

SUIVEZ-NOUS



Sur Twitter

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



Sur Facebook

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



Sur LinkedIn

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



Sur YouTube

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

65, quai Georges-Gorse
92100 Boulogne-Billancourt
France


www.ipsen.com



Rapport Annuel 2019



Nadine
Vivant avec une fibrodysplasie
ossifiante progressive
Berlin, Allemagne

Merci à tous les collaborateurs d'Ipsen présents dans cette publication. Tous les noms de produits cités dans ce document sont soit sous licence Ipsen, soit des marques déposées d'Ipsen ou de ses partenaires dans plus d'un pays. Produit par Ipsen, Global Communications. **Conception, rédaction et impression :**  **Crédits photo :** CAPA : Frank Rogozienski Adam Wiseman - Pierre-Olivier - Patrick Wack - Toni Ricart - Pedro Guimarães

SOMMAIRE

04 — Ambition et audace pour les patients

06 — Les faits marquants

08 — Nous écoutons et apprenons des patients

10 — Pour Nadine

12 — Pour José Maria

14 — Pour Diana

16 — Un dialogue authentique avec nos parties prenantes

18 — Créer de la valeur à long terme
pour toutes les parties prenantes

20 — Notre matrice de matérialité

22 — Vivre notre engagement en matière de RSE

24 — Nos collaborateurs sont la clé du succès d'Ipsen

25 — Rendre la science accessible à tous

26 — Le Conseil d'administration

27 — Le Comité exécutif

28 — Nous innovons pour les patients

30 — Attirer l'innovation externe la plus prometteuse

32 — Nos indicateurs clés

36 — Notre portefeuille de R&D est plus riche que jamais

38 — Focus sur l'Oncologie

40 — Focus sur les Neurosciences

42 — Focus sur les Maladies Rares

44 — Focus sur la Santé Familiale

46 — Notre présence mondiale

48 — Nos sites de production et de R&D

— Ambition et audace pour les patients

Interview avec Aymeric Le Chatelier, Directeur général et Directeur financier d'Ipsen



— **2019 a été une année importante pour Ipsen. Quelles ont été vos principales réussites ?**

— **Aymeric Le Chatelier :** 2019 a été une année décisive pour Ipsen en tant que groupe biopharmaceutique leader au niveau mondial, focalisé sur l'innovation et la médecine de spécialité. Notre stratégie visant à développer de nouvelles solutions dans des maladies particulièrement invalidantes continue de bénéficier aux patients, qui voient leur vie s'améliorer grâce à des médicaments innovants dans les domaines de l'oncologie, des neurosciences, des maladies rares et de la santé familiale. Cette stratégie a également porté ses fruits sur le plan financier. En 2019, Ipsen a dépassé la barre des 2,5 milliards d'euros de chiffre d'affaires pour la toute première fois de son histoire. La marge opérationnelle des activités du Groupe a également atteint un nouveau record de 30 % des ventes. Nous avons avancé à grands pas et franchi des étapes audacieuses dans de nouveaux domaines. L'acquisition récente de Clementia Pharmaceuticals et son actif stratégique, le palovarotène, ainsi que l'accord exclusif de licence conclu avec Blueprint Medicines ont apporté un nouvel élan à la franchise Maladies Rares du Groupe. Ces décisions ambitieuses nous ont permis de consolider plus encore notre portefeuille, et constituent un formidable tremplin dans un domaine thérapeutique où nous avons l'intention de développer considérablement nos activités au cours des dix prochaines années. Notre franchise Oncologie a continué d'enregistrer une croissance solide à deux chiffres dans toutes les zones géographiques majeures. Les ventes de Somatuline® ont progressé dans le monde entier, grâce à son profil clinique supérieur et à son nouveau système d'administration différencié. L'année a été tout aussi exceptionnelle pour Cabometyx®, qui a obtenu des approbations majeures pour le traitement des cancers du rein et du foie sur plusieurs nouveaux marchés, dont Hong Kong, le Canada, la Corée du Sud et le Moyen-Orient. Le médicament a par ailleurs réalisé une très bonne performance commerciale, soutenue par l'augmentation des parts de marché sur l'ensemble de nos territoires. Notre franchise Neurosciences a aussi obtenu de très bons résultats avec Dysport®, qui a connu une nouvelle année de croissance à deux chiffres. Notre activité Santé Familiale, quant à elle, a réalisé des progrès significatifs pour devenir plus durable et autonome, malgré un environnement concurrentiel difficile en Chine. Nous avons également développé notre portefeuille de produits en R&D, qui n'a jamais été aussi riche qu'aujourd'hui. Cinq essais de phase III ou d'enregistrement sont prévus pour 2020, dont deux nouveaux essais de phase III pour Onivyde®, basés sur des données très prometteuses publiées en 2019 pour le traitement de seconde ligne du cancer du poumon à petites cellules et le traitement de première ligne du cancer du pancréas métastatique.

— « Les besoins des patients nous motivent à nous lever chaque matin pour aller au travail. »

— **Quels défis en particulier l'entreprise a-t-elle rencontrés cette année ?**

— **A. C. :** L'acquisition stratégique de Clementia a été une étape clé pour Ipsen. Elle a ouvert la voie à de nouvelles opportunités passionnantes dans le domaine des maladies rares. Nous avons néanmoins subi un revers dans le programme de développement du palovarotène, qui a fait l'objet d'une suspension clinique partielle pour les patients âgés de moins de 14 ans. Cette annonce a été décevante non seulement pour nous, mais surtout pour les patients et leurs familles. Nous restons convaincus que le palovarotène peut jouer un rôle déterminant dans le traitement de la fibrodysplasie ossifiante progressive. Nous nous efforcerons d'apporter ce futur traitement aux patients du monde entier le plus rapidement possible. Notre entreprise continue de grandir. Nous nous sommes extrêmement bien adaptés aux différents changements, dont le départ de notre ancien Directeur général, David Meek, qui a contribué à faire d'Ipsen l'une des entreprises du secteur qui a connu la plus rapide progression. Notre stratégie de croissance demeure inchangée. Et nous continuerons de nous appuyer sur un Comité exécutif solide et une pépinière de talents dans le monde entier.

— **Dans quelle mesure entendez-vous, en tant qu'entreprise, donner la priorité aux patients ?**

— **A. C. :** Nous nous engageons pour qu'à l'avenir toutes les personnes souffrant de cancers difficiles à traiter, de maladies rares complexes et de pathologies neurologiques sévères aient accès à des traitements qui changeront leur vie ; un avenir sans compromis, où aucun patient ne sera laissé pour compte. Nos domaines de spécialisation, à savoir l'oncologie, les neurosciences et les maladies rares, concernent des maladies extrêmement invalidantes pour lesquelles les options thérapeutiques sont limitées. Nous disons souvent chez Ipsen que les patients n'ont pas le temps d'attendre. Nous recherchons constamment des moyens innovants pour améliorer nos stratégies de développement et accélérer leur exécution, pour mieux servir ces patients, plus rapidement, et répondre à leurs besoins.

— **Quelles sont vos ambitions pour 2020 et pour les années à venir ?**

— **A. C. :** Nous souhaitons inscrire l'année 2020 dans la continuité de 2019 et de ses remarquables performances.

Notre ambition est d'accroître la valeur de notre portefeuille. Pour ce faire, nous avons entrepris la transformation de notre organisation Recherche & Développement et donné la priorité aux programmes internes clés dans nos aires thérapeutiques stratégiques. Nous poursuivrons avec rigueur notre stratégie de développement commercial et d'innovation externe, afin d'apporter de nouveaux actifs et de construire un pipeline innovant et durable de produits et de solutions thérapeutiques pour les patients. Nous allons également développer et maximiser le potentiel de nos produits phares de médecine de spécialité en oncologie, neurosciences et maladies rares, et mener à bien la transformation de notre activité de santé familiale. Notre succès futur dépendra de notre capacité à impliquer les patients à tous les niveaux de l'entreprise. Nous poursuivrons notre transformation culturelle et organisationnelle avec pour objectif de faire des patients nos partenaires. Pour réaliser nos ambitions, nous devons les intégrer au cœur de toutes nos activités.

— **Alors que nous terminons cet entretien, le virus COVID-19 continue sa progression dans le monde.**

Quelles sont vos priorités pendant cette période sans précédent et comment prenez-vous part aux efforts de solidarité déployés pendant la crise liée au COVID-19 ?

— **A. C. :** Dès le début, nous avons mis en place une équipe mondiale transverse de gestion de crise pour évaluer en permanence l'évolution de la pandémie et prendre les mesures appropriées. Nos priorités sont claires : garantir la santé et la sécurité de nos collègues dans le monde entier et assurer la continuité de nos activités afin que les patients puissent avoir accès à nos médicaments. Au nom de mes collègues, je suis très fier de faire partie d'une industrie qui permettra de stopper la pandémie. Chez Ipsen, nous faisons tout ce que nous pouvons pour soutenir les efforts de solidarité liés au COVID-19. Par exemple, le 1^{er} avril 2020, nous avons annoncé un don de 2 millions d'euros à l'Institut Pasteur pour soutenir les 21 projets de recherche en cours pour lutter contre le COVID-19. Nous sommes également fiers de soutenir un certain nombre d'initiatives lancées par des autorités publiques et des associations professionnelles telles que la Fédération internationale de l'industrie du médicament et la Fédération européenne des associations et industries pharmaceutiques. Et si nous sommes fiers de jouer notre rôle au niveau mondial, je me réjouis également de voir nos équipes dans les pays se mobiliser en ces temps exceptionnels – en soutenant les actions de solidarité déployées dans le cadre du COVID-19 par des dons de matériel médical, en fournissant de la nourriture aux banques alimentaires ou encore par des actes de solidarité.

— Les faits marquants

2019 a été une année charnière pour Ipsen. Notre priorité, qui est de développer de nouvelles solutions pour des maladies particulièrement invalidantes, continue de bénéficier aux patients, qui voient leur vie s'améliorer grâce à des médicaments innovants dans les domaines de l'oncologie, des neurosciences, des maladies rares et de la santé familiale.

11 janvier 2019

Ipsen conforte sa position de leader dans la recherche sur les neurotoxines avec plus de 50 posters présentés lors de la conférence internationale TOXINS 2019.

18 avril 2019

Ipsen finalise l'acquisition de Clementia Pharmaceuticals, renforçant fortement son portefeuille dans les maladies rares avec un candidat médicament en phase finale de développement, le palovarotène, pour le traitement des maladies osseuses rares.

14 mai 2019

Nous organisons une Journée Investisseurs pour présenter l'évolution de notre portefeuille de projets R&D et nos perspectives financières pour 2022.

24 mai 2019

De nouvelles données provenant d'études cliniques sur les utilisations expérimentales des médicaments anticancéreux Cabometyx®, Onivyde® et Somatuline® sont présentées lors de la réunion annuelle de l'ASCO.

12 juin 2019

Ensemble avec Debiopharm, nous allongeons et renforçons notre partenariat stratégique jusqu'en 2034, afin de garantir l'accès des patients au Décapeptyl® pour le traitement de certaines affections urologiques, gynécologiques et pédiatriques.

5 juillet 2019

Ensemble avec Servier, nous annoncerons les premières données cliniques de phase I/II évaluant Onivyde® comme traitement expérimental de première ligne pour le cancer du pancréas métastatique au 21^e congrès mondial de l'ESMO.

8 septembre 2019

Ensemble avec Servier, nous annonçons les premières données cliniques de phase II/III évaluant Onivyde® comme traitement de seconde ligne du cancer du poumon à petites cellules (SCLC) lors de la conférence mondiale IASLC 2019.

23 septembre 2019

Nous annonçons les résultats positifs de l'étude de phase IIIb/IV ENGAGE sur la combinaison de Dysport® avec un programme d'auto-rééducation guidée chez les patients adultes atteints d'hémiparésie spastique des membres supérieurs et inférieurs.

27 septembre 2019

Nous avons présenté les résultats d'essais cliniques avec Cabometyx® dans une variété de cas de cancers difficiles à traiter lors du congrès de l'ESMO 2019.

16 octobre 2019

Ensemble avec Blueprint Medicines, nous annonçons un accord de licence mondial exclusif pour développer et commercialiser BLU-782, un inhibiteur ALK2 expérimental hautement sélectif pour le traitement de la fibrodysplasie ossifiante progressive (FOP).

5 novembre 2019

Nous nommons Howard Mayer, MD, Vice-Président exécutif et Directeur de la Recherche et du Développement.

6 décembre 2019

Nous initions une suspension clinique partielle pour les études IND120181 et IND135403 sur le palovarotène.

18 décembre 2019

Nous annonçons le départ de David Meek en tant que Directeur général et la nomination d'Aymeric Le Chatelier, actuellement Directeur financier, en tant que Directeur général par intérim.

14 janvier 2020

Nous nommons Steven Hildemann, MD-PhD, au poste de Vice-Président exécutif, Responsable des Affaires médicales Monde et de la Pharmacovigilance, à compter du 1^{er} mars 2020.

24 janvier 2020

Notre programme clinique sur le palovarotène en FOP atteint le critère de futilité lors de l'analyse intérimaire prévue au protocole. Cependant, sur la base des signaux d'activité thérapeutique encourageants observés dans les analyses post-hoc et des recommandations du Comité indépendant de contrôle des données, Ipsen choisit de ne pas interrompre l'essai mais de suspendre temporairement le dosage.



— Nous écoutons et apprenons des patients

Il est primordial de travailler avec les patients pour améliorer leur vie quotidienne. En les écoutant dès le début de nos initiatives pour bien comprendre ce qui est le plus important pour eux, nous pouvons co-créer des solutions ensemble.



Diana
Vivant avec une
spasticité post-AVC
Sintra, Portugal



Nadine
Vivant avec une fibrodysplasie
ossifiante progressive
Berlin, Allemagne

Pour Nadine

Nadine a 28 ans. À 13 ans, elle a été diagnostiquée avec une fibrodysplasie ossifiante progressive (FOP), une maladie ultra-rare qui transforme les muscles du corps en os.

C'est sa mère qui a remarqué pour la première fois que quelque chose n'allait pas chez Nadine et que son état commençait à s'aggraver. « J'ai commencé à boiter, mais je n'avais pas remarqué car je ne ressentais pas de douleurs », raconte-t-elle. À l'âge de 22 ans, la maladie s'est progressivement étendue à l'épaule, puis à sa mâchoire, une atteinte particulièrement difficile pour Nadine. « Je me suis sentie particulièrement handicapée à ce moment-là, parce que j'adore manger depuis que je suis toute petite. Les premiers mots que j'ai prononcés ont porté sur la nourriture. C'était vraiment difficile pour moi, explique-t-elle. Je mettais beaucoup plus de temps à préparer des plats, je devais couper les aliments très finement et les faire cuire très longtemps. Je me suis complètement renfermée sur moi-même lorsque ma mâchoire s'est paralysée. » À compter de cette période, Nadine a commencé à hésiter à quitter la maison ; quand elle parvenait à s'y décider, elle se promettait de ne pas manger, par peur du regard des autres. Mais ses amis et sa famille l'ont aidée à surmonter ses craintes. « Ils m'ont encouragée à sortir de la maison et à rester active, à poursuivre tous mes hobbies pour éviter de m'isoler complètement. Cela m'a fait beaucoup de bien », observe Nadine. Le chant a été son salut. « Quand je chante, j'oublie tout ce qui m'entoure. Je me sens vibrer. Le fait de se réunir avec les autres, de rencontrer de nouvelles personnes, d'apprendre à se connaître... C'est un vrai moment de bonheur pour moi. Ma chanson préférée en ce moment s'intitule *Teardrops*. La mélodie semble un peu triste, mais le message est très beau. Il dit qu'on n'est jamais seul, qu'il y aura toujours quelqu'un pour nous soutenir. C'est une très belle chanson sur l'amitié. » Grâce à son travail dans un laboratoire, Nadine a récemment initié des recherches sur sa maladie. Une chance immense pour elle. « C'est une délivrance. J'ai beaucoup de chance d'être suffisamment mobile pour le faire. Lorsque je travaille au laboratoire, j'arrive à oublier la FOP. Je me concentre uniquement sur mon projet de recherche, et non sur ma situation personnelle. » Nadine estime que travailler sur sa propre maladie est une « double motivation ». « Je réalise qu'il y a d'autres patients dans mon cas, et que les résultats que nous obtenons pourraient leur bénéficier également. Cela m'aide à trouver de la motivation dans les moments difficiles », conclut-elle.

— « Lorsque je travaille au laboratoire, j'arrive à oublier la FOP. Je me concentre uniquement sur mon projet de recherche, et non sur ma situation personnelle. »



Pour José Maria

José Maria a 84 ans. Il y a deux ans, on lui a diagnostiqué un cancer du foie. « Chaque matin, lorsque je me lève, j'ouvre la fenêtre de ma chambre et je remercie la vie », raconte-t-il.

José Maria travaille toujours. Il exerce le métier de tapissier. C'est pour lui une forme d'art qui lui permet d'oublier son cancer. « J'utilise toujours les mêmes outils que lorsque j'étais apprenti : mon marteau, mes ciseaux, mes aiguilles et mes clous. Cette activité me libère des mauvaises pensées, de ma maladie. Je ne veux pas y renoncer. » José Maria est marié à sa femme depuis 56 ans. Elle se bat à ses côtés contre sa maladie. « Elle m'encourage toujours. "Allons danser, allons marcher", me dit-elle. Et je la suis. Je suis ses conseils, c'est ainsi que j'ai toujours vécu. Toute ma vie. » José Maria a deux filles et trois petits-enfants. Son plus grand bonheur est de voir toute sa famille réunie. « Je les aime tant, dit-il. C'est auprès de ma famille que je dois être. Je ne peux pas les abandonner. Je veux vivre aussi longtemps que possible. » Malgré son cancer du foie, il affirme que sa vie n'a pas changé. « J'ai gardé mes habitudes : la danse, les balades, les voyages... Je pense même que je peux faire des choses que je ne pouvais pas faire auparavant, et avec plus de vigueur. Je me sens mieux. Et même encore plus beau ! » La danse lui a donné un second souffle et a libéré une nouvelle énergie en lui. « Je danse presque tous les jours. Je danse, je danse, je danse. Je me sens vivre. Les claquettes sont ma passion aujourd'hui. C'est la danse que je préfère. Et je continuerai de m'entraîner jusqu'à ce que je danse comme Fred Astaire. »

— « C'est auprès de ma famille que je dois être. Je ne peux pas les abandonner. Je veux vivre aussi longtemps que possible. »



José Maria
Vivant avec un cancer
du foie
Barcelone, Espagne



Diana
Vivant avec une
spasticité post-AVC
Sintra, Portugal

Pour Diana

Il y a huit ans, Diana a été victime d'un accident vasculaire cérébral (AVC). Sa vie a basculé alors qu'elle fêtait son anniversaire de mariage avec son mari à la maison.

« Mon mari a composé le numéro des urgences, mais ils n'ont pas immédiatement pensé que je faisais un AVC. Ils me considéraient trop jeune. À l'époque, j'avais 34 ans, et ils ont tout simplement exclu cette hypothèse », raconte-t-elle. Diana a été transportée d'urgence à l'hôpital, et se rappelle s'être réveillée avec de violents maux de tête. Elle ne pouvait pas bouger son corps, mais se souvient de l'immense soulagement qu'elle a ressenti à l'idée d'être en vie. « Et puis je me suis demandé : "Ai-je survécu pour me retrouver dans cet état, dans un lit d'hôpital, incapable de bouger ? Sans pouvoir vivre ma vie, sans pouvoir rien faire..." Je ne savais pas si j'allais remarquer un jour. Je ne savais pas si j'allais être capable de me nourrir, si j'étais condamnée à porter des couches pour le reste de ma vie. Je savais juste que mon mari était à mes côtés, et c'était très important pour moi. » Son amour pour ses enfants et son mari l'a aidée à traverser cette période sombre et à se relever. « J'ai réussi à trouver la force de lutter contre l'AVC et de redevenir celle que j'étais avant, affirme-t-elle. J'ai découvert que je pouvais être forte, surmonter les difficultés et, surtout, donner de la force à d'autres personnes qui ont vécu la même chose que moi. » Diana souffre de spasticité. À cause de cette maladie, certains de ses muscles sont contractés en permanence. Elle ne peut plus bouger sa main gauche, mais le traitement qu'elle reçoit lui a permis de retrouver sa vie d'avant. « Je ressens moins de douleurs grâce à mon traitement. Huit ans après mon AVC, je mène une vie presque normale. Je suis tellement heureuse de pouvoir simplement vivre, d'avoir vu mon fils entrer à l'université et ma plus jeune fille entrer au lycée, d'être présente avec eux au quotidien. » Diana se dit très reconnaissante de son traitement et de ce qu'il lui apporte. « Je suis fière de pouvoir marcher à nouveau, sans fauteuil roulant, main dans la main avec mon mari. »

— « J'ai réussi à trouver la force de lutter contre l'AVC et de redevenir celle que j'étais. J'ai découvert que je pouvais être forte et surmonter les épreuves. »



— Un dialogue authentique avec nos parties prenantes

Pour être une entreprise fiable et crédible, nous devons mener nos activités avec une honnêteté, une équité, une intégrité et une responsabilité sans faille.

Un dialogue permanent avec les parties prenantes, telles que les patients, les professionnels de la santé, les décideurs politiques et bien d'autres, nous aide à mieux comprendre leurs préoccupations et leurs attentes. Il nous permet d'orienter nos actions vers une création de valeur sur le long terme pour tous.



Janaine
Marketing, Médecine
de spécialité
São Paulo, Brésil

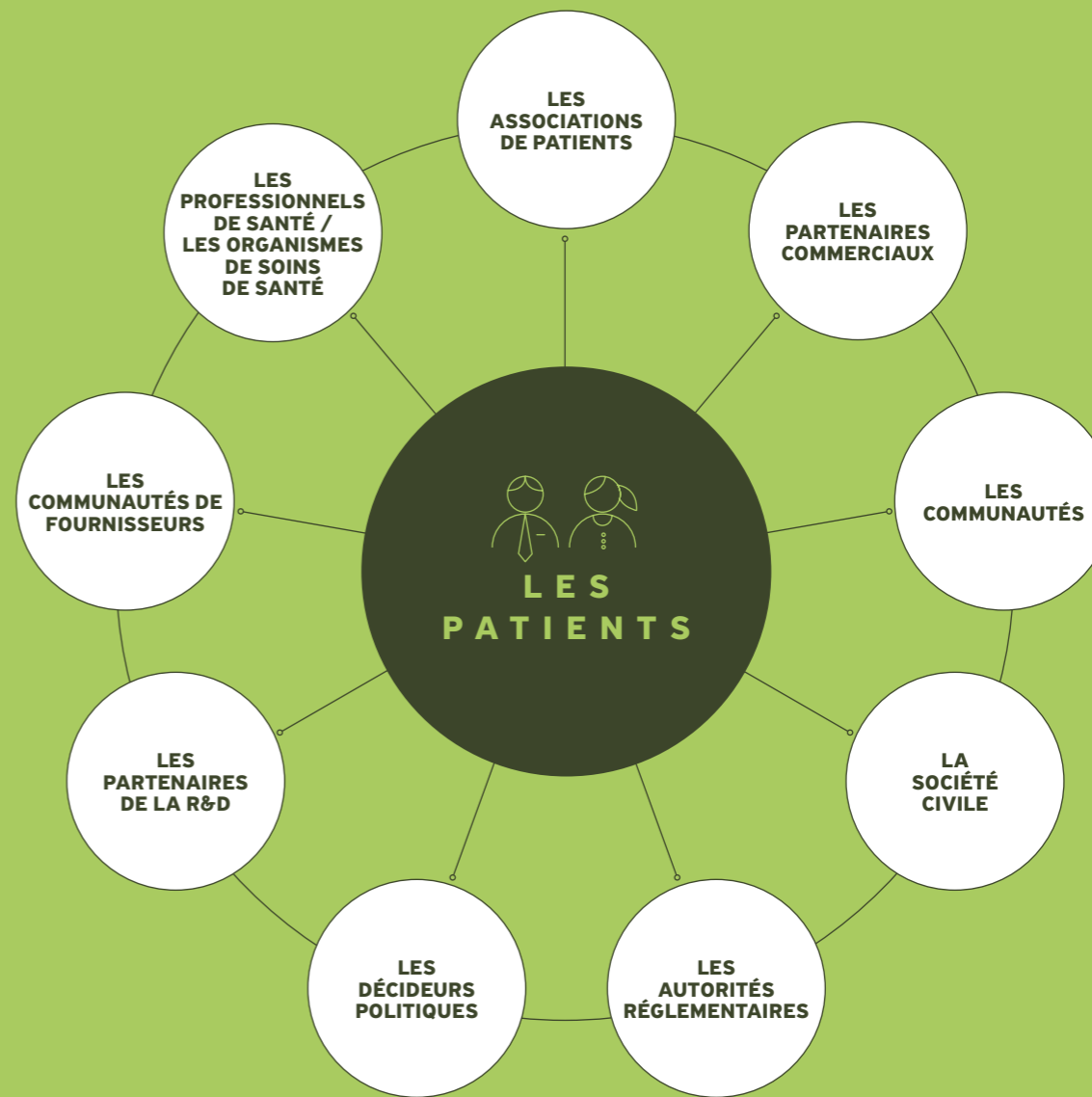
— Créer de la valeur à long terme pour toutes les parties prenantes

Nous plaçons les patients au cœur de nos activités, et nous nous efforçons d’apporter des réponses concrètes aux besoins et aux attentes de toutes nos parties prenantes, notamment celles du monde de la santé.

Nous échangeons de manière transparente et régulière avec nos principales parties prenantes (collaborateurs, professionnels de santé et patients, investisseurs et communauté financière, fournisseurs et partenaires, autorités et agences sanitaires et réglementaires, communautés locales et médias) afin de fournir des informations fiables et factuelles, de développer des partenariats et de soutenir des associations de patients. L’objectif est clair et constant : proposer des solutions différentes et innovantes aux patients. C’est en prêtant une attention toute particulière à tous ces acteurs que nous pourrions créer de la valeur à long terme. Pour ce faire, nous devons agir au quotidien comme une organisation fiable et crédible, qui mène ses activités avec une honnêteté, une équité et une intégrité sans faille. Nous sommes tous responsables du respect des règles applicables dans les pays où nous exerçons nos activités. Nous ne tolérons et ne tolérerons aucun manquement en matière de conflits d’intérêts, de corruption et

de concurrence déloyale. Notre esprit audacieux et entrepreneurial, associé à une démarche éthique des plus exigeantes, constitue le fondement même de notre organisation. Notre réputation est entre nos mains et le Code de conduite d’Ipsen est un outil essentiel pour guider chacune de nos décisions. Nous encourageons tous nos partenaires à systématiquement partager leurs questions. Nous nous engageons à traiter les sujets qui nous sont signalés avec le plus haut niveau de professionnalisme et de confidentialité. Pour être dignes de confiance, nous sommes conscients que nous devons également faire preuve de transparence. C’est dans cette optique que nous publions et partageons les informations nous concernant avec tous nos partenaires, que ce soit par le biais de notre Document d’enregistrement universel et des *Investor Days* pour nos investisseurs, par la diffusion de nos publications scientifiques auprès du grand public, ou via notre dialogue permanent avec les associations de patients, les autorités réglementaires et nos partenaires en R&D. Ipsen est également résolu à préserver l’environnement et à soutenir la société civile et les collectivités dans lesquelles le Groupe est présent à travers des actions ciblées. Aujourd’hui, les entreprises ne peuvent plus se

contenter de réaliser des bénéfices : nous avons la responsabilité de rendre à la société. Nos parties prenantes comptent sur nous pour répondre à cette attente. En tant que groupe biopharmaceutique leader au niveau mondial, nous devons également être un leader en matière de responsabilité sociale, et montrer que nous sommes ambitieux et que nous prenons ce sujet très au sérieux. C’est la raison pour laquelle Ipsen a rejoint le Pacte mondial des Nations Unies en 2012, et travaille sans relâche à poursuivre ses Objectifs de développement durable. Nos actions en matière d’environnement, de santé et de sécurité sont aussi primordiales. Nous accordons une grande importance à ce domaine. Nous ciblons des politiques qui nous permettent de concevoir des produits sûrs et durables, de prévenir la pollution et de préserver les ressources naturelles, d’offrir un cadre de travail sécurisé et protégé, de communiquer aisément nos stratégies, nos objectifs et nos résultats, et, enfin, d’améliorer continuellement nos systèmes et nos approches.



91 %

Le pourcentage des collaborateurs d’Ipsen ayant réalisé la formation anti-corruption en 2019 s’élève à 91 %.

0,88 %

La fréquence des accidents médicalisés a été réduite à 0,88 % en 2019 (contre 1,45 % en 2018)

Le site industriel de Wrexham a adopté des mesures d’efficacité énergétique pour son nouveau bâtiment, notamment avec la mise en place de panneaux solaires permettant de couvrir les besoins énergétiques du bâtiment.

— Notre matrice de matérialité

En 2019, nous avons décidé pour la première fois de réaliser une analyse de matérialité évaluant les attentes de nos principales parties prenantes en termes de responsabilité sociale d'entreprise. L'analyse a permis d'identifier plusieurs sujets d'ordre commercial, social et environnemental. Afin de refléter notre contribution au Programme des Nations Unies pour le développement durable à l'horizon 2030, nous avons rattaché les attentes de nos partenaires en matière de RSE aux objectifs de ce programme.

CATÉGORIE	CONTRIBUTION AUX ODD	ENJEU	DESCRIPTION ET LIENS AVEC LES ACTIVITÉS D'IPSEN
Améliorer la vie des gens en proposant des médicaments innovants et sûrs	3 BONNE SANTÉ ET BIEN-ÊTRE	Qualité des produits	Protéger les patients contre les risques inhérents à l'action biologique des médicaments et veiller à ce que le rapport bénéfice/risque de tous les produits soit positif.
		Sécurité des produits	Non-conformité aux exigences de sécurité qui pourrait mettre en danger la santé des patients.
		Produits contrefaits	Des produits contrefaits de faible qualité et non conformes aux normes sanitaires d'Ipsen, qui peuvent mettre en danger la santé des patients et générer une perte de chiffre d'affaires.
		Promotion responsable des produits	Des allégations marketing incorrectes entraînant des poursuites juridiques et une méfiance des patients et des professionnels de la santé, ce qui pourrait nuire à Ipsen.
		Accès aux médicaments	La concrétisation d'initiatives et d'actions visant à améliorer les soins de santé dans les pays où l'accès aux médicaments est difficile et où les maladies sont difficiles à traiter.
Renforcer l'intégrité pour maintenir une relation de confiance avec nos parties prenantes	3 BONNE SANTÉ ET BIEN-ÊTRE, 4 ÉDUCATION DE QUALITÉ, 16 PAIX, JUSTICE ET INSTITUTIONS EFFICACES, 8 TRAVAIL DÉCENT ET ÉCONOMIQUE	Protection des données	Incapacité à assurer l'intégrité et la confidentialité des données, ce qui entraînerait la divulgation ou le vol d'informations sur les patients et la violation de la confidentialité des données.
		Anti-corruption	La corruption et les situations de conflit d'intérêts qui pourraient entraîner des amendes et des pénalités importantes et nuire à l'image d'Ipsen.
		Droits de l'homme	Respect des droits de l'homme dans les opérations et la chaîne d'approvisionnement d'Ipsen.
		Santé et sécurité	Faiblesse des procédures de santé et de sécurité, non-respect des politiques de santé et de sécurité dans les opérations et la chaîne d'approvisionnement, ce qui pourrait entraîner des incidents ayant un impact sur la santé des employés.
Encourager l'excellence et l'engagement de nos collaborateurs	5 ÉGALITÉ ENTRE LES SEXES, 8 TRAVAIL DÉCENT ET ÉCONOMIQUE, 16 PAIX, JUSTICE ET INSTITUTIONS EFFICACES	Attirer les talents	La perte et/ou le manque de compétences clés entraînant des retards dans les programmes clés et le lancement de projets de recherche, ce qui pourrait compromettre la capacité d'Ipsen à améliorer la santé des patients.
		Engagement des salariés	Des impacts négatifs sur la motivation des employés ou sur la qualité des relations de travail qui pourraient compromettre la réalisation de certains objectifs et entraîner un impact correspondant sur les résultats ou la situation financière du Groupe.
		Climat et énergie	Diminution de la consommation d'énergie afin d'améliorer l'efficacité des opérations d'Ipsen et de réduire les émissions de gaz à effet de serre ; adaptation au changement climatique.
Limiter notre impact sur l'environnement	12 CONSOMMATION RESPONSABLE, 13 MESURES RELATIVES À LA LUTTE CONTRE LES CHANGEMENTS CLIMATIQUES	Gestion de l'eau, des déchets et des émissions	La pollution de l'eau, des déchets et de l'air due à l'activité d'Ipsen, qui pourrait causer des dommages importants aux zones ou écosystèmes sensibles et à la santé.

Une promotion responsable encadrée par le Code de conduite

Ipsen s'engage, grâce à son Code de conduite, à promouvoir ses médicaments sur ordonnance ou en vente libre, ses dispositifs médicaux et ses compléments alimentaires dans le respect des lois, réglementations et codes applicables. Taux d'achèvement des formations sur le Code de conduite en 2019 : 90 %.

Apporter des produits de haute qualité aux patients

Ipsen se conforme aux normes les plus strictes en matière de sécurité et de qualité pour chacun de ses produits. Taux de libération des lots en 2019 : 99,5 %.

Signature de l'engagement commun en faveur du climat (Medef)

Pour la première fois, en 2019, Ipsen a adhéré à l'engagement commun en faveur du climat pris par 99 entreprises, aux côtés du premier syndicat patronal français, visant à la réduction drastique des émissions de gaz à effet de serre au travers d'investissements dans l'innovation et la R&D.

AMÉLIORER LA VIE DES PATIENTS À TRAVERS LA MISE À DISPOSITION DE MÉDICAMENTS INNOVANTS ET FIABLES

LIMITER NOTRE IMPACT ENVIRONNEMENTAL

STIMULER L'EXCELLENCE ET L'ENGAGEMENT DE NOS COLLABORATEURS

Site de Dreux

À l'issue d'un bilan énergétique approfondi, le site de Dreux a identifié l'opportunité de réduire la consommation énergétique et les émissions carbone associées de scopes 1 et 2. En 2019, le site a mis en œuvre plusieurs de ces projets et diminué sa consommation énergétique de 10 %.

Encourager les collaborateurs à participer au Community Day d'Ipsen

Ipsen est engagé à encourager et soutenir l'implication de ses collaborateurs dans les associations de santé, de patients ou de soignants. En 2019, plus de 1 300 employés (soit 22 % du total des effectifs) ont consacré une journée ou plusieurs heures de travail au sein des communautés de la santé.

Great Place to Work® – Bien-être

Ipsen incite ses filiales 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. Nombre de sites certifiés Great Place to Work® et Best Place to Work® : 7 (2019) ; 2 (2018).

Les ODD suivants ont été ciblés comme axes de progrès



— Vivre notre engagement en matière de RSE

Notre stratégie de responsabilité sociale d'entreprise (RSE) est fondée sur 3 piliers



Collaborateurs

Soutenir et développer les collaborateurs, en encourageant la diversité et l'inclusion, et en garantissant une culture d'ouverture et de respect

Patients et société

Apporter des solutions innovantes pour le bien des patients et de la société en établissant des relations de confiance et des engagements mutuels

Environnement

Protéger l'environnement en limitant l'impact des opérations du Groupe grâce à des activités plus sûres et plus durables

Au-delà de notre engagement à améliorer le quotidien des patients, nous sommes également très impliqués dans la protection de l'environnement, le soutien à la société et aux communautés où nous sommes présents. « Notre vision est de mobiliser la capacité de nos collaborateurs à agir de manière responsable et durable au bénéfice des patients, de la société et de l'environnement », déclare Aymeric Le Chatelier, Directeur général d'Ipsen. Ipsen s'efforce de donner à ses collaborateurs les moyens d'intégrer ces valeurs dans leurs décisions. Aymeric Le Chatelier

va plus loin : « Promouvoir les besoins et les droits des collaborateurs, des patients, de la société et de l'environnement est crucial. C'est l'objectif et l'essence de notre engagement RSE : une aventure humaine nourrie d'engagements communs. »

Notre stratégie RSE

En 2019, nous avons clarifié nos engagements pour chaque pilier de notre stratégie – les collaborateurs, les patients et la société et l'environnement – et mis en place une série de mesures visant à évaluer nos progrès

dans la durée. Pour la première fois, Ipsen a pris la décision d'introduire des critères socialement responsables dans son dispositif de financement externe, une mesure historique qui illustre bien l'importance du développement durable. Ces critères consistent notamment à augmenter la part de femmes occupant des postes de direction, libérer une partie du temps de travail de nos collaborateurs pour leur permettre d'intervenir bénévolement auprès d'associations dans le domaine de la santé, et enfin atteindre la neutralité carbone d'ici à 2030. En parallèle, dans

le cadre de ce dispositif, nous avons pris la décision inédite de reverser tout escompte ou prime de développement durable à des organisations à but non lucratif fournissant des services de soin de santé aux plus vulnérables. International Health Partners, une association à but non lucratif, a été sélectionnée parmi les principaux bénéficiaires.

Nous avons également renouvelé notre engagement annuel envers les Objectifs de développement durable du Pacte mondial des Nations Unies, pris pour la première fois en 2012. Et nous avons rejoint les 99 entreprises signataires de l'engagement commun en faveur du climat du Medef, une initiative concertée visant à réduire considérablement l'empreinte carbone des entreprises.

Notre engagement

Nous réaffirmons notre engagement à promouvoir des pratiques professionnelles éthiques, responsables et transparentes. Feryal Ghouadni, Vice-Présidente RSE, a déclaré : « Aujourd'hui, les entreprises ne peuvent plus se contenter de réaliser des bénéfices. Nous avons désormais la responsabilité de consacrer du temps et des ressources à la société. Nous devons nous engager à répondre à cette attente. En tant que Groupe biopharmaceutique leader mondial dans la santé, nous devons aussi être un leader en matière de responsabilité sociale et montrer à nos parties prenantes que nous sommes engagés de manière ambitieuse et sérieuse. »

FAITS MARQUANTS

Nous sommes fiers des avancées réalisées l'an dernier en matière de responsabilité sociale. Voici quelques exemples concrets :

— Ipsen a rejoint le programme Access Accelerated, une coalition internationale réunissant plus de 25 sociétés pharmaceutiques et de biotechnologie, visant à relever le défi croissant des maladies non transmissibles (MNT). Son principal objectif est d'élaborer, de mesurer et de reproduire des programmes durables dans les pays à revenu faible et intermédiaire pour améliorer l'accès à la prévention et au traitement des MNT.

— Nous avons installé des panneaux solaires sur le site de production de Wrexham afin de couvrir la totalité des besoins énergétiques du bâtiment.

— Nous nous sommes engagés dans un programme pluriannuel de suivi et de reconstitution des populations d'abeilles sur nos sites des Ulis, de Signes et de Dreux.

— Sur le site de Signes, nous avons considérablement amélioré l'efficacité énergétique de la production de Somatuline®, l'un de nos

produits phares. Nous avons par ailleurs largement augmenté notre production de médicaments sur le site, tout en réduisant la consommation énergétique nécessaire à leur fabrication. Nous entendons également installer des panneaux solaires à Signes pour rendre le bâtiment plus économe en énergie.

— L'équipe en charge du développement de la chimie verte a réduit de plus de 50 % les quantités de solvants nécessaires à la fabrication de nouveaux produits peptidiques.

— Notre équipe Environnement, Santé et Sécurité a lancé un plan décennal pour améliorer encore nos politiques dans ces domaines. À ce titre, par exemple, la direction du site de L'Isle-sur-la-Sorgue a achevé la phase préliminaire de conception d'un système d'osmose inverse qui permettra de réutiliser au moins 50 % de l'eau consommée dans le processus. Le projet devrait être opérationnel début 2023.

— Nos collaborateurs sont la clé du succès d'Ipsen



Régis Nulot
Vice-Président
exécutif, Directeur des
Ressources humaines

Ce qui nous distingue, c'est notre approche centrée sur les patients et nos collaborateurs.

Chez Ipsen, nous nous efforçons toujours de faire passer les patients en premier, mais nous savons que nous ne pourrions y parvenir sans nos collaborateurs. Nous avons près de 6 000 collègues dans le monde entier et nous nous soucions du développement de chacun d'entre eux. En 2018, nous avons lancé la charte *One Ipsen Way of Being*, composée de cinq principes directeurs qui orientent nos décisions au quotidien : se faire confiance, partager et apprendre chaque jour, être maître de ses résultats, tenir ses engagements, et réussir ensemble. L'objectif : créer un environnement qui encourage les collaborateurs à innover et à améliorer la vie des patients, partout dans le monde. En 2019, Ipsen a reçu les certifications Great Place to Work® et Best Place to Work® en Algérie, au Brésil,

en Grèce, en Irlande, en Italie, au Mexique, aux Pays-Bas et en Russie, une performance dont nous sommes très fiers. Nous encourageons nos collaborateurs à travailler dans un esprit de respect mutuel au sein de l'entreprise comme avec nos différents interlocuteurs externes, à poursuivre une vision entrepreneuriale, et à s'assurer de toujours prendre des décisions éthiques, responsables et transparentes, à leur niveau et à l'échelle de l'entreprise. Nous nous focalisons en particulier sur trois aspects de leur travail : les compétences, la contribution et l'engagement.

Pour ce faire, nous commençons par attirer et retenir les meilleurs talents à l'échelle mondiale et nous offrons un environnement de travail inclusif et collaboratif, ainsi que la possibilité de prendre part à notre réussite financière. Cette démarche globale vis-à-vis de nos collaborateurs nous permet de les fidéliser et de révéler pleinement leur potentiel, tout en garantissant qu'Ipsen agit de façon responsable et durable envers les patients, la société et l'environnement. L'édition 2019 de notre enquête d'engagement, à laquelle près de 90 % de nos collègues ont participé, démontre clairement les progrès que nous avons accomplis sur le plan humain. La grande majorité de nos collaborateurs se sentent confiants en l'avenir de l'entreprise. Ils apprécient fortement leur environnement de travail, ainsi que la manière dont ils collaborent avec leurs managers. Et surtout, leur travail les motive chaque jour à donner le meilleur d'eux-mêmes, pour le bénéfice des patients.

— « Je suis très fier de l'engagement des collaborateurs d'Ipsen, pendant l'épidémie de COVID-19, à travailler pour les patients, tout en soutenant la société et les communautés dans lesquelles nous opérons. »

PRIORITÉ 2020

Développer nos talents. Sans nos collaborateurs, nous ne serions pas capables de placer les patients au cœur de nos activités. Pour y parvenir, nous devons attirer et retenir les meilleurs talents à l'échelle mondiale, prendre le temps de les accompagner, et investir dans leur développement afin qu'ils puissent révéler leur plein potentiel.

— Rendre la science accessible à tous



La Fondation Ipsen incarne sa mission *Science for People*. La Fondation travaille en partenariat avec de grandes organisations internationales telles que la revue *Science*, l'UNESCO, l'OCDE, la National Press Foundation, ou encore l'Institut Pasteur, l'Institut Curie, la clinique Mayo et le Comité olympique. Son objectif est de rendre l'information scientifique accessible à tous. La Fondation est placée sous l'égide de la Fondation de France.

— En 2019, la Fondation Ipsen a touché 4,5 millions de personnes. Comment ?

En collaborant sur de nombreux projets :

- 12 webinaires en direct organisés à l'échelle internationale avec la revue *Science* ;
- un diplôme international en santé publique, en partenariat avec l'Institut Pasteur, permettant de former 8 000 personnes à travers le monde ;
- un rapport mondial sur la science réalisé avec l'UNESCO pour orienter les politiques scientifiques dans 143 pays ;
- 24 des plus grands journalistes scientifiques du monde invités à Paris pour écrire sur la science ;
- 24 pièces de théâtre destinées au grand public ;
- 25 podcasts familiaux sur la science.

BookLab, notre maison d'édition, a distribué :

- 9 000 mangas scientifiques ;
- 2 ouvrages grand public en collaboration avec les National Institutes of Health (NIH) ;
- 18 000 histoires scientifiques pour enfants, en collaboration avec l'Institut Curie.

— Nous avons demandé au professeur James Levine, MD-PhD, Président de la Fondation Ipsen depuis novembre 2017, quels sont les projets pour 2020 :

— En 2020, la Fondation Ipsen et le Comité olympique ont débuté une nouvelle collaboration visant à publier des ouvrages inspirants pour enfants sur les sports paralympiques. Nous avons également commencé un travail

avec l'OCDE sur un projet d'exploitation de l'intelligence artificielle pour stimuler le développement économique scientifique international. Notre rapport mondial sur la science, élaboré en partenariat avec l'UNESCO, va être diffusé gratuitement dans le monde entier. Plusieurs ouvrages scientifiques pour enfants coécrits avec l'Institut Curie seront achevés. Notre série de podcasts scientifiques en France a vu son audience s'élargir au-delà de toute attente. Nous allons continuer sur cette voie et soutenir également trois chaînes de podcasts. Nous avons démarré, avec la revue *Science*, un programme pédagogique sur trois ans consistant à inviter les meilleurs scientifiques au monde sur la scène publique pour expliquer les sciences. Notre collaboration avec la National Press Foundation va prendre un nouveau tournant. Nous allons travailler avec les plus grands journalistes scientifiques au monde pour discuter des approches qui se sont avérées efficaces dans la réforme environnementale. Nous développons actuellement un nouveau projet avec la clinique Mayo : écrire des livres de santé pour enfants avec des enfants et leurs médecins.

— Quelle réponse la Fondation a-t-elle apportée à la pandémie de COVID-19 ?

— La pandémie de COVID-19 a mis en lumière l'ensemble des compétences et des capacités de la Fondation Ipsen. Nous avons récemment organisé un webinaire international sur la science du coronavirus avec la revue *Science*. Plus de 350 000 personnes y ont assisté. Nous avons conçu un livre pour enfants sur le coronavirus avec l'Institut Curie. L'Institut Pasteur a mis en ligne une plateforme d'apprentissage sur les virus émergents. Nous avons travaillé de concert avec l'OCDE et l'UNESCO pour élargir autant que possible la collaboration scientifique à l'échelle internationale dans l'ère post-COVID. Nous avons également créé un magazine scientifique multilingue à destination des enfants vivant dans la pauvreté pour leur expliquer le coronavirus. Enfin, nous avons débuté un programme de témoignages auprès de personnes en France sur le confinement, afin de partager leur vécu.

— Le Conseil d'administration

Le Conseil d'administration⁽¹⁾ détermine les orientations de l'activité d'Ipsen et veille à leur mise en œuvre. Il a établi six Comités permanents spécialisés afin de l'assister dans ses missions de contrôle et de suivi. La composition et le rôle du Conseil d'administration et de ses Comités au 31 mars 2020 sont décrits ci-dessous.

CONSEIL D'ADMINISTRATION

Président : Marc de Garidel - **Vice-Président :** Antoine Flochel

Membres : Highrock S.à.r.l. (représentée par Anne Beaufour) - Henri Beaufour - Beech Tree S.A. (représentée par Philippe Bonhomme) - Margaret Liu^(2,3) - Michèle Ollier⁽³⁾ - Jean-Marc Parant⁽⁶⁾ - Paul Sekhri^(2,3) - Carol Stuckley^(2,3) - Piet Wigerinck^(2,3) - Carol Xueref⁽³⁾

SIX COMITÉS SPÉCIALISÉS

COMITÉ DES NOMINATIONS

Président : Carol Xueref⁽³⁾
Membres : Beech Tree S.A.⁽⁵⁾ et Paul Sekhri^(2,3)

COMITÉ DES RÉMUNÉRATIONS

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

COMITÉ D'ÉTHIQUE ET DE GOUVERNANCE

Président : Margaret Liu^(2,3)
Membres : Carol Xueref⁽³⁾, Beech Tree S.A.⁽⁵⁾ et Jean-Marc Parant⁽⁶⁾

COMITÉ D'AUDIT

Président : Carol Stuckley^(2,3)
Membres : Paul Sekhri^(2,3) et Beech Tree S.A.⁽⁵⁾

COMITÉ D'INNOVATION ET DE DÉVELOPPEMENT - MÉDECINE DE SPÉCIALITÉ

Président : Marc de Garidel
Membres : Antoine Flochel, Margaret Liu^(2,3), Michèle Ollier⁽³⁾, Paul Sekhri^(2,3) et Piet Wigerinck^(2,3)
Invités permanents : Highrock S.à.r.l.⁽⁴⁾ et Henri Beaufour

COMITÉ D'INNOVATION ET DE DÉVELOPPEMENT - SANTÉ FAMILIALE

Président : Marc de Garidel
Membres : Beech Tree S.A.⁽⁵⁾ et Carol Xueref⁽³⁾
Invités permanents : Highrock S.à.r.l.⁽⁴⁾ et Henri Beaufour

14

Réunions du Conseil et 33 réunions des Comités en 2019, avec un taux de présence de 93 %

45 %

Parité femmes-hommes au sein du Conseil d'administration

50 %

d'administrateurs étrangers et binationaux

— Le Comité exécutif

Le Comité exécutif a pour mission d'élaborer des politiques de management cohérentes et de diriger les activités quotidiennes d'Ipsen. Le Comité exécutif assiste également le Président du Conseil d'administration dans l'application des décisions du Conseil. Le Comité exécutif est composé du Directeur général et de neuf membres exécutifs. La composition du Comité exécutif au 31 mars 2020 est la suivante :



Aymeric Le Chatelier
Directeur général par intérim*,
Vice-Président exécutif,
Directeur financier



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



Dominique Bery
Vice-Président exécutif,
Stratégie et Transformation



Howard Mayer, MD
Vice-Président exécutif, Directeur de
la Recherche et du Développement



Steven Hildemann, MD-PhD
Vice-Président exécutif,
Directeur médical



François Garnier
Vice-Président exécutif,
Affaires juridiques



Régis Mulot
Vice-Président exécutif, Directeur
des Ressources humaines



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



Benoît Hennion
Vice-Président exécutif et
Président, Santé Familiale



Aidan Murphy
Vice-Président exécutif,
Opérations techniques

COMITÉ EXÉCUTIF ÉLARGI

Christian Marcoux
Vice-Président senior, Communication monde

Hélène Rannou
Vice-Président, Audit interne monde

James Levine, MD-PhD
Président de la Fondation Ipsen

20 %

Parité femmes-hommes

5


nationalités

* À la suite du départ de David Meek en décembre 2019, Aymeric Le Chatelier, Directeur financier, a été nommé Directeur général par intérim.

(1) Voir le chapitre 5 du Document d'enregistrement universel 2019 pour plus d'informations. (2) Administrateur indépendant. (3) Administrateur de nationalité étrangère ou binationale. (4) Représentée par Anne Beaufour. (5) Représentée par Philippe Bonhomme. (6) Administrateur représentant les salariés.

— Nous innovons pour les patients

Notre objectif est qu'aucun patient ne soit laissé pour compte ; notre mission est de prolonger et d'améliorer la vie des patients, en lançant au moins un nouveau médicament ou une nouvelle indication significative chaque année. Nous souhaitons également établir de nouvelles relations stratégiques avec des partenaires qui partagent notre passion et notre engagement à proposer des innovations aux patients du monde entier.



Équipe de R&D
Milton Park,
Grande-Bretagne

— Attirer l'innovation externe la plus prometteuse

2019 a été une année décisive pour Ipsen. Nous avons dépassé la barre des 2,5 milliards d'euros de chiffre d'affaires pour la toute première fois. La marge opérationnelle des activités du Groupe a également atteint un niveau record de 30 % des ventes.

Nous avons franchi des étapes ambitieuses et novatrices dans le domaine des maladies rares, en finalisant notamment l'acquisition historique de Clementia Pharmaceuticals.

Notre mission est d'améliorer le quotidien des patients, à travers la mise en œuvre de notre stratégie de croissance. Le cœur de cette stratégie consiste à attirer les innovations externes les plus prometteuses afin de pouvoir développer et proposer de nouvelles thérapies efficaces au plus grand nombre de patients atteints de cancers, de pathologies neurologiques et de maladies rares, partout dans le monde. Notre portefeuille de produits en R&D n'a jamais été aussi robuste en 90 ans d'histoire. Un nombre record d'essais de phase III ou d'enregistrement sont prévus pour 2020. Et d'ici la fin de l'année, notre capacité d'investissement pour concrétiser cette stratégie d'innovation externe atteindra de nouveau 1 milliard d'euros. Notre franchise Oncologie, qui occupe une place essentielle dans les activités du Groupe, a continué d'enregistrer une forte croissance à deux chiffres dans toutes les principales zones géographiques où nous sommes présents. Le produit phare d'Ipsen Somatuline® a même dépassé le succès des années précédentes. Nous nous sommes engagés à devenir une entreprise leader en oncologie. Aujourd'hui, nous sommes fiers de figurer parmi

les 15 premiers acteurs mondiaux dans cette aire thérapeutique. Loin de nous contenter de ce succès, nous avons l'intention de doubler notre croissance en oncologie d'ici à 2023. Pour autant, notre objectif est qu'aucun domaine d'activité ne représente plus de 25 % de nos revenus. Pour y parvenir, nous devons développer plus encore nos franchises Neurosciences, Maladies Rares et Santé Familiale et persévérer dans la voie de l'excellence, afin de générer un chiffre d'affaires mondial de 2,8 milliards d'euros d'ici à 2022. Nous pouvons compter sur nos 5 800 collègues pour réaliser cet objectif. Leur engagement est extrêmement fort. Le Groupe vise par ailleurs à élargir son empreinte géographique en renforçant sa présence sur des marchés de croissance clés comme le Japon. Chez Ipsen, les patients sont au cœur de toutes nos activités. Nous sommes également à l'écoute de tous nos partenaires, afin d'assurer notre avenir face à l'évolution rapide mais passionnante de notre industrie.

— « Notre vision de groupe biopharmaceutique leader au niveau mondial, qui améliore la qualité de vie des patients en leur apportant de nouveaux médicaments innovants, est plus forte que jamais. »

2,8 Mds €

Objectif de chiffre d'affaires mondial d'ici à 2022

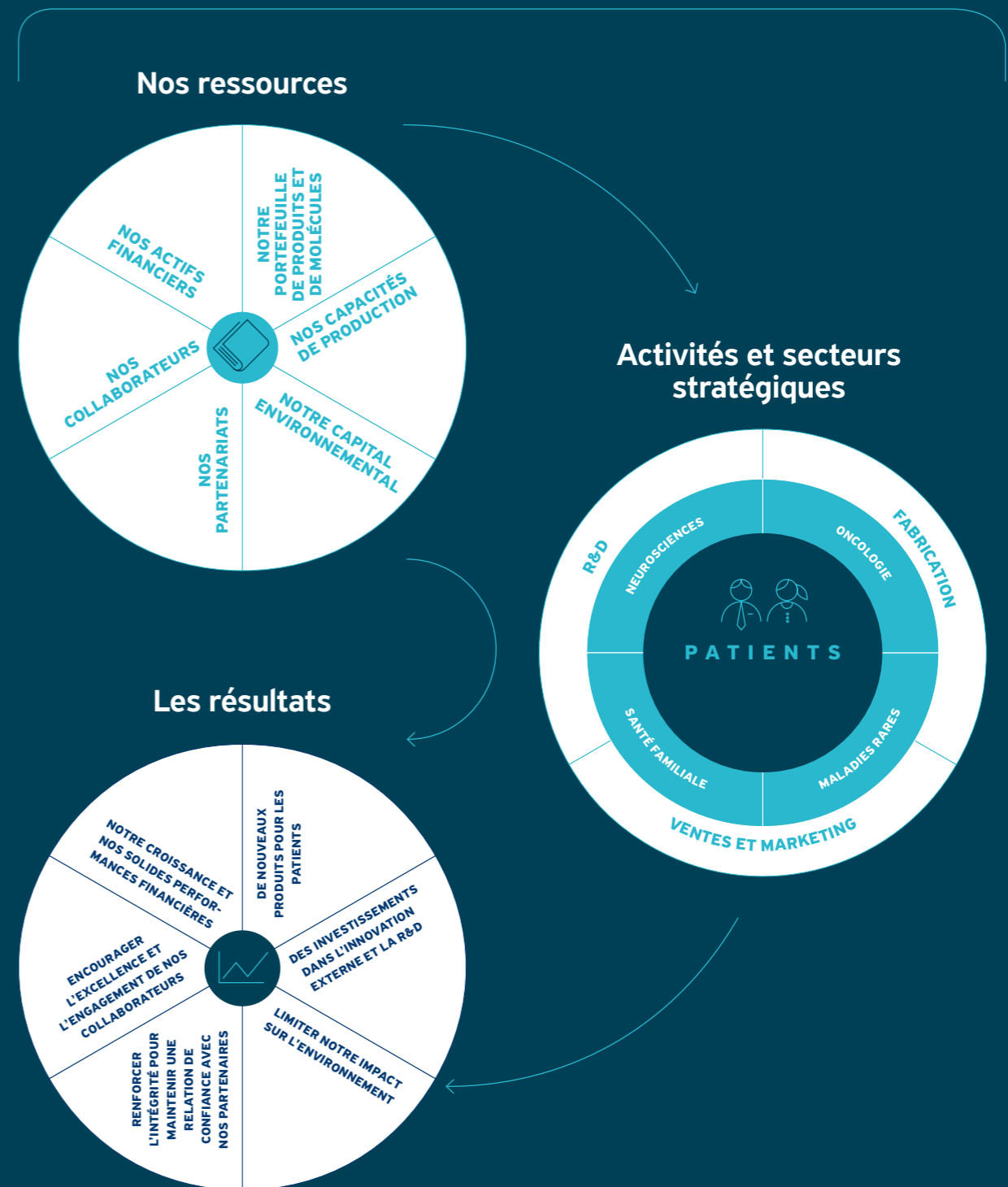
30 %

Ipsen a atteint un niveau historique de rentabilité égal à 30 % des ventes en 2019

1 Md €

Capacité d'investissement pour concrétiser notre stratégie d'innovation externe d'ici à fin 2020

Stratégie RSE - 3 piliers



Nos indicateurs clés

Mis à jour en Mai 2020

Croissance des ventes et du résultat opérationnel des activités

VENTES D'IPSEN (en millions)



RÉSULTAT OPÉRATIONNEL DES ACTIVITÉS (en millions)



* Croissance des ventes exprimée d'une année sur l'autre hors effets de change, établie en recalculant les ventes de l'exercice considéré sur la base des taux de change utilisés pour l'exercice précédent. Croissance du chiffre d'affaires ajustée au périmètre de consolidation.

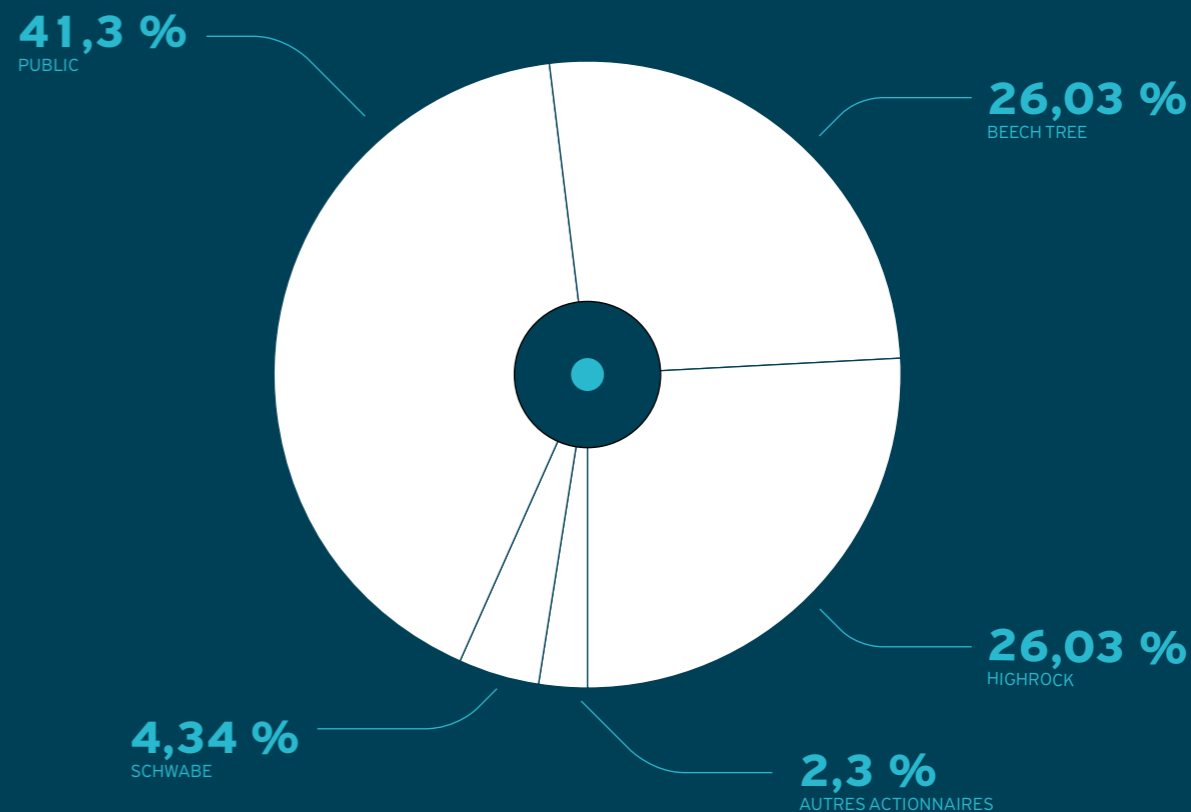
Perspectives financières pour 2022

DES VENTES
≈ 2,8 Mds €

UNE MARGE OPÉRATIONNELLE DES ACTIVITÉS
> 28 %

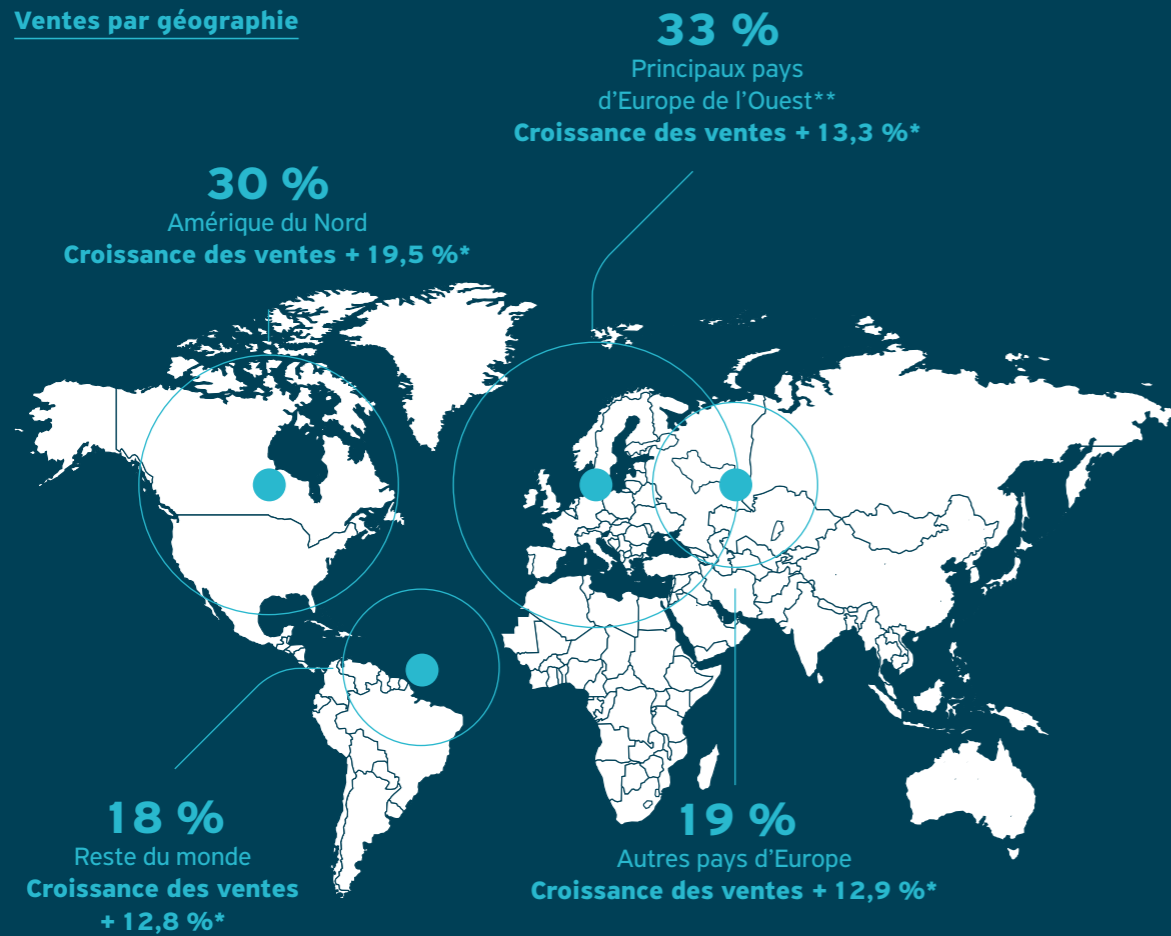
Structure du capital d'Ipsen

au 31 mars 2020*



* En savoir plus en consultant le document d'enregistrement universel 2019, section 5 - Gouvernement d'entreprise et information juridique.

Ventes par géographie



* Croissance des ventes exprimée d'une année sur l'autre hors effets de change, établie en recalculant les ventes de l'exercice considéré sur la base des taux de change utilisés pour l'exercice précédent. Croissance du chiffre d'affaires ajustée au périmètre de consolidation.

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

Un engagement fort en R&D

+ de 620

COLLABORATEURS ŒUVRANT
EN R&D

3

PÔLES D'INNOVATION
R&D

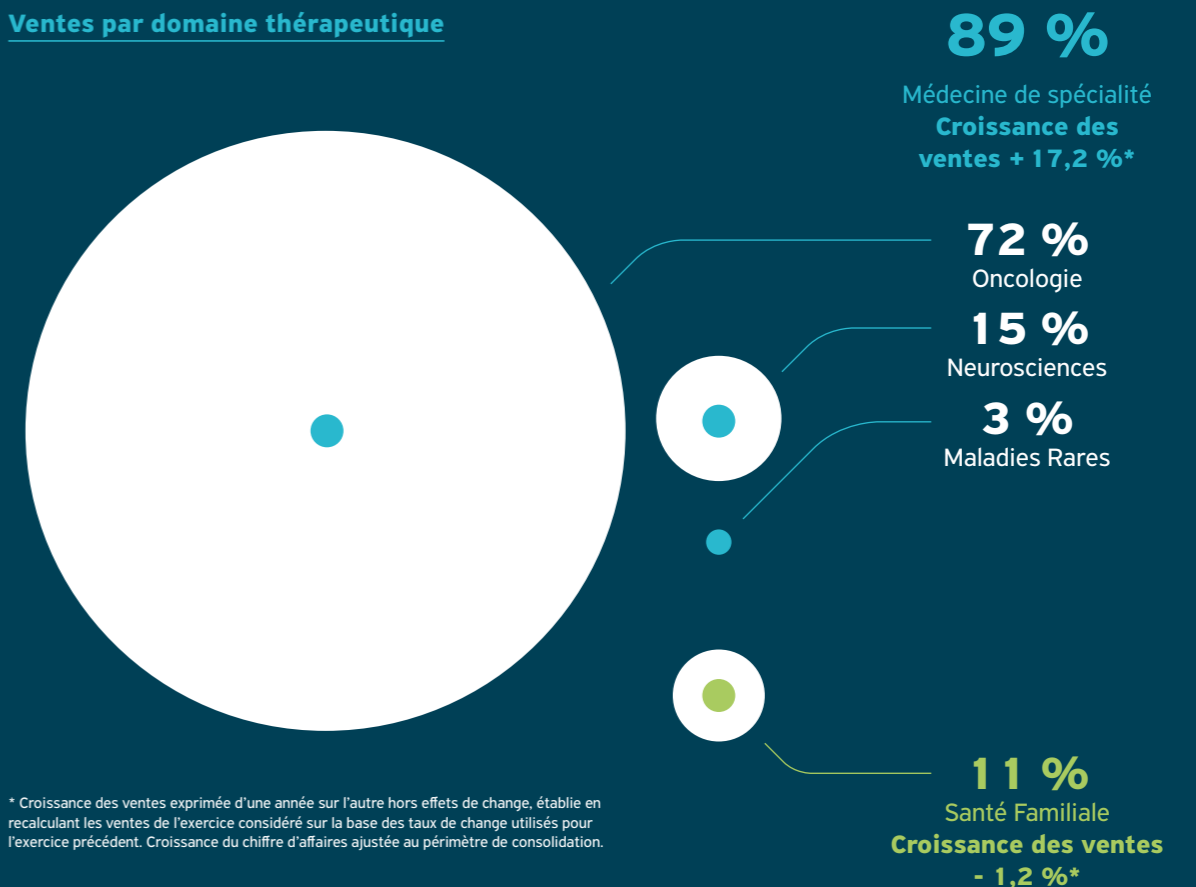
6

ÉTUDES CLINIQUES DE
PHASE III EN COURS

Investissements en R&D (en millions)



Ventes par domaine thérapeutique



* Croissance des ventes exprimée d'une année sur l'autre hors effets de change, établie en recalculant les ventes de l'exercice considéré sur la base des taux de change utilisés pour l'exercice précédent. Croissance du chiffre d'affaires ajustée au périmètre de consolidation.

— Notre portefeuille de R&D est plus riche que jamais

Howard Mayer, MD,
Vice-Président
exécutif, Directeur
de la Recherche et
du Développement

2019 a été une nouvelle année d'excellence opérationnelle pour Ipsen, qui a enregistré une croissance continue à deux chiffres. Notre objectif est de poursuivre sur cette dynamique en 2020. Le développement de nos activités de R&D sera crucial pour y parvenir.

Notre portefeuille de produits en phase avancée de R&D n'a jamais été aussi robuste dans toute l'histoire d'Ipsen. Nous entendons franchir de nouvelles étapes dans nos programmes en 2020, afin de générer une croissance forte et durable pour de nombreuses années. En décembre dernier, nous avons nommé le docteur Howard Mayer à la tête de cette organisation essentielle avec un mandat clair : développer notre portefeuille de R&D ; mener à bien les programmes cliniques ; attirer des talents de renommée mondiale ; et positionner l'organisation sur la voie du succès. Les résultats sont déjà visibles. Nos perspectives commerciales sont

particulièrement solides, comme le démontre notre portefeuille de R&D, qui n'a jamais été aussi riche. Un nombre record d'essais de phase III ou d'enregistrement sont prévus pour 2020. Neuf soumissions réglementaires significatives sont prévues d'ici fin 2022. Nous continuons d'investir dans l'innovation externe dans nos trois aires thérapeutiques clés, à savoir l'oncologie, les neurosciences et les maladies rares. Nous évaluons actuellement des actifs à toutes les étapes du développement clinique. D'ici la fin de l'année, notre capacité d'investissement atteindra de nouveau le milliard d'euros. Nous nous attaquons à certains des cancers les plus complexes à traiter pour apporter de nouvelles options thérapeutiques aux patients. En 2019, nous avons publié des résultats très encourageants concernant deux essais de phase III évaluant notre médicament Onivyde® dans le traitement de seconde ligne du cancer du poumon à petites cellules et le traitement de première ligne du cancer du pancréas métastatique. Par ailleurs, nous avons annoncé en avril 2020 les résultats préliminaires positifs de l'étude pivotale de phase III CheckMate-9ER évaluant Cabometyx® en combinaison avec Opdivo® (nivolumab) chez des patients atteints d'un carcinome rénal avancé ou métastatique non précédemment traité. Cet essai a atteint le critère d'évaluation principal, à savoir l'amélioration de la survie sans progression (PFS), au moment de l'analyse finale. Les critères d'évaluation secondaires, comprenant la survie globale (OS) et le taux de réponse

— « Notre portefeuille de candidats en phase avancée n'a jamais été aussi robuste dans toute l'histoire d'Ipsen. Nous travaillons activement à renforcer notre portefeuille de produits en oncologie, maladies rares et neurosciences, tout en continuant d'apporter des traitements significatifs aux patients du monde entier. »

objective (ORR), ont également été atteints lors de l'analyse intérimaire prévue au protocole. Ces avancées prometteuses nous permettront d'élargir encore l'offre du médicament, qui pourrait bien devenir la référence des inhibiteurs de la tyrosine kinase. Nos équipes travaillent sans relâche pour tenir notre promesse de lancer au moins un nouveau médicament ou une nouvelle indication majeure chaque année. Mais ce sont les patients qui nous inspirent pour y parvenir. Leurs observations et leur expérience nous guident dans l'élaboration des essais cliniques. Nous les écoutons afin de comprendre ce qui compte pour eux. Et c'est parce qu'ils n'ont pas le temps d'attendre. Nos médicaments ont le potentiel d'apporter des bénéfices cliniques significatifs. Nous concentrons nos efforts à innover pour améliorer la santé des patients, en leur permettant de vivre plus longtemps et dans de meilleures conditions. C'est ce qui nous pousse à donner le meilleur de nous-mêmes.

PIPELINE

Nous développons notre pipeline avec de nouveaux médicaments et de nouvelles indications en oncologie, en neurosciences et dans le domaine des maladies rares pour servir les patients du monde entier.

Au 13 février 2020

- Oncologie
- Maladies Rares
- Neurosciences
- Nouvelles entrées chimiques

PRÉ-CLINIQUE	PHASE I	PHASE II	PHASE III	ENREGISTREMENT
TOXINE À DURÉE D'ACTION PROLONGÉE mrBoNT/A	¹⁷⁷Lu-IPN-01072 (satoreotide tetraxetan) GEP-NET et non NET	⁶⁸Ga-IPN-01070 (satoreotide trizoxetan) GEP-NET, imagerie cancer du sein	CABOMETYX® RCC 1L en combinaison avec nivolumab	DYSPORT® Rides de la glabella (Chine)
TOXINE À DURÉE D'ACTION PROLONGÉE mrBoNT/A'	¹⁷⁷Lu-IPN-01087 NTSR1 Tumeurs solides	DYSPORT® Hallux valgus	CABOMETYX® HCC 1L en combinaison avec atezolizumab	DYSPORT® Rides de la glabella
	IPN 60090 (MD Anderson)	DYSPORT® Vulvodynie	DÉCAPEPTYL® 3M Endométriose (Chine)	
	CABOMETYX® en association avec atezolizumab Tumeurs solides	IPN 60120 (palovarotène) FOP	ONIVYDE® SCLC 2L	
	IPN 10360 (rBoNT/E) Rides de la Glabella	IPN 60120 (palovarotène) OM	ONIVYDE® PDAC 1L	
	BLU-782 (inhibiteur ALK2) FOP		IPN 60120 (palovarotène) FOP chronique*, **	

* Essai interrompu après une analyse de futilité provisoire définie : dans l'attente d'une évaluation plus approfondie. ** Arrêt clinique partiel pour tous les patients < 14 ans au 6 décembre 2019. **FOP** : fibrodysplasie ossifiante progressive. **GEP-NET** : tumeurs neuroendocrines gastro-entéro-pancréatiques. **HCC** : carcinome hépatocellulaire. **PDAC** : adénocarcinome ductal du pancréas. **PUL** : spasticité du membre supérieur chez l'enfant. **mrBoNT/A** : toxine botulique recombinante de type A. **rBoNT/E** : toxine botulique recombinante de type E. **RCC** : carcinome du rein. **SCLC** : cancer du poumon à petites cellules. **1L** : première ligne. **2L** : seconde ligne. **3M** : 3 mois.

IPSEN INNOVATION CENTER | BIOLABS

En avril 2019, nous avons eu l'immense fierté d'inaugurer notre centre BioLabs à Kendall Square, Cambridge, le cœur mondial de l'innovation biotechnologique. L'innovation center est un espace collaboratif ouvert aux jeunes entreprises

et entrepreneurs, chercheurs et investisseurs en sciences de la vie dont le but est d'apporter de nouvelles solutions thérapeutiques aux patients atteints de cancers, de maladies rares et de troubles neurologiques. Près d'une vingtaine

de sociétés biotech émergentes ont la possibilité d'accéder à notre expertise. Cette initiative permet également à Ipsen d'être connecté à l'écosystème biotechnologique de Cambridge, haut lieu d'innovation scientifique et technologique.

389 M€

investis en R&D en 2019

3

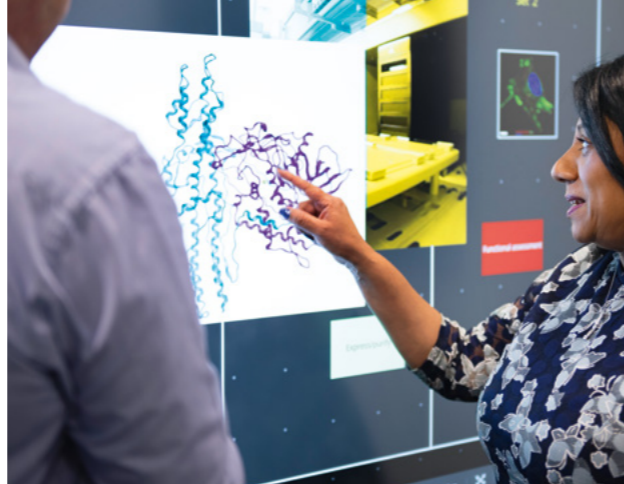
plateformes internationales de R&D à Oxford, Royaume-Uni ; Paris-Saclay, France ; Cambridge, États-Unis

+ de 620

collaborateurs dédiés à la R&D

Nos activités

Focus sur l'Oncologie



Nouvelle année de succès en Oncologie pour Ipsen, en 2019. L'entreprise a poursuivi une solide croissance à deux chiffres des ventes dans toutes les principales zones géographiques où nous sommes présents. Notre blockbuster Somatuline® (lanréotide) a enregistré une très forte croissance grâce notamment au lancement d'un nouveau système d'administration, nous permettant ainsi de consolider notre position de leader en oncologie. Ipsen a bâti sa force en oncologie grâce à des partenariats solides et pérennes et de nouvelles approches pour accélérer les efforts de R&D. L'entreprise vise les cancers difficiles à traiter, souvent négligés dans les objectifs de recherche. Notre collaboration avec Exelixis est un bon exemple de la stratégie de partenariats d'Ipsen. Cabometyx® (cabozantinib) a obtenu des approbations majeures en 2019 pour le traitement du cancer du rein et du cancer du foie dans de nombreux pays et territoires, notamment à Hong Kong, au Canada, en Corée du Sud et au Moyen-Orient.

Mettre en avant les besoins des patients

Nous nous focalisons sur les cancers les plus complexes à traiter pour apporter constamment de nouvelles options thérapeutiques aux patients qui en souffrent. Nous avons publié des données très prometteuses de l'essai de phase III évaluant notre médicament Onivyde® (irinotécan liposomal pégylé) dans le traitement de seconde ligne du cancer du poumon à petites cellules et le traitement de première ligne du cancer du pancréas métastatique. Notre ambition est de faire d'Onivyde® le traitement de référence dans les cancers rares. Nous avons par ailleurs illustré notre engagement envers les patients atteints de tumeurs neuroendocrines : dix études parrainées par l'entreprise sont en cours pour mieux comprendre la maladie et nous soutenons également sept autres travaux initiés par des investigateurs cliniques. Afin d'obtenir de meilleurs résultats contre le cancer, nous devons réfléchir différemment et faire preuve de témérité dans la recherche. Notre engagement et notre approche audacieuse en la matière ont été et continuent d'être la clé pour obtenir des résultats concrets au profit des patients qui en ont le plus besoin.

L'avenir qui s'offre à nous est prometteur

L'Oncologie est une activité fondamentale pour Ipsen et occupe une place centrale au sein de l'entreprise. La franchise représente plus de deux tiers du chiffre d'affaires total, ce qui nous place parmi les 14 premières sociétés pharmaceutiques du monde spécialisées en oncologie. Nous avons toutefois la certitude de pouvoir faire encore mieux. Notre approche axée sur les patients nous donne le potentiel de porter bien plus haut cette franchise majeure. Notre succès futur dépendra de notre capacité à impliquer les patients à tous les niveaux de l'entreprise, notamment en oncologie. Pour réaliser nos ambitions, nous devons intégrer les patients au cœur de toutes nos activités.

14
Ipsen fait partie des 14 premières entreprises pharmaceutiques mondiales spécialisées en oncologie

72%
des ventes d'Ipsen proviennent de la franchise Oncologie

30
Ipsen bénéficie de 30 années d'expérience en oncologie

RENFORCER NOTRE PORTEFEUILLE EN ONCOLOGIE

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

CANCER DU SEIN

20 % de cancers du sein chez les patientes non ménopausées

DÉCAPEPTYL®

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

CARCINOME RÉNAL

Plus de 250 000 nouveaux cas par an dans le monde

CABOMETYX®

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

CARCINOME HÉPATOCELLULAIRE

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

CABOMETYX®

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

CANCER DE LA VESSIE

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

HEXVIX®

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

CANCER MÉDULLAIRE DE LA THYROÏDE

5 % des cancers de la thyroïde

COMETRIQ®

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

TUMEURS NEUROENDOCRINES

171 000 personnes sont atteintes de TNE aux États-Unis

Taux d'incidence d'environ 6,98 cas pour 100 000 personnes^(6a)

SOMATULINE®

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

SYNDROME CARCINOÏDE

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

XERMELO®

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

CANCER DU PANCRÉAS

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

ONIVYDE®

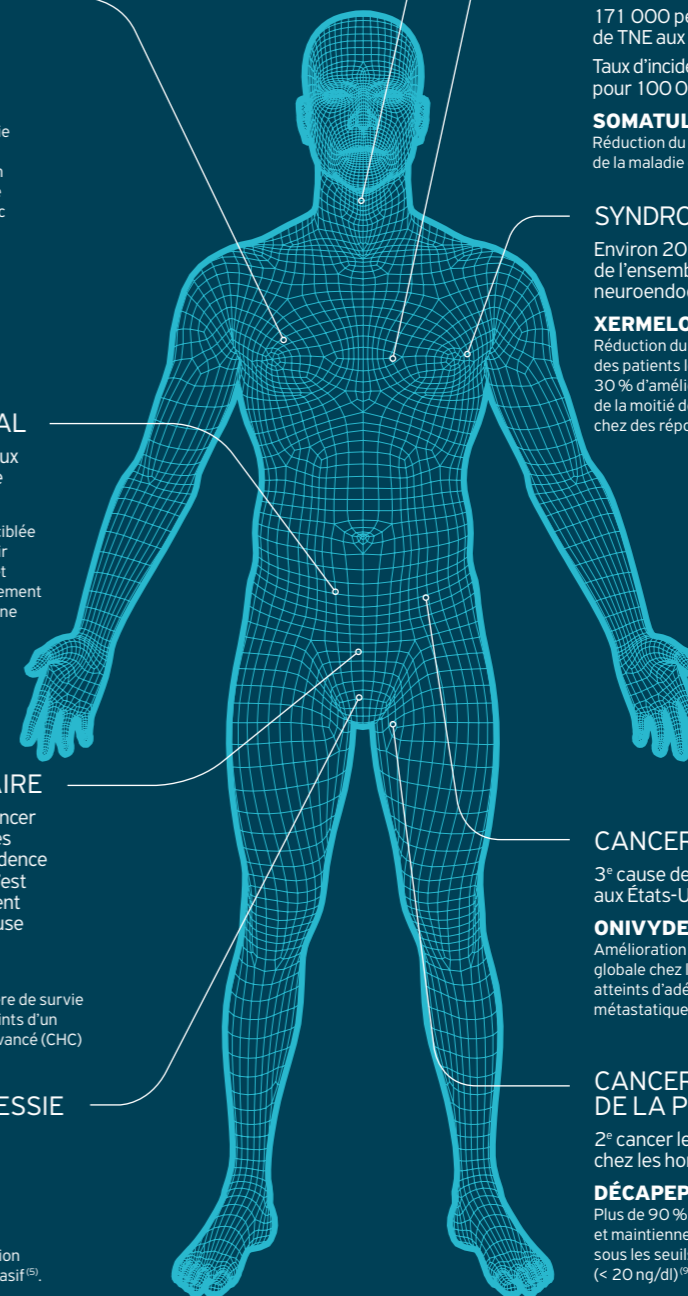
Amélioration significative de la survie globale chez les patients adultes atteints d'adénocarcinome du pancréas métastatique⁽⁸⁾.

CANCER DE LA PROSTATE

2^e cancer le plus fréquent chez les hommes

DÉCAPEPTYL®

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



Nos activités

Focus sur les Neurosciences



Notre franchise Neurosciences continue de réaliser de très bonnes performances. Elle représente aujourd'hui 18 % de notre activité en Médecine de spécialité et emploie près de 1 000 personnes. La division s'inscrit pleinement dans la stratégie globale de l'entreprise et dans notre trajectoire de croissance à long terme, avec un chiffre d'affaires de près de 400 millions d'euros en 2019. Cette performance est à attribuer principalement à Dysport® (toxine botulique de type A), notre traitement phare dans la spasticité et la dystonie cervicale. Ce médicament, d'une importance vitale pour les patients, a connu une croissance à deux chiffres par rapport à l'an dernier. Nous avons obtenu des autorisations de mise sur le marché dans le monde entier pour ce médicament innovant dans le traitement de la spasticité chez les adultes après un accident vasculaire cérébral ou un traumatisme crânien, et chez les patients atteints de sclérose en plaques. Il joue également un rôle essentiel dans le traitement de la spasticité des membres supérieurs chez les enfants atteints de paralysie cérébrale. L'avenir de Dysport® s'annonce encore plus prometteur. À la fin de l'année 2019 et au début de cette année, le médicament a été approuvé aux États-Unis et dans plusieurs pays européens, dont le Royaume-Uni et la France, pour le traitement de la spasticité locale des membres supérieurs chez l'enfant. Nous sommes extrêmement fiers de ces avancées cruciales pour les enfants souffrant de spasticité, qui peuvent désormais bénéficier d'un soulagement durable de leurs symptômes.

Cap sur les dix prochaines années

Au cours de la prochaine décennie, notre plateforme technologique Precision TSI® constituera le cœur d'innovation d'un programme de recherche unique au monde sur la nouvelle génération de neurotoxines recombinantes. Développée dans notre centre de R&D à Oxford, cette technologie de pointe exclusive nous permet non seulement de fabriquer des neurotoxines botuliques identiques à celles présentes dans la nature, mais également de modifier certains aspects de leur fonction pour améliorer leur potentiel d'application thérapeutique. Notre puissante plateforme technologique Precision TSI® nous donne la possibilité de concevoir une nouvelle génération de neurotoxines susceptibles d'offrir de nouveaux avantages cliniques aux patients et nous ouvre des horizons au-delà des neurosciences, notamment dans les domaines de l'oncologie, de l'endocrinologie, de la prise en charge de la douleur, de la médecine régénérative et des maladies rares. Depuis plus de trente ans, Ipsen occupe une place de leader dans le domaine des neurosciences et cherche à comprendre les besoins des patients et à développer des solutions pour y répondre. Nous sommes fiers de ce que nous avons accompli jusqu'à présent ; nous nous réjouissons des trente prochaines années.

30

Ipsen est un leader dans le domaine des neurosciences depuis plus de trente ans

18%

Notre franchise Neurosciences représente 18 % de l'activité du Groupe en Médecine de spécialité

RENFORCER NOTRE PORTEFEUILLE EN NEUROSCIENCES

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

DYSTONIE CERVICALE

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

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

HYPERHIDROSE AXILLAIRE

L'hyperhidrose axillaire est une transpiration excessive due à une suractivité des glandes sudoripares, qui affecte environ 1 % à 3 % de la population⁽¹²⁾

La durée d'efficacité moyenne est comprise entre cinq et neuf mois⁽¹³⁾.

SPASTICITÉ CHEZ L'ADULTE

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

L'incidence de la spasticité consécutive à un accident vasculaire cérébral (AVC) est comprise entre 17 % et 42,6 %⁽⁸⁾. Dans la spasticité du membre supérieur chez l'adulte, amélioration significative et durable du tonus musculaire et de la fonction passive après des injections répétées. Dans la spasticité du membre inférieur chez l'adulte, réduction significative et durable du tonus musculaire associée à une amélioration de la marche.

BLÉPHAROSPASME

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

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

SPASME HÉMIFACIAL

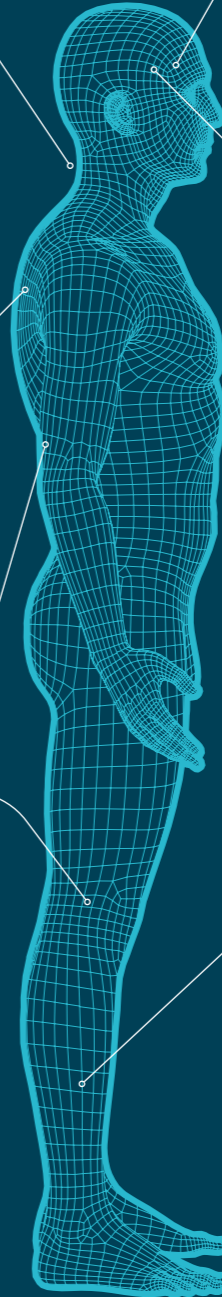
Le spasme hémifacial est une maladie neuromusculaire caractérisée par des contractions musculaires irrégulières et involontaires sur un côté du visage

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

SPASTICITÉ DES MEMBRES INFÉRIEURS CHEZ L'ENFANT

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

La prévalence est comprise entre 1,5 et 3 cas pour 1 000 naissances⁽⁹⁾⁽¹⁰⁾. 90 % des patients atteints de paralysie cérébrale développent une hypertonie spastique⁽¹¹⁾. Amélioration clinique durable du tonus musculaire, de la spasticité et de l'évaluation clinique générale du patient, et atteinte des objectifs au cours des différents cycles de traitement pour les enfants âgés de 2 ans et plus.



Nos activités

Focus sur les Maladies Rares



Ipsen se focalise sur les maladies rares depuis de nombreuses années, avec l'ambition d'apporter des avancées scientifiques aux patients. L'entreprise a largement investi en Recherche & Développement, tout en misant sur son expertise mondiale et sa présence locale. Nous avons développé un portefeuille robuste de solutions thérapeutiques dans les maladies rares dont notamment des traitements approuvés pour deux troubles de croissance rares, le déficit primaire sévère en IGF-1 et l'acromégalie. En 2019, Ipsen a pris la décision stratégique de renforcer sa présence dans les maladies rares à travers l'acquisition de Clementia et de son principal candidat médicament, le palovarotène, puis avec la signature d'un accord exclusif de licence avec Blueprint Medicines pour le développement et la commercialisation du BLU-782 (IPN 60130). Notre objectif est d'offrir un maximum d'options thérapeutiques aux personnes atteintes de fibrodysplasie ossifiante progressive (FOP) – une maladie ultra-rare dans laquelle les tissus musculaires et les tissus conjonctifs, tels que les tendons et les ligaments, sont progressivement remplacés par de la matière osseuse. Malgré quelques défis, notamment le retard accusé dans le programme d'essais cliniques sur le palovarotène, nous restons fermement engagés à apporter le palovarotène aux personnes atteintes de FOP le plus rapidement possible. Notre objectif est qu'aucun patient ne soit laissé pour compte. Fort d'une présence historique et d'une expertise reconnue en médecine de spécialité, Ipsen continue d'avancer dans la construction d'une franchise Maladies Rares leader sur le marché.

Un tournant historique pour l'entreprise

Notre équipe s'est engagée à mettre au point des traitements innovants pour les personnes atteintes de maladies rares, et cela le plus rapidement possible. Les maladies rares sont appelées ainsi parce qu'elles affectent une très faible proportion de la population, de plusieurs centaines à plusieurs milliers de personnes dans le monde. Nous entendons renforcer notre présence dans cette aire thérapeutique. Nous poursuivrons notre expansion pour répondre aux importants besoins médicaux non satisfaits des patients, en nous appuyant sur notre expertise allant du développement à la commercialisation, afin d'établir notre leadership en proposant des traitements innovants. Les patients et leurs familles comprennent mieux que quiconque la complexité d'une maladie rare et les défis qu'elle engendre au quotidien. C'est pourquoi nous nous engageons à collaborer avec les patients atteints de maladies rares et à intégrer leurs opinions et leurs idées dès les premières étapes du processus de R&D.

— « Forts d'une expertise historique en médecine de spécialité et d'un portefeuille de produits innovants en phase avancée, nous sommes plus que jamais engagés à apporter des traitements innovants aux patients atteints de maladies rares à travers le monde. »

UN PORTEFEUILLE SOLIDE DANS LES MALADIES RARES

Nous sommes fortement engagés dans le développement de médicaments pour les maladies rares et ultra-rares où les besoins médicaux restent très élevés, alors même que les connaissances sur la maladie sont souvent limitées. Aujourd'hui, Ipsen propose des traitements innovants pour aider à améliorer la vie des patients atteints de maladies rares. Notre objectif : qu'aucun patient ne soit laissé pour compte.

INCRELEX®

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

DÉCAPEPTYL®

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

NUTROPINAQ®

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

SOMATULINE®

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

Bâtir une franchise leader dans les maladies rares

Fort d'une longue histoire et d'une expertise reconnue en matière de médicaments spécialisés, Ipsen s'affaire à bâtir une franchise Maladies Rares leader sur le marché. En avril 2019, nous avons franchi une étape majeure pour établir notre leadership dans la fibrodysplasie ossifiante progressive (FOP) via l'acquisition de Clementia Pharmaceuticals et de son actif principal, le palovarotène. Nous avons conforté cette position en octobre 2019, grâce à un accord de licence exclusif à l'échelle internationale pour le développement et la commercialisation de l'IPN 60130 (anciennement BLU-782) avec Blueprint Medicines. 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 FOP.

PALOVAROTÈNE : NOUS RESTONS FERMEMENT ENGAGÉS À METTRE LE PALOVAROTÈNE À DISPOSITION DES PERSONNES ATTEINTES DE FOP LE PLUS RAPIDEMENT POSSIBLE.

Le palovarotène est un agoniste hautement sélectif du récepteur gamma de l'acide rétinoïque (RARγ), actuellement en développement comme traitement potentiel pour les patients atteints de maladies osseuses extrêmement rares et invalidantes, notamment pour le traitement de la fibrodysplasie ossifiante progressive (FOP), des ostéochondromes multiples (OM), et d'autres maladies, incluant le syndrome de l'œil sec. Le palovarotène bénéficie du statut de maladie pédiatrique rare et d'avancée thérapeutique majeure pour le traitement d'un trouble osseux extrêmement rare. Malgré les difficultés rencontrées en 2019, nous nous réjouissons aujourd'hui de l'évolution favorable du développement du palovarotène, le programme clinique le plus avancé à ce jour dans le traitement de la FOP. Nous poursuivons le dialogue avec les autorités de santé afin de déterminer son plan de développement. Nous nous engageons à fournir des options thérapeutiques innovantes aux patients atteints de maladies rares et à les soutenir, eux et leurs familles.

LES DATES CLÉS

18 avril 2019 - Ipsen finalise l'acquisition de Clementia Pharmaceuticals et réalise ainsi une avancée majeure dans la construction de son portefeuille Maladies Rares, qui comprend désormais le palovarotène, un candidat-médicament en phase avancée dans le traitement de troubles osseux ultra-rares.

6 décembre 2019 - Nous émettons une suspension clinique partielle pour les études IND 120181 et IND 135403 sur le palovarotène.

24 janvier 2020 - Notre programme clinique sur le palovarotène dans la FOP atteint le critère de futilité lors de l'analyse intérimaire prévue au protocole. Compte tenu des signaux d'activité encourageants observés dans les analyses post-hoc préliminaires et des recommandations de l'Independent Data Monitoring Committee (IDMC), Ipsen choisit de ne pas interrompre l'essai mais suspend temporairement le dosage des patients.

26 mars 2020 - Ipsen annonce la reprise prochaine du palovarotène par les patients âgés de 14 ans et plus atteints de fibrodysplasie ossifiante progressive (FOP). En parallèle, nous mettons fin à l'essai MO-Ped (PVO-2A-201) dans les ostéochondromes multiples pour analyser les données obtenues afin d'évaluer l'avenir du palovarotène dans le traitement de cette pathologie.

Nos activités

Focus sur la Santé Familiale



En parallèle de la mission principale d'Ipsen, nous sommes engagés à établir une activité de Santé Familiale autonome et pérenne en réalisant notre objectif premier : apporter partout dans le monde des soins et du confort au quotidien avec des solutions santé de confiance. En dépit d'un environnement difficile en Chine et en France, nos deux principaux marchés, nous avons avancé à grands pas en 2019 vers la réalisation de notre ambition.

Nous avons développé et consolidé un portefeuille de produits robustes et ciblés pour les patients et les consommateurs. Il y a quelques années, nous avons donné un nouvel élan à Smecta®, notre marque numéro un dans la catégorie des troubles gastro-intestinaux. Nous avons depuis poursuivi nos efforts de promotion pour nos marques dans les troubles cognitifs, la douleur, ainsi que la toux et le rhume. En 2019, nous avons lancé plusieurs extensions de gammes, y compris pour les probiotiques et les dispositifs médicaux, dans la plupart des principaux territoires où nous sommes présents.

D'un point de vue géographique, nous avons mené à bien notre stratégie annuelle. Nous avons élargi notre empreinte en Europe et établi notre présence en Italie et en Europe centrale et de l'Est. La Russie, également un de nos principaux marchés, a enregistré une croissance exceptionnelle.

Enfin, nous avons accompli de grands progrès l'an dernier sur notre route vers l'autonomie. Depuis avril 2019, la plupart des actifs et des équipes sont rattachés à une structure juridique distincte. Cette stratégie vise à maximiser les chances de réussite pour la division Santé Familiale. Elle permet de mener nos activités selon des processus opérationnels adaptés à l'environnement concurrentiel de ce marché. La nouvelle structure en place nous offre des conditions optimales pour réaliser notre prochain objectif stratégique : atteindre la taille critique et pérenniser notre avenir par le biais du développement commercial.

80

Nos produits sont disponibles dans 80 pays, dont la Chine, la France et la Russie, nos trois principaux marchés

90 ANS D'HISTOIRE ET D'EXPERTISE

L'histoire d'Ipsen montre que l'entrepreneuriat, l'ambition et la ténacité de ses collaborateurs ont permis à la petite pharmacie française créée en 1929 de devenir un leader mondial de la médecine de spécialité. Dans ce même état d'esprit, nous capitaliserons sur notre héritage en médecine générale pour bâtir une entreprise performante de Santé Familiale, à la fois durable et autonome.

RENFORCER NOTRE PORTEFEUILLE EN SANTÉ FAMILIALE

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

Maladies en gastro-entérologie



SMECTA® (1)
Arrête et traite la diarrhée, supprime les toxines et les germes à l'origine du trouble, aide à atténuer les conséquences de la diarrhée grâce à ses propriétés de couvrance naturelles, et soulage les douleurs abdominales.



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



SMECTAGO® (2)
Cette poudre pour suspension buvable est un traitement de courte durée de la diarrhée aiguë, en complément des mesures diététiques.



EZICLEN®/IZINOVA® (1)
Nouvelle génération de lavage colique. Réduit considérablement la quantité de liquide ingérée par le patient, améliore la qualité du lavage et augmente l'efficacité des coloscopies.



SMECTAGAS® (2)
Une formule exclusive à double action qui favorise l'élimination des gaz et aide à restaurer une flore intestinale saine.



FORTTRANS® (1)
Solution de nettoyage du côlon à utiliser avant une procédure d'endoscopie (coloscopie), une chirurgie ou une radiologie. La substance active est le Macrogol 4000, un polymère linéaire de polyéthylène glycol (PEG) de poids moléculaire élevé auquel on a ajouté des électrolytes.



SMEBIOCTA COMFORT®
Une souche microbiotique scientifiquement sélectionnée qui interagit avec le microbiote pour aider à la gestion des désagréments intestinaux.



ETIASA® (1)
Traite le syndrome de l'intestin irritable (colite ulcéraire et maladie de Crohn) durant les phases aiguës et pour maintenir la rémission.



SMEBIOCTA PROTECT®
Une combinaison exclusive à haut dosage d'une levure et d'une souche microbiotique qui aide à protéger le microbiote intestinal et à rétablir son équilibre. Peut être utilisée pendant une antibiothérapie.



BUSCOPAN® (1)
Buscopan® est un anti-spasmodique utilisé pour soulager les spasmes des muscles lisses (crampes) dans l'estomac, l'intestin, la vessie et l'urètre.



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

Autres pathologies



ADENURIC® (1)
Premier traitement majeur de la goutte depuis plus de quarante ans et meilleur de sa classe pour le traitement symptomatique de la goutte.



TANAKAN® (1)
Extrait standardisé et breveté de ginkgo biloba (EGb 761®), indiqué dans le traitement symptomatique de certains troubles cognitifs, tels que les troubles de la mémoire ou de l'attention du sujet âgé, des vertiges et des acouphènes.



PAXELADINE® (1)
Utilisé comme traitement symptomatique des toux chez les patients avec des maladies cardiaques, des toux d'irritation, allergiques, dans les trachéites ou les bronchites.



PRONTALGINE® (1)
Analgésique pour le traitement des douleurs modérées à sévères, contenant du paracétamol, de la caféine et de la codéine.

Notre présence mondiale

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

Présence directe dans

37 pays

3

centres de R&D

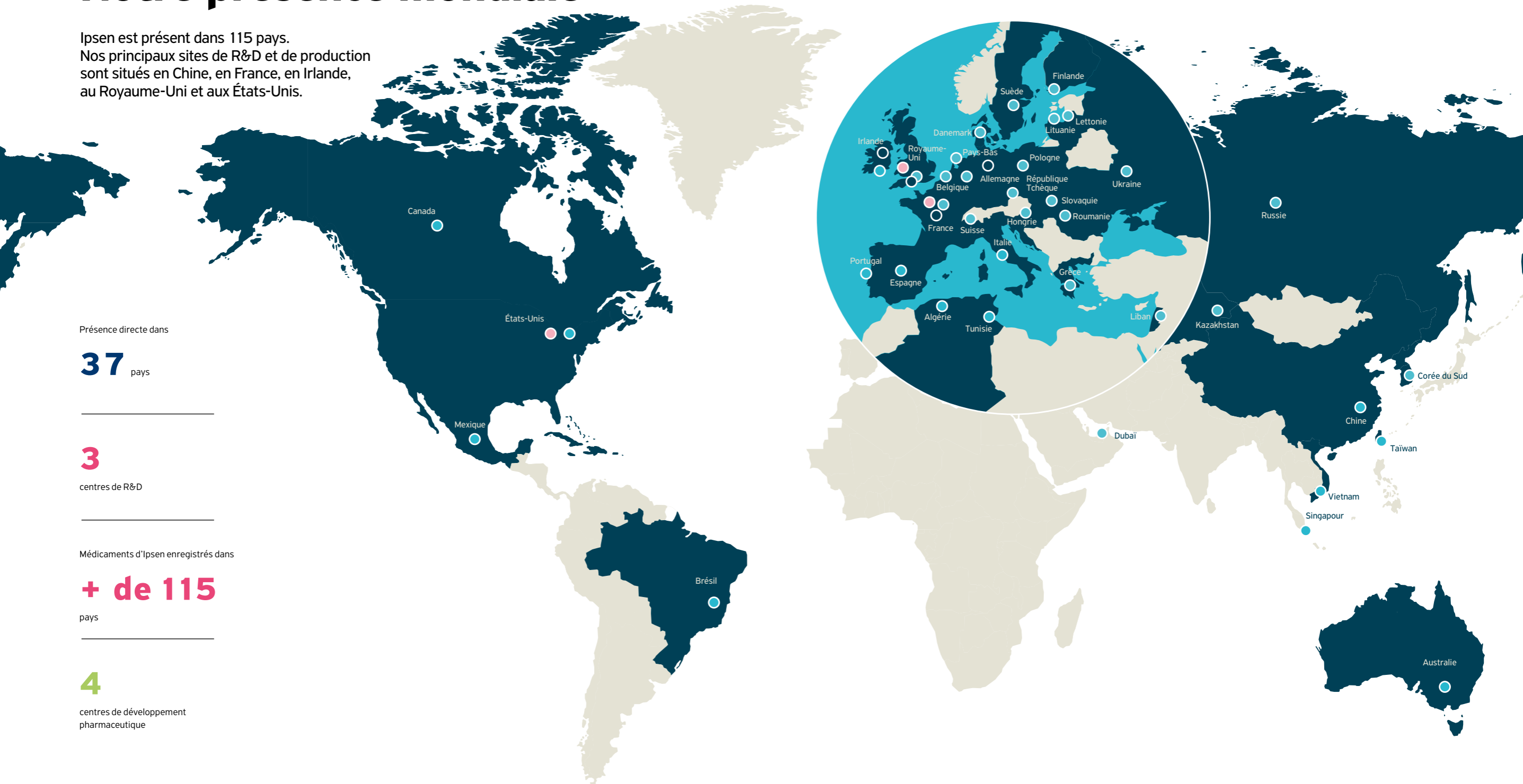
Médicaments d'Ipsen enregistrés dans

+ de 115

pays

4

centres de développement
pharmaceutique



Nos sites de production et de R&D

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

ROYAUME-UNI

PRODUCTION ET R&D

Wrexham

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



R&D

Oxford

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

IRLANDE

PRODUCTION

Cork

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

PRODUCTION ET R&D

Dublin

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

ALLEMAGNE

R&D

Berlin

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

ÉTATS-UNIS

PRODUCTION ET R&D

Cambridge

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

FRANCE



PRODUCTION ET R&D

Dreux

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

PRODUCTION

Signes

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

PRODUCTION

L'Isle-sur-la-Sorgue

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

R&D

Paris-Saclay

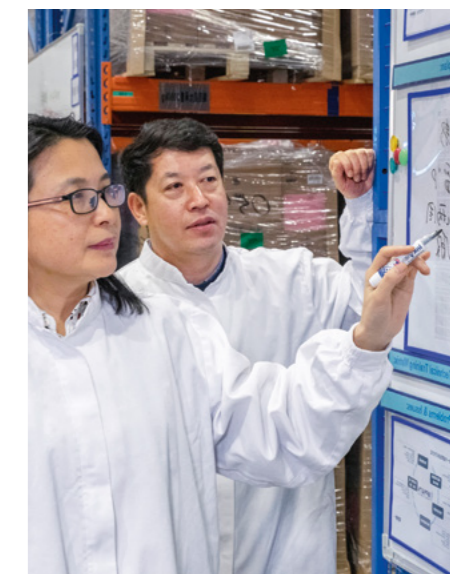
La mission principale de ce site est d'accélérer le développement clinique et la recherche fonctionnelle et translationnelle afin d'approfondir la compréhension des propriétés moléculaires, pharmacologiques, pharmacodynamiques et pharmacocinétiques des nouvelles molécules en oncologie, en neurosciences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

CHINE

PRODUCTION

Tianjin

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



R&D

Pékin

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

AVERTISSEMENT ET RÉFÉRENCES

Avertissement

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

Références

Pages 38-39

- CANCER MÉDULLAIRE DE LA THYROÏDE
- (1) Cometriq® SmPC : https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/cometriq-epar-product-information_en.pdf
- CANCER DU SEIN
- (2) Decapeptyl® Public assessment report : <http://www.mhra.gov.uk/home/groups/par/documents/websiteresources/con811924.pdf>
- CARCINOME HÉPATOCELLULAIRE
- (3) Cabometyx® SmPC : https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/cabometyx-epar-product-information_en.pdf
- CARCINOME RÉNAL
- (4) Cabometyx® SmPC : https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/cabometyx-epar-product-information_en.pdf
- CANCER DE LA VESSIE
- (5) Hexvix® information : https://ipfen.com/websites/IPSENCOM-PROD/wp-content/uploads/sites/3/2016/06/22153924/HX_C_V08.pdf
- TUMEURS NEUROENDOCRINES
- (6a) Dasari, JAMA Oncology 2017;0589
- (6b) Caplin, N Engl J Med 2014; 371:224-33
- SYNDROME CARCINOÏDE
- (7a) Cella - Clinical Therapeutics/Volume 40, Number 12, 2018
- (7b) Xermelo® SmPC : <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/xermelo>
- CANCER DU PANCRÉAS
- (8) Onivyde® SmPC : https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2015/207793lbl.pdf
- CANCER DE LA PROSTATE
- (9) SmPC Decapeptyl® est disponible sur Internet

Pages 40-41

- (0) <https://www.medicines.org.uk/emc/product/7261/smpc>
- (1) Epidemiological Study of Dystonia in Europe (ESDE) Collaborative Group. A prevalence study of primary dystonia in eight European countries. J Neurol 2000; 247(10):787-92
- (2) Nutt JG, Muentner MD, Aronson A et al. Epidemiology of focal and generalized dystonia in Rochester, Minnesota. Mov Dis 1988; 3(3):188-94
- (3) Truong D, Brodsky M, Lew M, et al. Long-term efficacy and safety of botulinum toxin type A (Dysport®) in cervical dystonia. Parkinsonism Relat Disord 2010; 16(5):316-23
- (4a) Defazio G, Hallett M, Jinnah HA et al. Blepharospasm 40 years later. Mov Disord 2017; 32(4):498-509

- (4b) Steeves TD, Day L, Dykeman J et al. The prevalence of primary dystonia: a systematic review and meta-analysis. Mov Disord 2012; 27(14):1789-96
- (5) Truong D, Comella C, Fernandez HH, et al. Efficacy and safety of purified botulinum toxin type A (Dysport) for the treatment of benign essential blepharospasm: a randomized, placebo-controlled, phase II trial. Parkinsonism Relat Disord 2008; 14:407-14
- (6) Tan NC, Chan LL, Tan EK. Hemifacial spasm and involuntary facial movements. QJM 2002; 95(8):493-500
- (7) Tsai CP, Chiu MC, Yen DJ, et al. Quantitative assessment of efficacy of Dysport® (botulinum toxin type A) in the treatment of idiopathic blepharospasm and hemifacial spasm. Acta Neurol Taiwan 2005; 14: 61-8
- (8) Milinis K et al. Disability and Rehabilitation, 2015;29: 1-11
- (9) Himmelmann K, Hagberg G, Beckung E, et al. The changing panorama of cerebral palsy in Sweden. IX. Prevalence and origin in the birth-year period 1995-1998. Acta Paediatr 2005; 94(3):287-294
- (10) Cans C. Surveillance of cerebral palsy in Europe: a collaboration (1) Lance JW. Symposium synopsis. In: Feldman RG, Young RR, Koella WP. Spasticity: disordered motor control. Chicago: Year Book Medical, 1980; 485-494
- (12) Hornberger J et al, Journal of Am Acad Dermatol; August 2004
- (13) Lecouflet M, MD et al, J Am Acad Dermatol 2013; 69:960-64, Heckmann M et al, N Engl J Med 2001; 344:488-493

Pages 42-43

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

Pages 44-45

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