

Ipsen: chiffre d'affaires du 3^{ème} trimestre et des neuf premiers mois de 2014

- **Ventes de médecine de spécialité en croissance de 15,7%¹ au 3^{ème} trimestre**
 - Somatuline[®] en hausse de 17,2%¹, en forte croissance aux Etats-Unis et en Europe
 - Dysport[®] en hausse de 18,9%¹, aidé par des commandes exceptionnelles du partenaire du Groupe en médecine esthétique
 - Décapeptyl[®] en rebond de 9,8%¹, après une année 2013 particulièrement difficile en Chine et au Moyen Orient
- **Ventes de médecine générale en croissance de 3,6%¹ au 3^{ème} trimestre, tirées par la croissance à l'international**

- **Objectifs 2014 relevés**

Paris (France), le 29 octobre 2014 - Ipsen (Euronext : IPN ; ADR : IPSEY) a publié aujourd'hui son chiffre d'affaires pour le troisième trimestre et les neuf premiers mois de 2014.

Chiffre d'affaires consolidé IFRS (non audité)

(en millions d'euros)	3 ^e trimestre				Neuf premiers mois			
	2014	2013	% Variation	% Variation hors effets de change	2014	2013	% Variation	% Variation hors effets de change
CHIFFRE D'AFFAIRES PAR ZONES GEOGRAPHIQUES								
Principaux pays d'Europe de l'Ouest	123,8	119,0	4,0%	3,1%	380,9	375,8	1,4%	0,8%
Autres pays d'Europe	79,1	78,1	1,3%	3,9%	244,2	245,8	-0,7%	3,2%
Amérique du Nord	26,4	13,5	95,8%	96,5%	57,9	50,0	15,8%	19,7%
Reste du Monde	99,7	87,5	13,9%	14,1%	284,7	260,1	9,5%	13,5%
Chiffre d'affaires Groupe	329,0	298,1	10,4%	10,8%	967,7	931,8	3,9%	5,9%
CHIFFRE D'AFFAIRES PAR DOMAINES THERAPEUTIQUES								
Médecine de spécialité	245,7	211,9	16,0%	15,7%	718,2	661,3	8,6%	10,4%
Médecine générale	78,9	77,8	1,5%	3,6%	237,7	242,6	-2,0%	1,1%
Chiffre d'affaires total médicaments	324,6	289,6	12,1%	12,5%	955,9	903,9	5,8%	7,9%
Activités liées aux médicaments*	4,4	8,5	-47,8%	-48,3%	11,8	27,9	-57,7%	-57,9%
Chiffre d'affaires Groupe	329,0	298,1	10,4%	10,8%	967,7	931,8	3,9%	5,9%

*Principes actifs et matières premières. Les ventes des Activités liées aux médicaments sont pénalisées par le changement de méthode de consolidation de la société suisse Linnea. La quote-part d'Ipsen dans les ventes de principes actifs et matières premières faites par la société Linnea, partenaire sur lequel Ipsen et le Groupe Schwabe exercent un contrôle conjoint, sont désormais consolidées selon la méthode de la mise en équivalence².

Commentant la performance des neuf premiers mois de 2014, **Marc de Garidel, Président-Directeur général du groupe Ipsen**, a déclaré : « Les ventes du troisième trimestre ont été soutenues grâce à

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

² En accord avec la norme IFRS11 « Partenariats », entrée en vigueur le 1^{er} janvier 2014 sur le traitement comptable des coentreprises

l'accélération de la croissance de Somatuline[®], à la poursuite du rebond de Décapeptyl[®] et aux commandes exceptionnelles de Dysport[®] par Galderma. Nous sommes ainsi amenés à réviser à la hausse nos objectifs annuels de ventes de médecine de spécialité et de profitabilité. » Marc de Garidel a ajouté : « En termes de croissance externe, nous sommes heureux d'avoir signé un accord de licence avec la société Lexicon, dont la molécule dans le traitement du syndrome carcinoïde vient renforcer notre franchise Somatuline[®] dans les tumeurs neuroendocrines. »

Revue du chiffre d'affaires du troisième trimestre et des neuf premiers mois de 2014

Note : sauf mention contraire, toutes les variations des ventes sont exprimées hors effets de change et sont calculées en retraçant le chiffre d'affaires des neuf premiers mois de 2013 au taux des neuf premiers mois de 2014.

Le chiffre d'affaires consolidé du Groupe a atteint 329,0 millions d'euros au troisième trimestre 2014, en hausse de 10,8% d'une année sur l'autre. Le chiffre d'affaires consolidé du Groupe a atteint 967,7 millions d'euros sur les neuf premiers mois de 2014, en hausse de 5,9% d'une année sur l'autre.

Au troisième trimestre 2014, les ventes en **médecine de spécialité** ont atteint 245,7 millions d'euros, en hausse de 15,7% d'une année sur l'autre. Au cours des neuf premiers mois de 2014, les ventes se sont élevées à 718,2 millions d'euros, en hausse de 10,4%. Les ventes en urologie-oncologie, endocrinologie et neurologie ont respectivement augmenté de 10,3%, 11,6% et 9,0%. Au cours des neuf premiers mois de 2014, le poids relatif des produits de médecine de spécialité a continué de progresser pour atteindre 74,2% des ventes totales du Groupe, contre 71,0% un an plus tôt. Sur les neuf premiers mois de 2014, la croissance de la **médecine de spécialité** a été tirée par :

- L'accélération de la croissance de Somatuline[®], portée par une solide performance aux Etats-Unis et en Europe. La franchise bénéficie d'une dynamique positive dans les tumeurs neuroendocrines avec la publication des résultats positifs de l'étude clinique de phase III CLARINET[®] et le dépôt des demandes d'autorisations de mise sur le marché aux Etats-Unis et en Europe ;
- La croissance des ventes de Dysport[®], qui a bénéficié de commandes exceptionnelles en esthétique initiées par Valeant et reprises par Galderma suite à l'accord signé entre Ipsen et Galderma en juillet 2014, ainsi que d'une bonne performance des ventes en thérapeutique au Brésil ;
- Le solide rebond de Décapeptyl[®], après une année 2013 particulièrement difficile en Chine et au Moyen Orient. En 2013, les ventes en Chine ont été affectées par la perturbation de la promotion à l'hôpital et l'arrivée de nouveaux concurrents locaux sur les indications gynécologiques, tandis qu'au Moyen Orient Ipsen avait cessé de fournir ses produits dans certains pays du fait de l'absence de garanties de paiement.

Au troisième trimestre 2014, le chiffre d'affaires des produits de **médecine générale** a atteint 78,9 millions d'euros, en hausse de 3,6% d'une année sur l'autre. Au cours des neuf premiers mois de 2014, le chiffre d'affaires s'est élevé à 237,7 millions d'euros, en progression de 1,1%. En France, où Smecta[®] a subi deux baisses de prix et une baisse en volume, et où Tanakan[®] a subi l'arrivée d'un produit concurrent en mars 2013, les ventes ont décliné de 8,3% sur la période. A l'international, les ventes ont enregistré de solides performances en Chine, en Algérie et en Russie, compensant le déclin en France. Les ventes de médecine générale en France ont représenté 27,6% des ventes totales de médecine générale du Groupe, contre 30,7% un an plus tôt.

Au troisième trimestre 2014, les ventes dans les **Principaux pays d'Europe de l'Ouest** ont atteint 123,8 millions d'euros, en hausse de 3,1% d'une année sur l'autre. Au cours des neuf premiers mois de 2014, les ventes se sont élevées à 380,9 millions d'euros, en hausse de 0,8%. Les ventes dans les principaux pays d'Europe de l'Ouest ont représenté 39,4% des ventes totales du Groupe au cours des neuf premiers mois de 2014, contre 40,3% un an plus tôt.

Au troisième trimestre 2014, le chiffre d'affaires généré dans les **Autres pays d'Europe** a atteint 79,1 millions d'euros, en hausse de 3,9% d'une année sur l'autre. Au cours des neuf premiers mois de 2014, les ventes ont atteint 244,2 millions d'euros, en hausse de 3,2%, pénalisées par un effet

défavorable lié au changement de méthode de consolidation des ventes de la société suisse Linnea. En effet, les ventes de principes actifs et matières premières faites par la société Linnea, partenaire sur lequel Ipsen et le Groupe Schwabe exercent un contrôle conjoint, sont désormais consolidées selon la méthode de la mise en équivalence¹. Retraitées de cet effet de base, les ventes ont progressé de 8,8%, principalement tirées par la Russie où la performance de Tanakan[®] a bénéficié d'une campagne médias et de la mise en place d'un nouveau système de distribution depuis le 1^{er} avril 2014. Les ventes ont également été tirées par la fourniture de Dysport[®] dans son indication esthétique à Galderma ainsi que par la bonne performance des Pays-Bas, du Danemark, du Kazakhstan et de l'Autriche. Les ventes ont été pénalisées par les conséquences de la crise politique en cours en Ukraine. Au cours des neuf premiers mois de 2014, les ventes dans la région ont représenté 25,2% des ventes consolidées du Groupe, contre 26,4% un an plus tôt.

Au troisième trimestre 2014, le chiffre d'affaires généré en **Amérique du Nord** s'est établi à 26,4 millions d'euros, en hausse de 96,5% d'une année sur l'autre, tiré par la reprise de l'approvisionnement d'Increlex[®] en juin 2014, la forte croissance de 41,7% de Somatuline[®] et les livraisons exceptionnelles à Galderma dans l'indication esthétique. Au cours des neuf premiers mois de 2014, le chiffre d'affaires s'est élevé à 57,9 millions d'euros, en hausse de 19,7%, affecté par la rupture de stock d'Increlex[®] sur la première moitié de l'année. Retraitées de la rupture de stock d'Increlex[®], les ventes ont progressé de 36,3% sur les neuf premiers mois. Les ventes en Amérique du Nord ont représenté 6,0% des ventes consolidées du Groupe, contre 5,4% un an plus tôt.

Au troisième trimestre 2014, le chiffre d'affaires généré dans le **Reste du Monde** a atteint 99,7 millions d'euros, en hausse de 14,1% d'une année sur l'autre. Au cours des neuf premiers mois de 2014, les ventes se sont élevées à 284,7 millions d'euros, en hausse de 13,5%, bénéficiant d'un effet de base favorable au Moyen Orient où Ipsen avait cessé de fournir ses produits dans certains pays de la région en 2013 du fait de l'absence de garanties de paiement. La croissance dans le Reste du Monde provient essentiellement de la forte hausse des volumes en Chine et en Algérie (notamment de Décapeptyl[®] et Smecta[®]), et au Brésil où les ventes de Dysport[®] ont enregistré de bonnes performances en esthétique et en thérapeutique. Au cours des neuf premiers mois de 2014, les ventes dans le Reste du Monde ont continué de progresser pour atteindre 29,4% des ventes consolidées du Groupe, contre 27,9% un an plus tôt.

Objectifs relevés pour l'année 2014

	Objectifs actuels	Objectifs révisés
Croissance des ventes de médecine de spécialité	6,0% – 8,0%	9,0% – 10,0%
Croissance des ventes de médecine générale	(1,0%) – 1,0%	(1,0%) – 1,0%
Marge opérationnelle courante	19,0% – 20,0%	Autour de 20,0%

Sur les neuf premiers mois de l'année, certains éléments favorables ont amené le Groupe à réviser ses objectifs pour l'année 2014 :

- **Une croissance d'une année sur l'autre de ses ventes de médecine de spécialité comprise entre 9,0% et 10,0%**, résultant de la bonne performance des ventes sur les neuf premiers mois de l'année. En revanche, le Groupe anticipe un ralentissement au quatrième trimestre dû à la normalisation du niveau de commandes par Galderma et de la croissance de Décapeptyl[®] en Chine, ainsi qu'à une croissance faible en Russie ;

¹ En accord avec la norme IFRS11 « Partenariats », entrée en vigueur le 1^{er} janvier 2014 sur le traitement comptable des co-entreprises

- **Une croissance d'une année sur l'autre de ses ventes de médecine générale comprise entre -1,0% et 1,0%**, hors remboursement du générique de Smecta[®] en France ;
- **Une marge opérationnelle courante autour de 20,0%** du chiffre d'affaires, résultant de la solide performance des ventes, partiellement compensée par une accélération des dépenses aux Etats-Unis pour préparer le lancement de Somatuline[®] dans les tumeurs neuroendocrines suite à la revue prioritaire accordée par la FDA (Food and Drug Administration).

Les objectifs ci-dessus sont fixés hors effets de change.

A propos d'Ipsen

Ipsen est un groupe pharmaceutique de spécialité à vocation mondiale qui a affiché en 2013 des ventes supérieures à 1,2 milliard d'euros. L'ambition d'Ipsen est de devenir un leader dans le traitement des maladies invalidantes. Sa stratégie de développement s'appuie sur 3 franchises : neurologie, endocrinologie et urologie-oncologie. Par ailleurs, le Groupe a une politique active de partenariats. La R&D d'Ipsen est focalisée sur ses plateformes technologiques différenciées et innovantes en peptides et en toxines. En 2013, les dépenses de R&D ont atteint près de 260 millions d'euros, soit plus de 21% du chiffre d'affaires. Par ailleurs, Ipsen bénéficie également d'une présence significative en médecine générale. Le Groupe rassemble près de 4 600 collaborateurs dans le monde. Les actions Ipsen sont négociées sur le compartiment A d'Euronext Paris (mnémorique : IPN, code ISIN : FR0010259150) et sont éligibles au SRD (« Service de Règlement Différé »). Le Groupe fait partie du SBF 120. Ipsen a mis en place un programme d'American Depositary Receipt (ADR) sponsorisé de niveau I. Les ADR d'Ipsen se négocient de gré à gré aux Etats-Unis sous le symbole IPSEY. Le site Internet d'Ipsen est www.ipсен.com.

Avertissement Ipsen

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

De plus, les prévisions mentionnées dans ce document sont établies en dehors d'éventuelles opérations futures de croissance externe qui pourraient venir modifier ces paramètres. Ces prévisions sont notamment fondées sur des données et hypothèses considérées comme raisonnables par le Groupe et dépendent de circonstances ou de faits susceptibles de se produire à l'avenir et dont certains échappent au contrôle du Groupe, et non pas exclusivement de données historiques. Les résultats réels pourraient s'avérer substantiellement différents de ces objectifs compte tenu de la matérialisation de certains risques ou incertitudes, et notamment qu'un nouveau produit peut paraître prometteur au cours d'une phase préparatoire de développement ou après des essais cliniques, mais n'être jamais commercialisé ou ne pas atteindre ses objectifs commerciaux, notamment pour des raisons réglementaires ou concurrentielles. Le Groupe doit faire face ou est susceptible d'avoir à faire face à la concurrence des produits génériques qui pourrait se traduire par des pertes de parts de marché. En outre, le processus de recherche et développement comprend plusieurs étapes et, lors de chaque étape, le risque est important que le Groupe ne parvienne pas à atteindre ses objectifs et qu'il soit conduit à renoncer à poursuivre ses efforts sur un produit dans lequel il a investi des sommes significatives. Aussi, le Groupe ne peut être certain que des résultats favorables obtenus lors des essais pré cliniques seront confirmés ultérieurement lors des essais cliniques ou que les résultats des essais cliniques seront suffisants pour démontrer le caractère sûr et efficace du produit concerné. Le Groupe dépend également de tierces parties pour le développement et la commercialisation de ses produits, qui pourraient potentiellement générer des redevances substantielles ; ces partenaires pourraient agir de telle manière que cela pourrait avoir un impact négatif sur les activités du Groupe ainsi que sur ses résultats financiers. Le Groupe ne peut être certain que ses partenaires tiendront leurs engagements. A ce titre, le Groupe pourrait ne pas être en mesure de bénéficier de ces accords. Une défaillance d'un de ses partenaires pourrait engendrer une baisse imprévue de revenus. De telles situations pourraient avoir un impact négatif sur l'activité du Groupe, sa situation financière ou ses résultats. Sous réserve des dispositions légales en vigueur, le Groupe ne prend aucun engagement de mettre à jour ou de réviser les déclarations prospectives ou objectifs visés dans le présent communiqué afin de refléter les changements qui interviendraient sur les événements, situations, hypothèses ou circonstances sur lesquels ces déclarations sont basées. L'activité du Groupe est soumise à des facteurs de risques qui sont décrits dans ses documents d'information enregistrés auprès de l'Autorité des Marchés Financiers.

Pour plus d'informations :

Médias

Didier Véron

Vice-Président Senior, Affaires Publiques et
Communication

Tel.: +33 (0)1 58 33 51 16

Fax: +33 (0)1 58 33 50 58

E-mail: didier.veron@ipsen.com

Brigitte Le Guennec

Responsable Relations Publiques et Médias

Tel.: +33 (0)1 58 33 51 17

Fax: +33 (0)1 58 33 50 58

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

Communauté financière

Stéphane Durant des Aulnois

Directeur Relations Investisseurs

Tel.: +33 (0)1 58 33 60 09

Fax: +33 (0)1 58 33 50 63

E-mail: stephane.durant.des.aulnois@ipsen.com

Thomas Peny-Coblentz, CFA

Directeur Adjoint Relations Investisseurs

Tel.: +33 (0)1 58 33 56 36

Fax: +33 (0)1 58 33 50 63

E-mail: thomas.peny-coblentz@ipsen.com

FAITS MARQUANTS

Au cours des neuf premiers mois 2014, les faits marquants incluent :

- Le 10 janvier 2014 – Ipsen a annoncé que Jonathan Barnsley était nommé Vice-Président Exécutif en charge des Opérations Techniques et intégrait le Comité Exécutif du groupe Ipsen. Il a pris ses fonctions le 1^{er} avril 2014 et rapporte directement à Christel Bories, Directrice Générale Déléguée d'Ipsen.
- Le 14 janvier 2014 – Ipsen et GW Pharmaceuticals plc ont annoncé la signature d'un accord exclusif confiant à Ipsen la promotion et la distribution en Amérique Latine (à l'exception du Mexique et des Caraïbes) de Sativex[®], un spray buccal extrait du cannabis, destiné au traitement de la spasticité chez des patients atteints de sclérose en plaques. GW fournira le produit fini à Ipsen. GW Pharmaceuticals et Ipsen prévoient de déposer les premières demandes d'autorisations de mise sur le marché dans certains pays d'Amérique Latine courant 2014 pour l'indication de la spasticité due à la sclérose en plaques.
 - Le 14 janvier 2014 – Ipsen a annoncé sa décision de déployer une équipe dédiée à l'oncologie pour commercialiser Somatuline[®] Depot[®] (lanréotide) 120 mg en injection (« Somatuline[®] ») dans les tumeurs neuro-endocrines aux Etats-Unis. Au cours des derniers mois, à la suite de la communication des données de l'étude clinique de phase III CLARINET[®] évaluant l'effet antiprolifératif de Somatuline[®] dans les TNE gastro-entéro-pancréatiques non fonctionnelles (TNE-GEP), le Groupe avait envisagé deux options – celle d'assumer seul le lancement du produit et celle de lancer avec un partenaire. Ipsen estime que ces résultats encourageants représentent une opportunité majeure pour le Groupe à long terme avec un marché potentiel aux Etats-Unis de plus de 500 millions de dollars¹. Ipsen fait de son succès aux Etats-Unis une priorité stratégique. L'option de « lancer seul » maximise la création de valeur à long terme et participe à l'atteinte d'une taille critique aux Etats-Unis. Ipsen prévoit le dépôt de la demande d'autorisation de mise sur le marché pour Somatuline[®] dans l'indication des TNE au premier semestre 2014. Le coût annuel incrémental maximal associé au lancement de Somatuline[®] dans les TNE aux Etats-Unis est estimé entre 30 millions d'euros et 40 millions d'euros. En conséquence, le point mort² de la filiale américaine, initialement anticipé en 2014, est repoussé à 2017. Ipsen va poursuivre la mise en œuvre de mesures d'économies de coûts afin de limiter l'impact sur la rentabilité du Groupe.
- Le 17 janvier 2014 – Ipsen a annoncé lors du Symposium sur les Cancers Gastro-intestinaux (ASCO GI) que le critère principal de l'essai clinique ELECT[®] évaluant Somatuline[®] sur le contrôle des symptômes chez les patients atteints de tumeurs neuro-endocrines gastro-entéro-pancréatiques avec un antécédent de syndrome carcinoïde avait été atteint. Les résultats de l'étude de phase III ELECT[®] (poster 268) montrent que le traitement par Somatuline[®] 120mg s'est avéré supérieur au placebo, de manière statistiquement significative, pour diminuer le nombre de jours où les patients ont eu recours à l'octréotide à libération immédiate comme traitement symptomatique aigu, avec une différence moyenne de -14,8% (IC 95% : -26,8, -2,8 ; p = 0,017). Les taux de succès thérapeutique total ou partiel ont été significativement plus importants avec Somatuline[®] qu'avec le placebo (odds ratio = 2,4 ; IC 95% : 1,1, 5,3 ; p = 0,036).
- Le 22 janvier 2014 – Ipsen a annoncé la mise en place d'une nouvelle gouvernance aux États-Unis, faisant suite à la récente décision de lancer Somatuline[®] dans les indications oncologiques. Marc de Garidel supervisera personnellement ce projet de lancement. Cynthia Schwalm rejoindra les Opérations commerciales américaines d'Ipsen à compter du 3 février 2014 pour prendre la tête de la Business Unit Endocrinologie/Oncologie. A partir de mi-août 2014, elle prendra les fonctions de Directeur général de la filiale américaine.
- Le 5 février 2014 – Ipsen a annoncé les résultats de l'étude clinique internationale de phase III de Dysport[®] Next Generation (DNG) dans la dystonie cervicale et de l'étude clinique européenne de phase II de DNG dans le traitement des rides de la glabelle. Fort de ces résultats, Ipsen annonce

¹ Estimations Ipsen du marché des TNE aux Etats-Unis en 2013

² Contribution commerciale excluant les ventes d'Increlex[®] (mecasermin [rDNA origin]) en injection et les revenus du partenariat en médecine esthétique avec Valeant Pharmaceuticals Intl Inc.

son intention de déposer une demande d'AMM¹ pour la première toxine liquide de type A prête à l'emploi en Europe et dans le reste du monde². L'étude clinique de phase III dans la dystonie cervicale a démontré que DNG, à la dose unique de 500 unités, était cliniquement et statistiquement supérieur au placebo en semaine 4 (réduction moyenne ajustée de 12,5 pour DNG versus 3,9 pour le placebo, telle que mesurée avec l'échelle totale de « Toronto Western Spasmodic Torticollis Rating Scale » (TWSTRS)). Comparé à Dysport[®], DNG n'a pas démontré une non-infériorité statistique en efficacité en semaine 4 (réduction moyenne ajustée de 12,5 pour DNG versus 14,0 pour Dysport[®], telle que mesurée avec l'échelle totale de TWSTRS). D'un point de vue clinique, cette différence d'efficacité n'est probablement pas pertinente. A dose répétée, DNG a montré une efficacité comparable à l'efficacité de Dysport[®] qui avait été observée dans les précédentes études de Phase III³. L'étude clinique de phase II dans les rides de la glabelle a démontré que DNG était cliniquement et statistiquement supérieur au placebo et comparable à Dysport[®] à la dose unique de 50 unités. Dans l'ensemble des études, DNG a démontré des profils de tolérance en ligne avec le profil de tolérance connu de Dysport[®]. L'analyse de la stabilité de DNG est en cours. Les tendances des données de stabilité sont positives, rendant Ipsen confiant dans l'obtention d'un produit commercialement viable. Les analyses de stabilité se poursuivent afin d'établir la durée de vie maximale sur l'ensemble de la gamme. Sur la base de ces résultats et de l'opinion de l'investigateur principal de l'étude de phase III, Ipsen envisage d'entamer une consultation avec les agences réglementaires pour définir la stratégie en vue du dépôt d'une demande d'AMM¹ pour la première toxine liquide de type A prête à l'emploi en Europe et dans le reste du monde².

- Le 7 février 2014 – Ipsen a annoncé que les critères principaux de l'étude clinique de phase III évaluant l'administration par voie sous-cutanée de Décapeptyl[®] (pamoate de triptoréline) 11,25 mg chez des patients atteints d'un cancer de la prostate métastatique ou localement avancé avaient été atteints. Les résultats complets de l'étude seront présentés en 2014 lors d'un congrès médical. Sur la base de ces résultats, Ipsen envisage de demander l'ajout de la voie sous-cutanée à la voie intramusculaire dans le libellé de l'autorisation de mise sur le marché du pamoate de triptoréline 11,25 mg.
- Le 18 mars 2014 – Ipsen a annoncé les résultats positifs de l'étude clinique de phase IIa avec Dysport[®] dans le traitement de l'hyperactivité du détrusor d'origine neurologique (HDN) chez des patients dont l'incontinence urinaire est mal contrôlée par les traitements anticholinergiques. Les résultats montrent que le traitement par Dysport[®] est associé à une réduction moyenne, par rapport à l'évaluation initiale, des épisodes d'incontinence urinaire supérieure à 75%, 12 semaines après l'injection, quel que soit le mode d'administration. Ces résultats ont été obtenus avec une dose unique de Dysport[®] 750 unités injectée dans 15 ou 30 sites dans le muscle détrusor. L'efficacité a été confirmée par l'amélioration des paramètres urodynamiques et de la qualité de vie des patients. Le profil de tolérance observé dans l'étude est en ligne avec celui attendu dans cette indication.
- Le 20 mars 2014 – Ipsen a annoncé que son actionnaire majoritaire, Mayroy, avait placé auprès d'investisseurs institutionnels 5 888 290 actions représentant environ 7% du capital du Groupe, à un prix de 29,50 euros par action. Dans le cadre de cette opération, Ipsen a procédé au rachat de 842 542 de ses propres actions (soit 1% de son capital) afin de les annuler. Ipsen a été informé que le produit de cette vente sera utilisé pour financer en partie le rachat par Mayroy de la totalité de la participation détenue dans son capital par son actionnaire minoritaire, Opera Finance Europe, une société luxembourgeoise contrôlée par Madame Véronique Beaufour. Opera Finance Europe et ses actionnaires ne siègent pas au Conseil d'Administration d'Ipsen et n'ont pas de part active dans la gestion du Groupe. Le rachat du solde de la participation d'Opera Finance Europe sera financé par l'attribution par Mayroy d'actions Ipsen représentant environ 4% du capital d'Ipsen. Ces actions seront bloquées sur un compte séquestre pendant une durée de 12 mois suivant la réalisation de l'opération.

¹ Autorisation de mise sur le marché

² Amérique Latine, Moyen Orient, Asie (hors Chine et Japon)

³ Truong D. et al. *Mov. Disord.*, 2005; 20 (7) 783-791; Truong et al., *Parkinsonism Relat Disord.* 2010 Jun;16(5):316-23

Cette opération porte le flottant d'Ipsen d'environ 30% à 40%¹. La participation de Mayroy s'établit désormais à environ 57,6%¹ du capital et 73,3%¹ des droits de vote d'Ipsen. La participation indirecte de Beech Tree (l'actionnaire de contrôle de Mayroy) dans Ipsen est légèrement reluée. Ipsen a par ailleurs été informé que le pacte d'actionnaires conclu entre Beech Tree, ses filiales et la famille Schwabe aux fins de la stabilité de l'actionnariat de contrôle de Mayroy, initialement conclu pour une période expirant le 31 décembre 2008, a été renouvelé jusqu'au 30 juin 2015.

- Le 9 avril 2014 – Ipsen a confirmé être éligible au dispositif du PEA-PME, en accord avec le décret français n° 2014-283 du 4 mars 2014. Le Groupe respecte les seuils fixés par le législateur pour l'éligibilité des entreprises au PEA-PME, à savoir un effectif total de moins de 5 000 salariés et un chiffre d'affaires annuel inférieur à 1 500 millions d'euros ou un total de bilan inférieur à 2 000 millions d'euros. Par conséquent, les actions de la société peuvent être intégrées au sein des comptes PEA-PME, qui bénéficient des mêmes avantages fiscaux que le plan d'épargne en actions (PEA) traditionnel. Ipsen a été sélectionné par Euronext pour faire partie de l'indice CAC[®] PME.
- Le 12 avril 2014 – Ipsen a annoncé que des premiers résultats dans l'étude clinique de phase III de Dysport[®] dans le traitement de la spasticité des membres supérieurs chez l'adulte ont été présentés le samedi 12 avril à la 8^{ème} Conférence Mondiale de Neuroréhabilitation à Istanbul (Turquie). Quatre semaines après l'injection de Dysport[®], l'étude clinique de phase III a démontré que :
 - Les patients traités avec Dysport[®] ont présenté une proportion plus élevée, de manière statistiquement significative ($p < 0,0001$), de répondants à l'amélioration du tonus musculaire comparativement au placebo, (i.e. présentant ≥ 1 point d'amélioration sur l'échelle modifiée d'Ashworth (MAS)). En semaine 4, les patients traités avec Dysport[®] à des doses de 500 unités et de 1000 unités ont montré des taux de réponse de respectivement 73,8% et 78,5%, comparativement à 22,8% dans le bras placebo ;
 - Les patients traités avec Dysport[®] ont présenté un bénéfice clinique plus élevé, de manière statistiquement significative ($p < 0,0001$), comparativement au placebo, tel que mesuré grâce à l'évaluation globale du médecin (Physician Global Assessment (PGA)). En semaine 4, l'évaluation moyenne globale du médecin chez les patients traités avec Dysport[®] à des doses de 500 unités ou de 1000 unités était de respectivement 1,4 et 1,8, comparativement à 0,6 dans le bras placebo.
 - En outre, les patients traités avec Dysport[®] ont montré une proportion plus importante de répondants à l'amélioration de la fonction subjective par rapport à la valeur de référence comparativement au placebo (présentant une baisse de ≥ 1 point sur l'échelle d'évaluation d'invalidité). En semaine 4, l'échantillon de patients traité avec Dysport[®] 1000 unités a démontré un taux de réponse statistiquement significatif de 62%. L'échantillon de patients traité avec Dysport[®] 500 unités a démontré un taux de réponse cliniquement pertinent de 50%. Le bras placebo a démontré un taux de réponse de 39%.
- Le 13 mai 2014 – Ipsen a annoncé qu'Increlex[®] serait de nouveau disponible aux Etats-Unis à partir du 2 juin 2014. En collaboration avec les autorités réglementaires américaines (Food and Drug Administration, FDA), Ipsen a libéré un lot du principe actif nécessaire à la fabrication d'Increlex[®]. Ipsen anticipe que des lots supplémentaires seront libérés dans les mois à venir, la société travaillant en étroite collaboration avec la FDA afin de pouvoir proposer dès que possible des lots supplémentaires d'Increlex[®].
- Le 1^{er} juillet 2014 – Ipsen a annoncé le dépôt d'une demande d'indication supplémentaire (*supplemental New Drug Application, sNDA*) auprès des autorités réglementaires américaines (*Food and Drug Administration, FDA*) pour Somatuline[®] Depot[®] 120 mg en injection dans le traitement des TNE-GEP. Dans l'Union européenne, Ipsen a soumis des variations d'autorisations de mise sur le marché pour Somatuline[®] Autogel[®] 120mg en injection auprès des autorités

¹ Calcul prenant en compte le placement visé ci-dessus, l'annulation des actions rachetées par Ipsen dans le cadre de cette transaction, et l'annulation des 800 000 actions rachetées dans le cadre du programme annoncé le 6 novembre 2013

réglementaires compétentes dans 25 pays membres de l'Union européenne. Après les Etats-Unis et l'Europe, Ipsen envisage de déployer un programme d'enregistrement mondial.

- Le 11 juillet 2014 – Ipsen et Galderma, l'un des premiers laboratoires de dermatologie au plan mondial, ont annoncé qu'ils avaient considérablement renforcé la portée de leur partenariat dans les neurotoxines. Selon les termes de l'accord, les droits de distribution de Dysport® aux Etats-Unis et au Canada, jusqu'alors détenus par Valeant, sont inclus dans le partenariat conclu entre Ipsen et Galderma pour la distribution de Dysport® / Azzalure® dans ses indications esthétiques et dermatologiques. Ce partenariat couvre désormais les Etats-Unis, le Canada, le Brésil et l'Europe¹ pour une période allant jusqu'en 2036. Dans le cadre de la renégociation de cet accord, Galderma versera 25 millions d'euros à Ipsen et bénéficiera de marges améliorées dans ces territoires. Ipsen sera responsable de la fabrication et fournira le produit fini à Galderma, et recevra en sus des redevances de la part de Galderma. Par ailleurs, les sociétés étendent leur collaboration en R&D, à travers laquelle chacune profitera de la recherche de l'autre dans ses aires exclusives de focalisation. A ce titre, Ipsen acquiert le contrôle de la propriété intellectuelle de la toxine liquide de Galderma aux Etats-Unis, au Canada, au Brésil et en Europe¹ contre un paiement de 10 millions d'euros. Galderma conserve les droits de commercialisation de cette toxine.
- Le 17 juillet 2014 – Ipsen a annoncé la publication dans le New England Journal of Medicine des résultats d'un essai clinique montrant que Somatuline® Autogel® / Somatuline® Depot® (lanréotide) en injection de 120 mg (dénommé ci-après Somatuline®) permet d'obtenir une prolongation statistiquement significative de la survie sans progression par rapport au placebo chez des patients atteints de tumeurs neuro-endocrines gastro-entéro-pancréatiques (TNE-GEP) métastatiques. CLARINET®, étude de phase III exploratoire, randomisée, en double aveugle, contrôlée contre placebo, évaluant les effets anti-prolifératifs de Somatuline®, a été conduite dans 48 centres à travers 14 pays. L'article intitulé "Lanreotide in Metastatic Enteropancreatic Neuroendocrine Tumors" peut être consulté en ligne sur NEJM.org et dans l'édition du 17 juillet 2014 (N. Engl. J. Med. 2014 ; 371 : 224-233). Les données relatives aux 204 patients présentant une TNE-GEP étudiés sur une période de 96 semaines ont montré que chez les patients traités par le placebo la survie sans progression (PFS) médiane était de 18,0 mois et que 33,0% n'avaient pas progressé ou n'étaient pas décédés, tandis que la PFS médiane des patients traités par Somatuline® n'avait pas été atteinte et que 65,1% des patients n'avaient pas progressé ou n'étaient pas décédés à 96 semaines (test du log-rank stratifié ; p<0,001). Ainsi, le risque de progression de la maladie ou de décès a diminué de 53 % avec un hazard ratio de 0,47 (IC 95 % : 0,30–0,73). Les effets anti-prolifératifs, statistiquement et cliniquement significatifs, de Somatuline® ont été observés dans une large population de patients atteints de TNE-GEP de grade G1 ou G2 (classification de l'Organisation mondiale de la santé), indépendamment de l'envahissement hépatique (≤25 % ou >25 %). Aucune différence pour les mesures de qualité de vie n'a été observée entre les groupes Somatuline® et placebo. Les données de tolérance obtenues dans le cadre de cette étude sont conformes au profil de tolérance connu de Somatuline®.
- Le 26 août 2014 – la filiale Nord-Américaine d'Ipsen a annoncé qu'un nouveau lot d'Increlex® serait disponible à partir de septembre 2014. En collaboration avec les autorités réglementaires américaines (U.S. Food and Drug Administration), Ipsen a libéré un deuxième lot d'Increlex® en 2014. Le premier lot a été disponible en juin 2014.
- Le 1^{er} septembre 2014 – Ipsen a annoncé que les autorités réglementaires américaines (*Food and Drug Administration, FDA*) avaient accepté le dépôt de la demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM) supplémentaire (*supplemental New Drug Application, sNDA*) pour Somatuline® Depot® 120 mg en injection dans le traitement des tumeurs neuro-endocrines gastro-entéro-pancréatiques (TNE-GEP) et lui ont accordé une revue prioritaire. La FDA accorde le statut de revue prioritaire aux candidats médicaments qui ont le potentiel d'offrir une amélioration significative par rapport aux autres options thérapeutiques disponibles. La décision est attendue pour le début du 1^{er} trimestre 2015. Dans l'Union Européenne, le dépôt des variations des autorisations de mise sur le marché nationales pour Somatuline® Autogel® 120mg en injection a été accepté par les autorités réglementaires compétentes dans 25 pays. Les premières décisions

¹ Hors Russie

sont attendues pour le 2^{ème} trimestre 2015. Les soumissions et demandes de variations réglementaires s'appuient sur les résultats de l'étude de Phase III CLARINET[®] démontrant l'effet antitumoral de Somatuline[®] dans le traitement de patients atteints de TNE-GEP, qui ont été récemment publiés dans l'édition du 17 juillet du New England Journal of Medicine.

- Le 27 septembre 2014 – Ipsen a annoncé la présentation au congrès de l'ESMO 2014 (26-30 septembre 2014 à Madrid) des résultats préliminaires de l'essai clinique de Phase II de preuve de concept de tasquinimod en monothérapie, évaluant la molécule dans quatre types de tumeurs avancées. L'objectif principal de l'étude était de déterminer l'activité clinique de tasquinimod dans les carcinomes avancés hépatocellulaires (CHC), ovariens (CO), rénaux (CCR) et gastriques (CG), chez les patients qui avaient progressé sous traitements anti-tumoraux standards. Le critère d'évaluation principal était le taux de survie sans progression à un moment prédéfini pour chaque cohorte. Les objectifs secondaires incluaient la survie sans progression, le taux de réponse, la survie globale, la tolérance, la pharmacocinétique et les biomarqueurs. Les données ne soutiennent pas le développement de tasquinimod en monothérapie chez des patients lourdement prétraités atteints de CO, CCR et de CG avancés. Les analyses pharmacocinétiques et de biomarqueurs sont en cours. Les résultats préliminaires de l'analyse de futilité ont détecté une activité clinique suffisante pour poursuivre le recrutement de la cohorte CHC, dont les résultats sont attendus en 2015. Le profil de tolérance était conforme à celui observé avec tasquinimod au cours des études précédentes.

Après le 30 septembre 2014, les faits marquants incluent :

- Le 2 octobre 2014 – Ipsen a annoncé que Susheel Surpal quitterait ses fonctions de Vice-Président Exécutif en charge des finances au sein du Groupe Ipsen à compter du 31 octobre 2014 afin de donner une nouvelle direction à sa carrière.
- Le 10 octobre 2014 – Ipsen a annoncé la nomination d'Aymeric Le Chatelier en qualité de Vice-Président Exécutif en charge des Finances à compter du 3 novembre 2014. Aymeric Le Chatelier rapportera directement à Marc de Garidel, Président-Directeur général d'Ipsen, et à Christel Bories, Directeur Général Délégué d'Ipsen, et siègera au Comité du Président et au Comité Exécutif d'Ipsen.
- Le 10 octobre 2014 – Ipsen a annoncé des résultats positifs dans l'étude clinique de phase III évaluant l'administration de pamoate de triptoréline 11,25 mg (Décapeptyl[®] 3 mois) par voie sous-cutanée chez des patients atteints d'un cancer de la prostate localement avancé ou métastatique au cours de la 14^{ème} réunion d'Europe centrale de l'Association européenne d'urologie (European Association of Urology, EAU) qui se tenait à Cracovie, Pologne (10-12 octobre 2014). L'objectif principal de l'étude était d'évaluer l'efficacité et le profil de tolérance de la formulation pamoate de triptoréline 11,25 mg à libération prolongée (Décapeptyl[®] 3 mois) administrée par voie sous-cutanée chez des patients souffrant d'un cancer de la prostate localement avancé ou métastatique. Cet objectif a été atteint avec une castration médicale obtenue chez 97,6% [95% CI: 93,2-99,5] des hommes à la semaine 4 et une castration médicale maintenue chez 96,6% de ces hommes [95% CI: 91,6-99,1] à la semaine 26.
- Le 22 octobre 2014 – Ipsen et Lexicon Pharmaceuticals, Inc. ont annoncé la conclusion d'un accord exclusif de licence par lequel Ipsen commercialisera hors Amérique du Nord et Japon telotristat etiprate, principalement dans le traitement du syndrome carcinoïde. Lexicon conserve les droits exclusifs de commercialisation de telotristat etiprate aux États Unis, au Canada et au Japon. Lexicon va continuer de superviser le programme de développement clinique global de phase 3 de telotristat etiprate dans le traitement du syndrome carcinoïde, pour lequel les données sont attendues en 2015. L'étude pivotale de phase 3 compare telotristat etiprate au placebo, en addition du traitement de référence par un analogue de la somatostatine (SSA), chez les patients dont le syndrome carcinoïde n'est pas contrôlé de façon adéquate par lanréotide ou octréotide. L'étude clinique de phase 3 prévoit l'inclusion de patients dans approximativement 70 centres dans le monde. Lexicon conserve la responsabilité de l'enregistrement potentiel de telotristat etiprate aux États-Unis, au Canada et au Japon ; Lexicon et Ipsen collaboreront pour obtenir les approbations réglementaires en Europe et dans les autres territoires pris sous licence par Ipsen. Dans ces territoires, Ipsen assumera le rôle de chef de file. Selon les termes financiers de l'accord, Lexicon pourra recevoir jusqu'à 145 millions de dollars, comprenant un paiement initial



de 23 millions de dollars et des paiements additionnels conditionnés par la réalisation d'étapes cliniques, réglementaires et commerciales. En outre, Lexicon est éligible au versement de redevances sur les ventes nettes de telotristat etiprate dans les territoires pris en licence.

MESURES ADMINISTRATIVES

Dans le contexte actuel de crise financière et économique, les autorités publiques de nombreux pays où opère le Groupe ont continué d'instaurer de nouvelles mesures de réduction des dépenses de santé publique, dont certaines ont affecté les ventes et la profitabilité du Groupe en 2014. En outre, certaines mesures instaurées en 2013 ont continué d'affecter les comptes du Groupe, par comparaison d'une année sur l'autre.

Mesures affectant 2014

Dans les Principaux Pays d'Europe de l'Ouest :

- En France, le prix de Smecta[®] a baissé de 7,5% au 1^{er} juillet 2014, après une première baisse de la même ampleur au 1^{er} janvier 2014. En avril 2014, Mylan a lancé un générique à base de diosmectite (non remboursé à ce jour). En outre, les autorités de santé ont imposé une baisse de prix de 4,0% sur Décapeptyl[®] à compter du 1^{er} avril 2014 ;
- En Grande Bretagne, Décapeptyl[®] est vendu à 100% du prix NHS (*National Health Service*) depuis mars 2014.

Dans les Autres Pays Européens :

- En République Tchèque, le Ministère de la Santé a décidé d'une augmentation des prix à compter d'octobre 2014 pour compenser la dévaluation de la couronne tchèque. Ipsen a donc bénéficié d'une hausse de prix d'environ 7,0% sur l'ensemble de ses produits ;
- Au Danemark, en mai 2014, l'agence de santé danoise (*The Danish Health and Medicines Authority, DHMA*) a accordé une hausse de prix de 50,0% sur Increlex[®] sur la base du prix d'achat pharmacien ;
- En Estonie, le Ministère de la Santé a décidé d'une baisse de prix de 9,7% sur Décapeptyl[®] 1M après application du prix de référence international. Cependant, le taux de remboursement augmentera de 50,0% à 100,0% pour une utilisation en tant que traitement adjuvant à la radiothérapie ;
- En Grèce, la clause de « claw-back » de 2,44 milliards d'euros à fin 2013 n'a pas été réajustée par le Ministère de la Santé comme initialement prévu. Les autorités publiques visent 2 milliards d'euros en 2014. Décapeptyl[®] a été affecté par une hausse significative du co-paiement pour le patient. De plus, depuis le 1^{er} avril 2014, le ministère de la Santé fait la distinction entre les produits biologiques, les biosimilaires et les génériques. Ces différents types de produits ne pourront donc pas faire l'objet d'appels d'offres communs ;
- En Italie, Hexvix[®] a subi une baisse de prix de 13,0% en février 2014 après que le produit soit devenu éligible pour un remboursement au niveau national ;
- En Lituanie, en avril 2014, Somatuline[®] a obtenu le remboursement au niveau national dans l'indication acromégalie ;
- En Pologne, Décapeptyl[®] et Somatuline[®] ont été impactés par une révision de prix applicable depuis le 1^{er} janvier 2014. En outre, Dysport[®] a obtenu le remboursement dans les indications de spasticité, effectif de juillet 2014 à juillet 2016. En médecine générale, le prix de Fortrans[®] a augmenté de 10,0% en septembre 2014 grâce au support de la société médicale d'endoscopie polonaise ;
- Au Portugal, le Ministère de la Santé fait pression sur l'association pharmaceutique locale (APIFARMA) dans le cadre de négociations portant sur la prise en compte par l'industrie des dépenses de remboursement excédant un certain plafond pour 2014. Pour le budget 2015 du gouvernement, le Ministère des Finances pense introduire une taxe extraordinaire avec une attention particulière sur les profits de l'industrie pharmaceutique ;

- Aux Pays-Bas, l'application du prix de référence international a entraîné une baisse de prix sur NutropinAq[®], ainsi que des augmentations de prix sur Somatuline[®], Dysport[®] et Décapeptyl[®] depuis le 1^{er} avril 2014. Somatuline[®] a bénéficié d'une seconde hausse de prix au 1^{er} octobre 2014 ;
- En Norvège, l'application du prix de référence international lors de la revue de décembre 2013 s'est traduite par des baisses de prix sur Dysport[®] et NutropinAq[®], ainsi qu'une augmentation du prix de Somatuline[®] ;
- En Roumanie, le Ministère de la Santé a publié une nouvelle ordonnance d'évaluation des technologies de santé (*Health Technology Assessment, HTA*) en juin 2014, qui s'appliquera aux médicaments déjà remboursés ainsi qu'aux molécules en attente d'une décision de remboursement ;
- En Slovénie, le prix officiel de Dysport[®] a diminué en juin 2014 pour être aligné avec le prix remboursé ;
- En Slovaquie, en avril 2014, Ipsen a communiqué ses prix pour la seconde révision annuelle fondée sur la moyenne des 3 prix les plus bas dans les 28 pays de l'Union européenne. Cela s'est traduit par une baisse des prix sur l'ensemble des produits Ipsen ;
- En Suède, à compter de janvier 2014, les produits bénéficiant d'une autorisation de mise sur le marché depuis plus de 15 ans (notamment Décapeptyl[®]) sont sujets à une baisse de prix obligatoire de 7,5%. En juin 2014, l'agence de santé suédoise (*The Dental and Pharmaceutical Benefits Agency, TLV*) a accordé une hausse de prix de 25,0% à Increlex[®] sur le prix d'achat pharmacien ;
- En Suisse, Dysport[®] a subi une baisse de prix en décembre 2013 à la suite de l'application du prix de référence international.

Dans le Reste du Monde :

- Au Brésil, les produits n'ayant pas de génériques sur le marché verront leurs prix augmenter de 1,0% au cours de l'année 2014 ;
- En Chine, la Commission nationale pour le développement et la réforme (*National Development & Reform Commission, NDRC*) a publié une liste de médicaments à bas prix (« *Low-Price Drug List* ») en mai 2014 dans l'objectif d'aligner les prix des comprimés de Ginkgo biloba. Néanmoins, Tanakan[®] est exclu de cette liste et conservera son prix public d'origine ;
- En Turquie, l'application du prix de référence international lors de la revue de septembre 2014 a conduit à une augmentation du prix de Somatuline[®]. Néanmoins, le rabais obligatoire sur le remboursement a également été revu à la hausse.

En outre, et toujours dans un contexte de crises financière et économique, les autorités publiques de nombreux pays où opère le Groupe continuent d'instaurer de nouvelles mesures de réduction des dépenses de santé publique qui pourront affecter les comptes du Groupe au-delà de 2014.

Mesures pouvant avoir un impact au-delà de 2014

Dans les Principaux Pays d'Europe de l'Ouest :

- En France, le projet de loi de financement de la Sécurité sociale (PLFSS) de 2014 a introduit pour la première fois la possibilité pour le pharmacien de substituer les produits de biotechnologie par des biosimilaires, sauf dans le cas où le médecin l'a interdit sur la prescription. Cette règle n'est pas encore en vigueur et doit être soumise à décret. Par ailleurs, le gouvernement français a présenté le nouveau projet de loi de financement de la Sécurité sociale (PLFSS) dans lequel sont exposés les objectifs de dépenses pour le secteur de la santé en 2015. Pour la première fois, le

PLFSS prévoit un seuil négatif (L = -1%) de déclenchement de la clause de sauvegarde (contribution à la charge des entreprises pharmaceutiques). Ce taux L correspond à l'évolution « autorisée » des dépenses de médicaments remboursées. L'enveloppe de baisses de prix pour 2015 sur les médicaments serait par ailleurs de 900 millions d'euros. Par ailleurs, Décapeptyl® connaîtra une baisse de prix de 3,0% au 1^{er} janvier 2015 ;

- En Allemagne, le rabais obligatoire appliqué sur le prix officiel des médicaments de prescription, qui était initialement de 16,0%, a été réduit à 7,0% au 1^{er} janvier 2014 ;
- En Espagne, la liste finale du décret royal résultant de la mise en place d'un système de prix de référence a été publiée le 15 juillet 2014. En conséquence, les prix officiels de Décapeptyl® et Dysport® seront affectés. Par ailleurs, la baisse de prix obligatoire de 15,0% applicable sur le prix officiel de Décapeptyl® a été annulée ;
- En Grande Bretagne, le nouveau PPRS (*Pharmaceutical Price Regulation Scheme*) a été mis en place, avec l'option pour les sociétés pharmaceutiques d'appliquer une baisse du prix de vente NHS (*National Health Service*) de l'ordre de 5,0% à 7,0%, modulée sur l'ensemble du portefeuille, ou de reverser ce montant sous forme de « pay back ». Par ailleurs, les appels d'offres initialement gérés au niveau hospitalier sont désormais gérés au niveau régional depuis janvier 2014.

Dans les Autres Pays Européens :

- En Croatie, la République Tchèque a remplacé la France dans le panier des pays inclus dans le système de prix de référence international ;
- En Ukraine, le Ministère de la Santé a publié une ébauche de résolution introduisant un système de prix de référence interne et externe pour les médicaments de prescription ainsi que les médicaments achetés par les fonds publics. La règle sera de prendre le prix moyen des pays d'origine : Bulgarie, République Tchèque, Hongrie, Lettonie, Moldavie, Pologne, Serbie, Slovaquie et Ukraine. Ce développement reflète l'intention du gouvernement ukrainien de surveiller les prix des médicaments, étant donné notamment la hausse de prix moyenne de 16,0% depuis le début d'année, résultant des mesures « anti-crisis » (ex. dévaluation de la monnaie et imposition à 7,0% des médicaments dans le pays à compter du 1^{er} avril 2014). Cette potentielle régulation pourrait impacter 10 000 médicaments, soit approximativement 80,0% du marché, avec une marge grossiste maximum de 10,0%, et une marge commerciale de 25,0%.

Dans le Reste du Monde :

- En Algérie, les autorisations de mise sur le marché du portefeuille de médecine générale ont été renouvelées. En outre, le projet de « localisation » de Smecta® a été examiné avec succès par le Comité des Prix Algérien. Ipsen a obtenu un prix valable pour les 5 prochaines années et une révision de prix aura uniquement lieu lorsqu'un générique de Smecta® aura été approuvé ;
- En Afrique du Sud, le Ministère de la Santé a publié une ébauche de législation gouvernant la détermination du prix des nouveaux médicaments dans le pays. Ces orientations énoncent un potentiel modèle de prix de référence international. Aucun calendrier d'avancement n'est encore connu ;
- En Tunisie, la création de l'Agence Nationale du Médicament est à un niveau de préparation avancé. Le Ministère de la Santé a mis à jour les textes actuels sur les exigences réglementaires et cliniques afin de satisfaire aux normes internationales les plus exigeantes ;
- En Turquie, les autorités envisagent d'introduire un système de prix flexible en 2014. Le contenu exact n'est pas encore connu mais des mesures telles qu'exclure les pays sous Troïka (pays où des politiques sont imposées par la Commission européenne, la Banque centrale européenne et le Fonds monétaire international), une mise à jour des taux de change et l'augmentation des prix pour les produits en pénurie sont considérées.

Comparaison des ventes consolidées du troisième trimestre et des neuf premiers mois de 2014 et 2013 :

Ventes par domaines thérapeutiques et par produits

Note : Sauf mention contraire, toutes les variations des ventes sont exprimées hors effets de change et sont calculées en retraitant le chiffre d'affaires des neuf premiers mois de 2013 au taux des neuf premiers mois de 2014.

Le tableau suivant présente le chiffre d'affaires par domaines thérapeutiques et par produits pour les troisièmes trimestres et neuf premiers mois 2014 et 2013 :

(en millions d'euros)	3 ^e trimestre				Neuf premiers mois			
	2014	2013	% Variation	% Variation hors effets de change	2014	2013	% Variation	% Variation hors effets de change
Urologie-oncologie	86,7	79,0	9,8%	10,0%	255,5	233,5	9,4%	10,3%
dont Hexvix®	3,8	3,2	15,5%	15,2%	12,1	10,7	13,2%	12,9%
dont Décapeptyl®	82,9	75,7	9,5%	9,8%	243,4	222,9	9,2%	10,2%
Endocrinologie	92,0	77,2	19,2%	18,7%	267,1	241,4	10,7%	11,6%
dont Somatuline®	74,3	63,2	17,5%	17,2%	213,6	186,6	14,4%	15,5%
dont NutropinAq®	14,2	13,2	8,1%	7,7%	45,1	42,3	6,6%	6,7%
dont Increlex®	3,5	0,8	329,3%	279,2%	8,5	12,5	-32,2%	-30,8%
Neurologie	67,0	55,7	20,2%	19,5%	195,6	186,3	4,9%	9,0%
dont Dysport®	66,7	55,8	19,6%	18,9%	195,3	186,3	4,8%	8,8%
Médecine de spécialité	245,7	211,9	16,0%	15,7%	718,2	661,3	8,6%	10,4%
Gastro-entérologie	56,1	54,2	3,6%	5,4%	166,7	168,2	-0,9%	2,1%
dont Smecta®	33,8	30,5	11,0%	13,2%	94,6	92,2	2,6%	6,0%
dont Forlax®	9,5	8,8	8,2%	8,8%	28,3	29,4	-3,7%	-2,9%
Troubles cognitifs	16,4	16,0	2,3%	6,2%	47,5	48,7	-2,3%	2,7%
dont Tanakan®	16,4	16,0	2,3%	6,2%	47,5	48,7	-2,3%	2,7%
Cardio-vasculaire	3,8	4,6	-16,3%	-16,1%	15,1	16,7	-9,6%	-9,3%
dont Nisis® & Nisisco®	1,6	1,9	-17,9%	-17,9%	5,0	6,0	-17,0%	-17,0%
dont Ginkor®	2,2	2,4	-9,4%	-9,0%	9,5	10,1	-5,2%	-4,7%
Autres médicaments	2,6	3,0	-13,2%	-12,9%	8,3	8,9	-7,1%	-6,9%
dont Adrovanse®	2,3	2,6	-12,7%	-12,7%	6,9	7,8	-11,3%	-11,3%
Médecine générale	78,9	77,8	1,5%	3,6%	237,7	242,6	-2,0%	1,1%
Chiffre d'affaires total médicaments	324,6	289,6	12,1%	12,5%	955,9	903,9	5,8%	7,9%
Activités liées aux médicaments*	4,4	8,5	-47,8%	-48,3%	11,8	27,9	-57,7%	-57,9%
Chiffre d'affaires Groupe	329,0	298,1	10,4%	10,8%	967,7	931,8	3,9%	5,9%

* Principes actifs et matières premières

Au troisième trimestre 2014, les ventes en **médecine de spécialité** ont atteint 245,7 millions d'euros, en hausse de 15,7% d'une année sur l'autre. Au cours des neuf premiers mois de 2014, les ventes se sont élevées à 718,2 millions d'euros, en hausse de 10,4%. Les ventes en urologie-oncologie, endocrinologie et neurologie ont respectivement augmenté de 10,3%, 11,6% et 9,0%. Au cours des neuf premiers mois de 2014, le poids relatif des produits de médecine de spécialité a continué de progresser pour atteindre 74,2% des ventes totales du Groupe, contre 71,0% un an plus tôt.

En **urologie-oncologie**, les ventes de **Décapeptyl®** ont atteint 82,9 millions d'euros au troisième trimestre 2014, en hausse de 9,8% d'une année sur l'autre. Au cours des neuf premiers mois de 2014,

les ventes se sont élevées à 243,4 millions d'euros, en hausse de 10,2%, favorisées par un effet de base favorable au Moyen Orient, où Ipsen avait réduit la fourniture de ses produits en 2013 du fait de l'absence de garanties de paiement, et en Chine, où la promotion à l'hôpital était perturbée l'an passé. La performance de Décapeptyl[®] s'inscrit néanmoins dans un marché pharmaceutique en contraction en Europe, notamment affecté par un recours plus fréquent au co-paiement en Europe du Sud et une baisse de l'activité dans les pays d'Europe de l'Est. A ce titre, la performance en France a souffert d'une baisse des volumes et d'une réduction de prix du médicament de 4,0% au 1^{er} avril 2014. Au cours des neuf premiers mois de 2014, les ventes d'Hexvix[®] se sont élevées à 12,1 millions d'euros, en croissance de 12,9% par rapport à 2013, générées principalement en Allemagne. Sur la période, les ventes en urologie-oncologie ont représenté 26,4% des ventes totales du Groupe, contre 25,1% un an plus tôt.

En **endocrinologie**, les ventes ont atteint 92,0 millions d'euros au troisième trimestre 2014, en hausse de 18,7% d'une année sur l'autre. Au cours des neuf premiers mois de 2014, les ventes se sont élevées à 267,1 millions d'euros, en croissance de 11,6%, et ont représenté 27,6% des ventes totales du Groupe, contre 25,9% un an plus tôt.

Somatuline[®] – Au troisième trimestre 2014, le chiffre d'affaires a atteint 74,3 millions d'euros, en hausse de 17,2% d'une année sur l'autre. Au cours des neuf premiers mois de 2014, le chiffre d'affaires de Somatuline[®] a progressé de 15,5% à 213,6 millions d'euros, porté par la forte croissance en volume et en valeur aux Etats-Unis, la croissance soutenue en volume en Allemagne accompagnée d'une diminution des rabais obligatoires (de 16% à 7%) sur les ventes de médicaments de prescription, et une forte dynamique en volume au Royaume-Uni. Somatuline[®] a été pénalisé par une baisse de prix en Colombie, et a enregistré de bonnes performances en Espagne, en France, aux Pays-Bas, au Danemark et en Belgique.

NutropinAq[®] – Au troisième trimestre 2014, les ventes ont atteint 14,2 millions d'euros, en croissance de 7,7% par rapport à la même période en 2013. Au cours des neuf premiers mois de 2014, les ventes de NutropinAq[®] se sont élevées à 45,1 millions d'euros, en hausse de 6,7% d'une année sur l'autre, tirées par les bonnes performances en Allemagne et en France.

Increlex[®] – Au troisième trimestre 2014, les ventes ont atteint 3,5 millions d'euros, en hausse de 279,2% par rapport à la même période en 2013. Au cours des neuf premiers mois de 2014, les ventes d'Increlex[®] se sont élevées à 8,5 millions d'euros, en baisse de 30,8% d'une année sur l'autre, principalement affectées par la rupture de stock intervenue mi-juin 2013 aux Etats-Unis et en août 2013 en Europe. Le réapprovisionnement a repris progressivement en Europe depuis le début de l'année 2014 et aux Etats-Unis en juin 2014.

En **neurologie**, les ventes de **Dysport[®]** ont atteint 66,7 millions d'euros au troisième trimestre 2014, en hausse de 18,9% d'une année sur l'autre. Au cours des neuf premiers mois de 2014, les ventes de Dysport[®] se sont élevées à 195,3 millions d'euros, en hausse de 8,8%, portées par la solide performance en volume des segments thérapeutique et esthétique au Brésil, ainsi que par la fourniture du produit dans son indication esthétique à Galderma. La croissance du produit a été affectée par la forte concurrence sur les prix en Corée du Sud et au Brésil mais a bénéficié de la diminution des rabais obligatoires en Allemagne mentionnée ci-dessus. Les ventes en neurologie ont représenté 20,2% des ventes totales du Groupe en 2014, contre 20,0% un an plus tôt.

Au troisième trimestre 2014, le chiffre d'affaires des produits de **médecine générale** a atteint 78,9 millions d'euros, en hausse de 3,6% d'une année sur l'autre. Au cours des neuf premiers mois de 2014, le chiffre d'affaires s'est élevé à 237,7 millions d'euros, en progression de 1,1%. En France, où Smecta[®] a rencontré deux baisses de prix et une baisse en volume, et où Tanakan[®] a subi l'arrivée d'un produit concurrent en mars 2013, les ventes ont décliné de 8,3% sur la période. A l'international, les ventes ont enregistré de solides performances en Chine, en Algérie et en Russie, compensant le déclin en France. Les ventes de médecine générale en France ont représenté 27,6% des ventes totales de médecine générale du Groupe, contre 30,7% un an plus tôt.

En **gastroentérologie**, les ventes ont atteint 56,1 millions d'euros au troisième trimestre 2014, en hausse de 5,4% d'une année sur l'autre. Au cours des neuf premiers mois de 2014, les ventes se sont élevées à 166,7 millions d'euros, en hausse de 2,1% par rapport à 2013.

Smecta[®] – Au troisième trimestre 2014, les ventes ont atteint 33,8 millions d'euros, en hausse de 13,2% d'une année sur l'autre. Au cours des neuf premiers mois de 2014, les ventes se sont élevées à 94,6 millions d'euros, en hausse de 6,0%, tirées par la croissance soutenue en Russie, en Algérie et en Chine, mais pénalisées en France par les baisses de prix de 7,5% en janvier et juillet 2014 et une épidémie de gastroentérite plus faible que l'an passé. Les ventes de Smecta[®] ont représenté 9,8% des ventes totales du Groupe au cours de la période, contre 9,9% un an plus tôt.

Forlax[®] – Au troisième trimestre 2014, les ventes ont atteint 9,5 millions d'euros, en hausse de 8,8% d'une année sur l'autre. Au cours de neuf premiers mois de 2014, les ventes se sont élevées à 28,3 millions d'euros, en retrait de 2,9%, affectées par le durcissement de la règle du « Tiers-Payant¹ » en France mais également par une baisse des ventes à nos partenaires assurant la commercialisation de versions génériques du produit. En 2014, la France a représenté 46,2% des ventes totales du produit, contre 50,6% un an plus tôt.

Dans le domaine du **traitement des troubles cognitifs**, les ventes de **Tanakan**[®] ont atteint 16,4 millions d'euros au troisième trimestre 2014, en hausse de 6,2% d'une année sur l'autre. Les ventes au cours des neuf premiers mois de 2014 se sont élevées à 47,5 millions d'euros, en hausse de 2,7%, grâce à la bonne performance du produit en Russie. La croissance du produit est pénalisée par le lancement d'un deuxième produit « me-too » en France en 2013 et par le changement de modèle commercial en Espagne, où le produit est désormais distribué par un partenaire. Au cours des neuf premiers mois de 2014, 22,8% des ventes de Tanakan[®] ont été réalisées en France, contre 25,9% un an plus tôt.

Dans le domaine **cardio-vasculaire**, le chiffre d'affaires a atteint 3,8 millions d'euros au troisième trimestre 2014, en baisse de 16,1% d'une année sur l'autre. Au cours des neuf premiers mois de 2014, le chiffre d'affaires s'est élevé à 15,1 millions d'euros, en baisse de 9,3% sur la période, principalement affecté par un recul des ventes de **Nisis**[®]/**Nisisco**[®] qui a subi une baisse de prix de 12,5% en octobre 2013.

Les ventes des **autres médicaments de médecine générale** ont atteint 2,6 millions d'euros au troisième trimestre 2014, en baisse de 12,9% d'une année sur l'autre. Au cours des neuf premiers mois de 2014, les ventes se sont élevées à 8,3 millions d'euros, en baisse de 6,9%, principalement affectées par la baisse de 11,3% des ventes d'**Adrovan**[®].

Au troisième trimestre 2014, le chiffre d'affaires des **Activités liées aux médicaments (principes actifs et matières premières)** a atteint 4,4 millions d'euros, en baisse de 48,3% d'une année sur l'autre. Au cours des neuf premiers mois de 2014, le chiffre d'affaires s'est élevé à 11,8 millions d'euros, en baisse de 57,9%. Cette performance s'explique en partie par un effet défavorable lié au changement de méthode de consolidation des ventes de la société suisse Linnea. En effet, les ventes de principes actifs et matières premières faites par la société Linnea, partenaire sur lequel Ipsen et le Groupe Schwabe exercent un contrôle conjoint, sont désormais consolidées selon la méthode de la mise en équivalence¹. Retraitées de cet effet de base, les ventes ont reculé de 25,6%.

¹ Avec la règle du « Tiers-Payant », le patient avance le paiement pour un médicament princeps et n'est remboursé que plus tard

Répartition géographique du chiffre d'affaires

Pour les troisièmes trimestres et neuf premiers mois 2014 et 2013, la répartition géographique du chiffre d'affaires du Groupe se présente comme suit :

(en millions d'euros)	3 ^e trimestre				Neuf premiers mois			
	2014	2013	% Variation	% Variation hors effets de change	2014	2013	% Variation	% Variation hors effets de change
France	51,4	51,8	-0,8%	-0,8%	158,0	165,3	-4,4%	-4,4%
Royaume-Uni	16,9	14,3	18,3%	9,6%	47,2	41,9	12,7%	7,4%
Espagne	15,1	14,1	7,0%	7,0%	44,3	42,6	4,0%	4,0%
Allemagne	23,4	20,6	13,7%	13,7%	70,5	63,5	11,1%	11,1%
Italie	17,0	18,2	-6,6%	-6,6%	60,8	62,5	-2,7%	-2,7%
Principaux pays d'Europe de l'Ouest	123,8	119,0	4,0%	3,1%	380,9	375,8	1,4%	0,8%
Europe de l'Est	43,4	42,7	1,6%	6,2%	134,0	135,8	-1,3%	5,6%
Autres Europe	35,8	35,4	0,9%	1,2%	110,1	110,1	0,1%	0,5%
Autres pays d'Europe	79,1	78,1	1,3%	3,9%	244,2	245,8	-0,7%	3,2%
Amérique du Nord	26,4	13,5	95,8%	96,5%	57,9	50,0	15,8%	19,7%
Asie	52,3	50,4	3,7%	5,3%	144,5	135,6	6,6%	9,7%
Autres reste du monde	47,4	37,1	27,8%	25,8%	140,2	124,5	12,6%	17,7%
Reste du Monde	99,7	87,5	13,9%	14,1%	284,7	260,1	9,5%	13,5%
Chiffre d'affaires Groupe	329,0	298,1	10,4%	10,8%	967,7	931,8	3,9%	5,9%
<i>dont: Chiffre d'affaires total médicaments</i>	<i>324,6</i>	<i>289,6</i>	<i>12,1%</i>	<i>12,5%</i>	<i>955,9</i>	<i>903,9</i>	<i>5,8%</i>	<i>7,9%</i>
Activités liées aux médicaments*	4,4	8,5	-47,8%	-48,3%	11,8	27,9	-57,7%	-57,9%

* Principes actifs et matières premières

Au troisième trimestre 2014, les ventes dans les **Principaux pays d'Europe de l'Ouest** ont atteint 123,8 millions d'euros, en hausse de 3,1% d'une année sur l'autre. Au cours des neuf premiers mois de 2014, les ventes se sont élevées à 380,9 millions d'euros, en hausse de 0,8%. Les ventes dans les principaux pays d'Europe de l'Ouest ont représenté 39,4% des ventes totales du Groupe au cours des neuf premiers mois de 2014, contre 40,3% un an plus tôt.

France – Au troisième trimestre 2014, le chiffre d'affaires a atteint 51,4 millions d'euros, en légère baisse de 0,8% d'une année sur l'autre. Au cours des neuf premiers mois de 2014, les ventes se sont élevées à 158,0 millions d'euros, en baisse de 4,4%, pénalisées par le déclin des ventes en médecine générale. Les ventes de Smecta[®] ont reculé sur la période, affectées par une épidémie de gastroentérite plus faible que l'an passé et par deux baisses de prix consécutives de 7,5% en janvier et juillet 2014. Par ailleurs, les ventes de Forlax[®] ont souffert de la concurrence des génériques tandis que le Tanakan[®] a été affecté par le lancement sur le marché d'un second produit « me-too » en mars 2013. Les ventes des produits de médecine de spécialité, en hausse de 1,7% sur la période, ont été portées par la croissance soutenue des ventes de Somatuline[®] et de NutropinAq[®], mais pénalisées par le recul des ventes de Décapeptyl[®], à la fois en volume et en valeur, suite à la baisse de prix de 4,0% mise en œuvre au 1^{er} avril 2014. En conséquence, le poids relatif de la France dans les ventes consolidées du Groupe a continué à décroître, représentant désormais 16,3% des ventes contre 17,7% un an plus tôt.

Royaume-Uni – Au troisième trimestre 2014, les ventes ont atteint 16,9 millions d'euros, en hausse de 9,6% d'une année sur l'autre. Au cours des neuf premiers mois de 2014, les ventes

se sont élevées à 47,2 millions d'euros, en hausse de 7,4%, soutenues par les fortes croissances en volume de Somatuline[®] et Décapeptyl[®], mais affectées par le déclin des ventes de Dysport[®]. Au cours des neuf premiers mois de 2014, le Royaume-Uni a représenté 4,9% des ventes totales du Groupe, contre 4,5% un an plus tôt.

Espagne – Au troisième trimestre 2014, le chiffre d'affaires a atteint 15,1 millions d'euros, en hausse de 7,0% d'une année sur l'autre. Au cours des neuf premiers mois de 2014, le chiffre d'affaires s'est établi à 44,3 millions d'euros, en hausse de 4,0%, tiré par une croissance à deux chiffres des ventes de Somatuline[®] mais affecté par le nouveau mode de distribution de Tanakan[®], ses revenus n'étant plus comptabilisés dans les ventes. Au cours des neuf premiers mois de 2014, les ventes en Espagne se sont établies au même niveau que l'an passé, soit 4,6% des ventes totales du Groupe.

Allemagne – Au troisième trimestre 2014, les ventes ont atteint 23,4 millions d'euros, en hausse de 13,7% d'une année sur l'autre. Au cours des neuf premiers mois de 2014, les ventes se sont élevées à 70,5 millions d'euros, en hausse de 11,1%. L'effet favorable lié à une diminution des rabais obligatoires (de 16% à 7%) sur les ventes de médicaments de prescription ainsi qu'une forte croissance en volume de Somatuline[®] et d'Hexvix[®] permettent de compenser la baisse de fourniture d'extrait de Ginkgo Biloba à notre partenaire Schwabe. Sur la période, les ventes en Allemagne ont représenté 7,3% des ventes totales du Groupe, contre 6,8% un an plus tôt.

Italie – Au troisième trimestre 2014, les ventes ont atteint 17,0 millions d'euros, en baisse de 6,6% d'une année sur l'autre. Au cours des neuf premiers mois de 2014, le chiffre d'affaires s'est établi à 60,8 millions d'euros, en baisse de 2,7%. La croissance de Somatuline[®] n'a pas suffi à compenser l'impact de la mise en place de politiques d'austérité visant les produits hospitaliers. Au cours des neuf premiers mois de 2014, les ventes en Italie ont représenté 6,3% des ventes consolidées du Groupe, contre 6,7% l'année passée.

Au troisième trimestre 2014, le chiffre d'affaires généré dans les **Autres pays d'Europe** a atteint 79,1 millions d'euros, en hausse de 3,9% d'une année sur l'autre. Au cours des neuf premiers mois de 2014, les ventes ont atteint 244,2 millions d'euros, en hausse de 3,2%, pénalisées par un effet défavorable lié au changement de méthode de consolidation des ventes de la société suisse Linnea. En effet, les ventes de principes actifs et matières premières faites par la société Linnea, partenaire sur lequel Ipsen et le Groupe Schwabe exercent un contrôle conjoint, sont désormais consolidées selon la méthode de la mise en équivalence¹. Retraitées de cet effet de base, les ventes ont progressé de 8,8%, principalement tirées par la Russie où la performance de Tanakan[®] a bénéficié d'une campagne médias et de la mise en place d'un nouveau système de distribution depuis le 1^{er} avril 2014. Les ventes ont également été tirées par la fourniture de Dysport[®] dans son indication esthétique à Galderma ainsi que la bonne performance des Pays-Bas, du Danemark, du Kazakhstan et de l'Autriche. Les ventes ont été pénalisées par les conséquences de la crise politique en cours en Ukraine. Au cours des neuf premiers mois de 2014, les ventes dans la région ont représenté 25,2% des ventes consolidées du Groupe, contre 26,4% un an plus tôt.

Au troisième trimestre 2014, le chiffre d'affaires généré en **Amérique du Nord** s'est établi à 26,4 millions d'euros, en hausse de 96,5% d'une année sur l'autre, tiré par la reprise de l'approvisionnement d'Increlex[®] en juin 2014, la forte croissance de 41,7% de Somatuline[®] et les livraisons exceptionnelles à Galderma dans l'indication esthétique. Au cours des neuf premiers mois de 2014, le chiffre d'affaires s'est élevé à 57,9 millions d'euros, en hausse de 19,7%, affecté par la rupture de stock d'Increlex[®] sur la première moitié de l'année. Retraitées de la rupture de stock d'Increlex[®], les ventes ont progressé de 36,3% sur les neuf premiers mois. Les ventes en Amérique du Nord ont représenté 6,0% des ventes consolidées du Groupe, contre 5,4% un an plus tôt.

Au troisième trimestre 2014, le chiffre d'affaires généré dans le **Reste du Monde** a atteint 99,7 millions d'euros, en hausse de 14,1% d'une année sur l'autre. Au cours des neuf premiers mois de 2014, les ventes se sont élevées à 284,7 millions d'euros, en hausse de 13,5%, bénéficiant d'un effet de base favorable au Moyen Orient où Ipsen avait cessé de fournir ses produits dans certains pays de

¹ En accord avec la norme IFRS11 « Partenariats », entrée en vigueur le 1^{er} janvier 2014 sur le traitement comptable des co-entreprises

la région en 2013 du fait de l'absence de garanties de paiement. La croissance dans le Reste du Monde provient essentiellement de la forte hausse des volumes en Chine et Algérie (notamment de Décapeptyl[®] et Smecta[®]), et au Brésil où les ventes de Dysport[®] ont enregistré de bonnes performances en esthétique et en thérapeutique. Au cours des neuf premiers mois de 2014, les ventes dans le Reste du Monde ont continué de progresser pour atteindre 29,4% des ventes consolidées du Groupe, contre 27,9% un an plus tôt.