNANT L'ÉMETTEUR**	**5.**		
Point 4.1	Raison sociale et nom commercial	5.1.1	1.1.1.1	6
Point 4.2	Enregistrement au RCS et identifiant (LEI)	5.1.2	1.1.1.1	6
Point 4.3	Date de constitution et durée	5.1.3	1.1.1.1	6
Point 4.4	Siège social – forme juridique – législation applicable – site web – autres	5.1.4	1.1.1.1	6
SECTION 5	**APERÇU DES ACTIVITÉS**	**6.**		
Point 5.1	Principales activités	6.1		
Point 5.1.1	*Nature des opérations et principales activités*	*6.1.1*	1.1.1.2	6
Point 5.1.2	*Nouveaux produits et/ou services*	*6.1.2*	1.2.1	12
Point 5.2	Principaux marchés	6.2	1.2.1 – 1.2.5	12 – 30
Point 5.3	Évènements importants	5.1.5	3.1.1	50
Point 5.4	Stratégie et objectifs financiers et non financiers		1.1.2 – 4	9 – 143
Point 5.5	Degré de dépendance	6.4	2.1.2.5	36
Point 5.6	Position concurrentielle	6.5	1.2.5.2	30
Point 5.7	Investissements	5.2		
Point 5.7.1	*Investissements importants réalisés*	*5.2.1*	*3.1.3.1*	*57*
Point 5.7.2	*Investissements importants en cours ou engagements fermes*	*5.2.2 – 5.2.3*	*3.1.3.1* *NA*	*57* *NA*
Point 5.7.3	*Coentreprises et participations significatives*		*1.2.7 – 3.1.1*	*31 – 50*
Point 5.7.4	*Impact environnemental de l'utilisation des immobilisations corporelles*	*8.2*	*4.5*	*177*
SECTION 6	**STRUCTURE ORGANISATIONNELLE**	**7.**		
Point 6.1	Description sommaire du Groupe / Organigramme	7.1	1.2.7.1	31
Point 6.2	Liste des filiales importantes	7.2	3.2.5 note 26	113
SECTION 7	**EXAMEN DE LA SITUATION FINANCIÈRE ET DU RÉSULTAT**	**9.**		
Point 7.1	Situation financière	9.1	Introduction – 3	3 – 49
Point 7.1.1	*Exposé de l'évolution et résultat des activités*		3	49
Point 7.1.2	*Évolutions futures et activités en matière de recherche et de développement*		1.2.3 – 3.1.6	22 - 65
Point 7.2	Résultats d'exploitation	9.2	3	*49*
Point 7.2.1	*Facteurs importants*	*9.2.1*	3	*49*
Point 7.2.2	*Changements importants du chiffre d'affaires net ou des produits nets*	*9.2.2*	3	*49*
SECTION 8	**TRÉSORERIE ET CAPITAUX**	**10.**		
Point 8.1	Capitaux de l'émetteur	10.1	3.1.3	57
Point 8.2	Flux de trésorerie	10.2	3.1.3	57
Point 8.3	Besoins de financement et structure de financement	10.3	3.1.3	57
Point 8.4	Restriction à l'utilisation des capitaux	10.4	3.1.3	57
Point 8.5	Sources de financement attendues	10.5	NA	
SECTION 9	**ENVIRONNEMENT RÉGLEMENTAIRE**			
Point 9.1	Description de l'environnement réglementaire et des facteurs extérieurs influents	9.2.3.	1.1.2.1 – 1.2.6 – 3	9 – 31 – 49

Nouvelles références URD	Intitulés	Anciennes références DDR	Paragraphe	Pages
SECTION 10	**INFORMATIONS SUR LES TENDANCES**	**12.**		
Point 10.1	a) Principales tendances récentes	12.1	1.1.2.1, 1.2.6 – 3.1.6	9 – 31 – 65
	b) Changement significatif de performance financière du Groupe depuis la clôture		3.2.5 note 25	113
Point 10.2	Élément susceptible d'influer sensiblement sur les perspectives	12.2	1.2.6	31
SECTION 11	**PRÉVISIONS OU ESTIMATIONS DU BÉNÉFICE**	**13.**		
Point 11.1	Prévision ou estimation du bénéfice en cours	13.4	3.1.6	65
Point 11.2	Principales hypothèses	13.1	3.1.6	65
Point 11.3	Attestation sur la prévision ou l'estimation du bénéfice	13.3	3.1.6	65
SECTION 12	**ORGANES D'ADMINISTRATION, DE DIRECTION ET DE SURVEILLANCE ET DIRECTION GÉNÉRALE**	**14.**		
Point 12.1	Informations concernant les membres des organes d'administration et de direction de la Société	14.1	5.2 – 5.3	201 – 234
Point 12.2	Conflits d'intérêts	14.2	5.1.3.1	199
SECTION 13	**RÉMUNÉRATION ET AVANTAGES**	**15.**		
Point 13.1	Rémunérations et avantages versés ou octroyés	15.1	5.4	238
Point 13.2	Provisions pour retraite ou autres	15.2	5.4	238
SECTION 14	**FONCTIONNEMENT DES ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE DIRECTION**	**16.**		
Point 14.1	Durée des mandats	16.1	5.2.2.2	205
Point 14.2	Contrats de service	16.2	5.1.3.4	199
Point 14.3	Comités	16.3	5.2.2.6	226
Point 14.4	Conformité aux règles du gouvernement d'entreprise	16.4	5.1.1	198
Point 14.5	Incidences significatives potentielles et modifications futures de la gouvernance		NA	
SECTION 15	**SALARIÉS**	**17.**		
Point 15.1	Répartition des salariés	17.1	4.9	187
Point 15.2	Participations et stock-options	17.2	5.6.1	260
Point 15.3	Accord de participation des salariés au capital	17.3	NA	
SECTION 16	**PRINCIPAUX ACTIONNAIRES**	**18.**		
Point 16.1	Répartition du capital	18.1	5.6.2.1	264
Point 16.2	Droits de vote différents	18.2	5.6.2.1	264
Point 16.3	Contrôle de l'émetteur	18.3	5.6.2.1 –5.6.2.4	264 – 268
Point 16.4	Accord d'actionnaires	18.4	5.6.2.4 –5.6.2.5	268 – 268
SECTION 17	**TRANSACTIONS AVEC DES PARTIES LIÉES**	**19.**		
Point 17.1	Détail des transactions		5.6.2.8	270
SECTION 18	**INFORMATIONS FINANCIÈRES CONCERNANT L'ACTIF ET LE PASSIF, LA SITUATION FINANCIÈRE ET LES RÉSULTATS DE L'ÉMETTEUR**	**20.**		
Point 18.1	Informations financières historiques	20.1	Introduction – 3	3 – 49
Point 18.1.1	*Informations financières historiques auditées*	*20.1*	Introduction – 3	3 – 49
Point 18.1.2	*Changement de date d'enregistrement universel comptable*		NA	
Point 18.1.3	*Normes comptables*	*20.1*	Introduction – 3	3 – 49
Point 18.1.4	*Changement de référentiel comptable*	*20.1*	Introduction – 3	3 – 49
Point 18.1.5	*Contenu minimal des informations financières auditées*	*20.1*	Introduction – 3	3 – 49
Point 18.1.6	*États financiers consolidés*	*20.3*	3.2	66
Point 18.1.7	*Date des dernières informations financières*	*20.5*	3.2.5 note 3	74

Nouvelles références URD	Intitulés	Anciennes références DDR	Paragraphe	Pages
Point 18.2	Informations financières intermédiaires et autres	20.6	NA	
Point 18.2.1	*Informations financières trimestrielles ou semestrielles*	*20.6.1*	NA	
Point 18.3	Audit des informations financières annuelles historiques	20.4		
Point 18.3.1	*Rapport d'audit*	*20.4.1*	3.2.6 – 3.3.3	116 – 136
Point 18.3.2	*Autres informations auditées*	*20.4.2*	5.5	259
Point 18.3.3	*Informations financières non auditées*	*20.4.3*	NA	
Point 18.4	Informations financières pro forma	20.2	NA	
Point 18.4.1	*Modification significative des valeurs brutes*	*20.2*	NA	
Point 18.5	Politique en matière de dividendes	20.7		
Point 18.5.1	*Description*	*20.7*	5.6.2.7	269
Point 18.5.2	*Montant du dividende par action*	*20.7.1*	3.2.5 note 18.3	103
Point 18.6	Procédures judiciaires et d'arbitrage	20.8	2.1.5.5	40
Point 18.6.1	*Procédures significatives*	*20.8*	2.1.5	39
Point 18.7	Changement significatif de la situation financière de l'émetteur	20.9	3.2.5 notes 1 et 2	73 – 74
Point 18.7.1	*Changement significatif depuis la clôture*	*20.9*	3.2.5 notes 1 et 2	73 – 74
SECTION 19	**INFORMATIONS SUPPLÉMENTAIRES**	**21.**		
Point 19.1	Capital social	21.1	5.6.1	260
Point 19.1.1	*Montant du capital émis*	*21.1.1*	5.6.1 – 5.6.1.5	260 – 263
Point 19.1.2	*Actions non représentatives du capital*	*21.1.2*	NA	
Point 19.1.3	*Actions autodétenues*	*21.1.3*	5.6.1.5	263
Point 19.1.4	*Valeurs mobilières*	*21.1.4*	5.6.1.3	260
Point 19.1.5	*Conditions de droit d'acquisition et/ou toute obligation*	*21.1.5*	NA	
Point 19.1.6	*Option ou accord*	*21.1.6*	NA	
Point 19.1.7	*Historique du capital social*	*21.1.7*	5.6.1.2	260
Point 19.2	Acte constitutif et statuts	21.2		
Point 19.2.1	*Inscription au registre et objet social*	*21.2.1*	5.6.3.1	270
Point 19.2.2	*Catégories d'actions existantes*	*21.2.3*	5.6.3.3	270
Point 19.2.3	*Disposition impactant un changement de contrôle*	*21.2.6*	5.6.2.5	268
SECTION 20	**CONTRATS IMPORTANTS**	**22.**		
Point 20.1	Résumé de chaque contrat	22.	1.2.2	19
SECTION 21	**DOCUMENTS DISPONIBLES**	**24.**		
Point 21.1	Déclaration sur les documents consultables	24.	6.3	275

6.4.2 Table de concordance du Rapport Financier Annuel

INFORMATIONS	Chapitres	Pages
Attestation du responsable	**6.1.1**	**274**
Comptes annuels	**3.3**	**120**
Comptes consolidés	**3.2**	**66**
Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes annuels	**3.3.3**	**136**
Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes consolidés	**3.2.6**	**116**
Honoraires des Commissaires aux comptes	**3.2.5 note 27**	**115**
Rapport de gestion :	**6.4.3**	**279**
Informations contenues à l'article L.225-100-1 du Code de commerce :		
• Analyse de l'évolution des affaires, des résultats et de la situation financière de la Société et du Groupe	3.1.1, 3.1.2, 3.1.3 et 3.2.5 notes 1 et 2	50 – 52 – 57 – 73 – 74
• Indicateurs clés de performance de nature financière et non financière de la Société et du Groupe	Introduction	3
• Principaux risques et incertitudes de la Société et du Groupe	2.1, 3.1 et 3.2.5 notes 1 et 2	34 – 50 – 73 –74
• Objectif et politique de couverture des transactions pour lesquelles il est fait usage de la comptabilité de couverture de la Société et du Groupe • Exposition aux risques de prix, de crédit, de liquidité et de trésorerie de la Société et du Groupe • Utilisation d'instruments financiers de la Société et du Groupe	2.1 – 2.2 – 3.2.5 notes 21 et 22	34 – 41 – 106 – 108
Procédures de contrôle interne et de gestion des risques relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière de la Société et du Groupe	2.2	41
Risques financiers liés aux effets du changement climatique et stratégie bas-carbone de la Société et du Groupe	2.1.3.2	37
Informations relatives aux rachats d'actions (L.225-211 du Code de commerce)	5.6.1.5 – 5.6.1.6	263

6.4.3 Table de concordance du Rapport de gestion et du Rapport sur le gouvernement d'entreprise

Rapport de gestion

INFORMATIONS	Chapitres	Pages
Informations relatives à l'activité de la Société et du Groupe		
Situation de la Société et du Groupe durant l'exercice écoulé, évolution prévisible et événements importants survenus depuis la clôture (L.232-1 et L.233-26 du Code de commerce)	1.2, 3.1.1, 3.1.6	12 – 50 – 65
Activité et résultats de la Société et du Groupe par branche d'activité (L.233-6 du Code de commerce)	3.1.2.4	56
Analyse objective et exhaustive de l'évolution des affaires, des résultats et de la situation financière de la Société et du Groupe (L.225-100-1 du Code de commerce)	3.1.1, 3.1.2, 3.1.3 et 3.2.5 notes 1 et 2	50 – 52 – 57 – 73 – 74
Indicateurs clés de performance de nature financière et non financière de la Société et du Groupe (L.225-100-1 du Code de commerce)	Introduction	3
Principaux risques et incertitudes de la Société et du Groupe (L.225-100-1 du Code de commerce)	2.1, 3.1 et 3.2.5 notes 1 et 2	34 – 50 – 73 – 74
Procédures de contrôle interne et de gestion des risques relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière de la Société et du Groupe	2.2	41
Objectif et politique de couverture des transactions pour lesquelles il est fait usage de la comptabilité de couverture de la Société et du Groupe Exposition aux risques de prix, de crédit, de liquidité et de trésorerie de la Société et du Groupe Utilisation d'instruments financiers de la Société et du Groupe (L.225-100-1 du Code de commerce)	2.1.4 et 3.2.5 notes 21 et 22	38 – 106 – 108

INFORMATIONS	Chapitres	Pages
Risques financiers liés aux effets du changement climatique et stratégie bas-carbone de la Société et du Groupe	2.1.3.2	37
Activité en matière de recherche et développement de la Société et du Groupe (L.232-1 et L.233-26 du Code de commerce)	1.2.3	22
Succursales existantes dans la Société (L.232-1 du Code de commerce)	NA	
Modèle d'affaires	1.1.2.3	11
Informations juridiques, financières et fiscales de la Société		
Répartition et évolution de l'actionnariat (L.233-13 du Code de commerce)	5.6.2.1 – 5.6.2.3	264 – 267
Nom des sociétés contrôlées et la part du capital de la société qu'elles détiennent (L.233-13 du Code de commerce)	1.2.7	31
Prises de participation significatives de l'exercice dans des sociétés ayant leur siège social sur le territoire français (L.233-6 du Code de commerce)	NA	
Participations croisées (L.233-29 du Code de commerce)	NA	
État de la participation des salariés au capital social (L.225-102 du Code de commerce)	5.6.2.1	264
Acquisition et cession par la Société de ses propres actions (rachat d'actions) (L.225-211 du Code de commerce)	5.6.1.5 – 5.6.1.6	263
Ajustements des titres donnant accès au capital en cas d'opérations financières (R.228-91 du Code de commerce)	NA	
Ajustements des titres donnant accès au capital et les stock-options en cas de rachats d'actions (R.228-90 du Code de commerce)	NA	
Dividendes mis en distribution au titre des trois exercices précédents (243 bis du CGI)	5.6.2.7	269
Dépenses et charges non déductibles fiscalement (223 quater du CGI)	3.3.4.9	140
Injonctions ou sanctions pécuniaires pour des pratiques anti-concurrentielles (L.464-2 I al 5 du Code de commerce)	NA	
Délais de paiement et décomposition du solde des dettes fournisseurs et clients (L.441-14 du Code de commerce)	3.3.4.8	140
Montant des prêts interentreprises (L.511-6 3 bis du Code monétaire et financier)	3.3.2 note 3	125
Informations relatives à l'exploitation d'une installation SEVESO (art. L.515-8 du Code de l'environnement) (L.225-102-2 du Code de commerce)	NA	
Informations portant sur les mandataires sociaux		
État récapitulatif des opérations sur titres des personnes exerçant des responsabilités dirigeantes et des personnes étroitement liées (L.621-18-2 du Code monétaire et financier)	5.6.2.2	266
Information RSE		
Prise en compte des conséquences sociales et environnementales de l'activité, incluant les conséquences sur le changement climatique et de l'usage des biens et services produits, ainsi que des engagements sociétaux en faveur du développement durable, de l'économie circulaire, de la lutte contre le gaspillage alimentaire et en faveur de la lutte contre les discriminations et de la promotion des diversités (L.225-102-1 ; R.225-105 ; R.225-105-1 du Code de commerce)	4.1 – 4.10	144 –190
Plan de vigilance	**NA**	

Annexes au rapport de gestion

INFORMATIONS	Chapitres	Pages
Rapport sur les paiements au gouvernement (L.225-102-3 du Code de commerce)	NA	
Tableau des résultats de la Société au cours de chacun des cinq derniers exercices (R.225-102 du Code de commerce)	3.3.4.11	141

Rapport sur le gouvernement d'entreprise

INFORMATIONS	Chapitres	Pages
Informations relatives aux rémunérations		
Information sur la politique de rémunération des dirigeants (L.22-10-8 du Code de commerce)	5.4.1	238
Rémunération totale et avantages de toute nature versés, durant l'exercice, à chaque mandataire social de la Société, les sociétés qu'elle contrôle ou la société qui la contrôle (L.22-10-9 du Code de commerce)	5.4.2	244
Engagements de toute nature pris par la Société au bénéfice de ses mandataires sociaux (L.22-10-9 du Code de commerce)	5.4.1	238
Choix du conseil relatif aux modalités de conservation par les mandataires des actions attribuées gratuitement et/ou des actions issues d'exercice de stock-options (L.225-197-1 et L.225-185 du Code de commerce)	5.4.1 – 5.4.2.2 – 5.4.2.3	238 – 246 – 249
Informations relatives à la composition, au fonctionnement et aux pouvoirs du Conseil		
Liste de l'ensemble des mandats et fonctions exercés dans toute société par chaque mandataire social durant l'exercice (L. 225-37-4 1° du Code de commerce)	5.2.2	205
Conventions intervenues, directement ou par personne interposée, (i) entre un mandataire social ou un actionnaire disposant d'une fraction des droits de vote supérieure à 10 % et (ii) une société dont le capital est détenu, directement ou indirectement, à plus de 50 % (à l'exception des conventions portant sur des opérations courantes et conclues à des conditions normales) (L.225-37-4 2° du Code de commerce)	5.5	259
Tableau récapitulatif des délégations en matière d'augmentation de capital (L.225-37-4 3° du Code de commerce)	5.6.1.4	262
Modalités d'exercice de la Direction générale (L.225-37-4 4° du Code de commerce)	5.3.1	234
Composition, conditions de préparation et d'organisation des travaux du Conseil	5.2.2	205
Application du principe de représentation équilibrée des femmes et des hommes au sein du Conseil	5.2.1.2	201
Éventuelles limitations que le Conseil d'administration apporte aux pouvoirs du Directeur général	5.3.2.1	235
Référence à un code de gouvernement d'entreprise et application du principe « *comply or explain* » ainsi que le lieu où ce code peut être consulté	5.1.1 – 5.1.2	198
Modalités relatives à la participation des actionnaires à l'Assemblée générale	5.6.3.4	271
Informations relatives aux éléments susceptibles d'avoir une incidence en cas d'offre publique	**5.6.2.6**	**269**

6.4.4 Table de concordance pour le dépôt des comptes

INFORMATIONS	Chapitres	Pages
Comptes annuels	3.3	120
Comptes consolidés	3.2	66
Rapport de gestion	3.1	50
Rapport sur le gouvernement d'entreprise et conclusions des Commissaires aux comptes	**5 – 3.3.3**	**197 – 136**
Activités de la Société et du Groupe/Autres	1.2	12
Résultat au cours des 5 derniers exercices	3.3.4.11	141

Contacts

Les lecteurs sont invités à faire part de leurs commentaires sur ce document ou à adresser leurs éventuelles questions aux contacts suivants :

Ipsen
65, quai Georges Gorse
92100 Boulogne-Billancourt

Téléphone : +33 1 58 33 50 00
Télécopie : +33 1 58 33 50 01

www.ipsen.com

Document d'enregistrement universel 2021

Ce document d'enregistrement universel est aussi disponible sur le site www.ipsen.com.

Conception et réalisation DESIGN MEDIA +33 (0)1 40 55 16 66

* Innover pour mieux soigner.

www.ipsen.com