

*Communiqué de Presse*

## Ipsen: chiffre d'affaires du 3<sup>ème</sup> trimestre et des neuf premiers mois de 2012

- **Ventes de médecine de spécialité en hausse de 14,9% au troisième trimestre**
- **Ventes de médecine générale en France affectées par le renforcement de la pratique du « tiers-payant » depuis juillet**
- **Chiffre d'affaires des neuf premiers mois en hausse de 5,0%<sup>1</sup>, tiré par les ventes de médecine de spécialité en hausse de 12,8%<sup>1</sup>**
- Toutes les franchises de médecine de spécialité affichent des croissances à deux chiffres
- **Objectifs financiers 2012 relevés**

**Paris (France), le 29 octobre 2012** - Ipsen (Euronext : IPN, ADR : IPSEY) a annoncé aujourd'hui son chiffre d'affaires pour le troisième trimestre et les neuf premiers mois de 2012.

### Chiffre d'affaires consolidé<sup>2</sup> du troisième trimestre et des neuf premiers mois de 2012

(en millions d'euros)	3 <sup>ème</sup> trimestre			9 mois			
	2012	2011	% Variation	2012	2011	% Variation	% Variation hors effets de change
<b>CHIFFRE D'AFFAIRES PAR ZONES GEOGRAPHIQUES</b>							
Principaux pays d'Europe de l'Ouest	120,9	132,0	(8,4%)	393,3	405,7	(3,0%)	(3,6%)
Autres pays d'Europe	69,6	66,8	4,2%	229,4	211,2	8,6%	7,8%
Amérique du Nord	18,2	14,2	28,0%	54,6	47,3	15,3%	5,3%
Reste du Monde	86,2	67,9	26,9%	247,5	199,8	23,9%	18,9%
<b>Chiffre d'affaires Groupe</b>	<b>294,9</b>	<b>280,9</b>	<b>5,0%</b>	<b>924,7</b>	<b>864,0</b>	<b>7,0%</b>	<b>5,0%</b>
<b>CHIFFRE D'AFFAIRES PAR DOMAINES THERAPEUTIQUES</b>							
Médecine de Spécialité	212,4	184,9	14,9%	652,2	565,9	15,3%	12,8%
Médecine Générale	74,4	88,5	(16,0%)	246,6	274,2	(10,1%)	(11,5%)
<b>Chiffres d'affaires total médicaments</b>	<b>286,8</b>	<b>273,4</b>	<b>4,9%</b>	<b>898,8</b>	<b>840,0</b>	<b>7,0%</b>	<b>4,9%</b>
Activités liées aux médicaments <sup>3</sup>	8,1	7,5	7,9%	25,9	24,0	7,8%	6,4%
<b>Chiffre d'affaires Groupe</b>	<b>294,9</b>	<b>280,9</b>	<b>5,0%</b>	<b>924,7</b>	<b>864,0</b>	<b>7,0%</b>	<b>5,0%</b>

Commentant la performance du Groupe, **Marc de Garidel, Président Directeur général du Groupe Ipsen**, a déclaré : "Sur les 9 premiers mois de l'année, la stratégie d'Ipsen a continué à générer des ventes dynamiques, en hausse de 5% d'une année sur l'autre, tirées par son activité en médecine de spécialité. Le Groupe bénéficie d'une croissance équilibrée avec ses trois franchises de spécialité qui

<sup>1</sup> Les variations hors effet de change sont calculées en retraitant le chiffre d'affaires des neuf premiers mois de 2011 au taux de change moyen des neuf premiers mois de 2012

<sup>2</sup> Chiffre d'affaires consolidé non audité, établi selon les normes IFRS

<sup>3</sup> Les activités liées aux médicaments correspondent aux ventes de principes actifs et de matières premières

*affiche chacune une croissance à deux chiffres. D'un point de vue géographique, les pays émergents ont continué à croître à un rythme soutenu, en progression de près de 20% d'une année sur l'autre."*

**Marc de Garidel** a ajouté : *«Notre activité de médecine de spécialité démontre son dynamisme et sa résistance dans un contexte macro économique sous pression et des conditions de marché difficiles.»*

### **Revue du chiffre d'affaires du troisième trimestre et des neuf premiers mois de 2012**

**Les ventes de médicaments** au troisième trimestre 2012 ont enregistré une hausse de 4,9% d'une année sur l'autre. Hors effets de change<sup>1</sup>, les ventes de médicaments sur les neuf premiers mois de 2012 ont enregistré une hausse de 4,9% d'une année sur l'autre, soutenues par la bonne performance de la médecine de spécialité, en hausse de 12,8%. Sur cette période, les trois franchises de spécialité, l'uro-oncologie, l'endocrinologie et la neurologie, ont toutes affichés des croissances à deux chiffres, en progression respectivement de 11,5%, 11,5% et 16,5%.

Au troisième trimestre 2012, les ventes de médecine générale ont été pénalisées par le renforcement à partir de juillet de la règle «tiers-payant» en France, selon laquelle le patient doit désormais avancer une partie du prix des médicaments princeps quand ceux-ci ont un générique sur le marché. Ceci a entraîné une augmentation soudaine et sans précédent de la pénétration des génériques en France. En conséquence, les ventes en France de Nisis<sup>®</sup> - Nisisco<sup>®</sup> et de Forlax<sup>®</sup> ont été pénalisées. Au cours des neuf premiers mois de l'année 2012, les ventes de médecine générale ont continué de décroître, en baisse de 11,5% d'une année sur l'autre hors effets de change<sup>1</sup>.

Au cours des neuf premiers mois de l'année 2012, les ventes ont bénéficié d'effets de stockage non récurrents positifs, notamment en Algérie où les ventes ont été anticipées pour gérer le risque de décalage résultant du processus local d'attribution de lettres de crédits et au Vietnam où les commandes ont été anticipées avant l'expiration des licences d'importation des produits de médecine générale. En Amérique Latine, les commandes ont également été anticipées afin de garantir la disponibilité des produits sur le marché d'ici la fin de l'année. De plus, les ventes de Dysport<sup>®</sup> ont été soutenues en Australie à la suite de la signature de l'accord de distribution avec Galderma en avril 2012. Retraité de ces effets techniques, les ventes de médicaments sur les neuf premiers mois 2012 ont progressé de 4,0% d'une année sur l'autre hors effets de change<sup>1</sup>.

Au troisième trimestre 2012, les ventes de **médecine de spécialité** ont atteint 212,4 millions d'euros, en hausse de 14,9% d'une année sur l'autre. Au cours des neuf premiers mois de l'année 2012, les ventes ont atteint 652,2 millions d'euros, en hausse de 15,3% d'une année sur l'autre ou en hausse de 12,8% hors effets de change<sup>1</sup>, bénéficiant notamment d'un effet de stockage positif non récurrent en Algérie et d'ordres de commandes anticipés en Amérique Latine mentionnés précédemment. Retraitées de ces effets, les ventes ressortent en hausse de 12,2% hors effets de change<sup>1</sup>. A la fin des neuf premiers mois de l'année 2012, le poids relatif des produits de spécialité a continué de progresser pour atteindre 70,5% des ventes totales du Groupe, comparé à 65,5% un an plus tôt.

Au troisième trimestre 2012, les ventes dans les **Principaux pays d'Europe de l'Ouest** se sont élevées à 120,9 millions d'euros, en baisse de 8,4% d'une année sur l'autre, principalement impactées par l'accélération de la baisse des ventes de médecine générale en France à la suite du durcissement du « tiers payant » à compter de juillet (voir ci-dessus). Au cours des neuf premiers mois de l'année, les ventes dans les principaux pays d'Europe de l'Ouest se sont élevées à 393,3 millions d'euros, en baisse de 3,6% d'une année sur l'autre hors effets de change. La croissance dynamique des ventes en volume des produits de médecine de spécialité a été plus que compensée par les conséquences du durcissement de l'environnement concurrentiel en France dans le domaine de la médecine générale et des mesures administratives en Espagne, décrites ci-dessous. En conséquence, les ventes dans les

---

<sup>1</sup> Les variations hors effet de change sont calculées en retraçant le chiffre d'affaires des neuf premiers mois de 2011 au taux de change moyen des neuf premiers mois de 2012

principaux pays d'Europe de l'Ouest ont représenté 42,5% des ventes totales du Groupe à la fin des neuf premiers mois de 2012, comparées à 47,0% un an plus tôt.

Au troisième trimestre 2012, le chiffre d'affaires généré dans les **Autres pays d'Europe** a atteint 69,6 millions d'euros, en hausse de 4,2% d'une année sur l'autre. Au cours des neuf premiers mois de l'année, les ventes ont atteint 229,4 millions d'euros, en hausse de 7,8% hors effets de change<sup>1</sup>. Ces ventes sont principalement tirées, en Russie, par la bonne performance des produits de médecine de spécialité et de Tanakan<sup>®</sup> partiellement compensée par un effet de déstockage sur Smecta<sup>®</sup> à la suite du réenregistrement en 2011. Sur la période, la Pologne, les Pays-Bas et l'Ukraine ont aussi contribué à la croissance des volumes. Sur les neufs premiers mois de l'année 2012, les ventes dans la région ont représenté 24,8% des ventes consolidées du Groupe, contre 24,4% un an plus tôt.

Au troisième trimestre 2012, le chiffre d'affaires généré en **Amérique du Nord** s'est établi à 18,2 millions d'euros, en hausse de 28,0% d'une année sur l'autre. Au cours des neuf premiers mois de l'année, le chiffre d'affaires s'est élevé à 54,6 millions d'euros en hausse de 5,3% hors effets de change<sup>1</sup>. En novembre 2011, Ipsen a vendu ses droits de développement et de promotion pour Apokyn<sup>®</sup> en Amérique du Nord. En conséquence, Ipsen a cessé de commercialiser Apokyn<sup>®</sup> à compter du 30 novembre 2011. Retraitées des ventes d'Apokyn<sup>®</sup>, les ventes en Amérique du Nord sont en hausse de 14,8%, portées par la fourniture importante de Dysport<sup>®</sup> à Medicias dans l'indication esthétique, par la pénétration continue de Somatuline<sup>®</sup> en acromégalie et la croissance en valeur de Dysport<sup>®</sup> dans le traitement du torticolis spasmodique. Sur les neufs premiers mois de l'année 2012, les ventes en Amérique du Nord ont représenté 5,9% des ventes consolidées du Groupe contre 5,5% un an plus tôt.

Au troisième trimestre, le chiffre d'affaires généré dans le **Reste du Monde** a atteint 86,2 millions d'euros, en hausse de 26,9% d'une année sur l'autre. Au cours des neuf premiers mois de l'année 2012, les ventes ont atteint 247,5 millions d'euros, en hausse de 23,9% d'une année sur l'autre ou en hausse de 18,9% hors effets de change<sup>1</sup>. Cette croissance a été partiellement générée par des effets non récurrents, notamment en Algérie où les ventes ont été anticipées pour gérer le risque de décalage résultant du processus local d'attribution de lettres de crédits et au Vietnam où des ordres de commandes ont été anticipés avant l'expiration des licences d'importation des produits de médecine générale. En Amérique Latine, des ordres de commandes ont également été anticipés afin de garantir la disponibilité des produits sur le marché d'ici la fin de l'année. Retraitées de ces effets de stockage non récurrents, les ventes ressortent en hausse de 14,8% hors effets de change<sup>1</sup>. Sur les neuf premiers mois de l'année 2012, les ventes dans le Reste du Monde ont continué de progresser pour atteindre 26,8% des ventes consolidées du Groupe, contre 23,1% un an plus tôt.

### **Objectifs financiers 2012**

Sur la base de la bonne performance des ventes au terme des neuf premiers mois de l'année 2012 et des informations disponibles à ce jour, le Groupe pense être en mesure d'atteindre les objectifs suivants :

- Une croissance d'une année sur l'autre de ses ventes de **médecine de spécialité autour de 10,0%** ;
- Une baisse d'une année sur l'autre de ses ventes de **médecine générale d'environ 15,0%** ;
- Un objectif 2012 de **marge opérationnelle récurrente ajustée<sup>2</sup> d'environ 15,0% de son chiffre d'affaires** ;

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

<sup>1</sup> Les variations hors effet de change sont calculées en retraitant le chiffre d'affaires des neuf premiers mois de 2011 au taux de change moyen des neuf premiers mois de 2012

<sup>2</sup> Avant éléments non récurrents

## **A propos d'Ipsen**

Ipsen est un groupe pharmaceutique de spécialité à vocation mondiale qui a affiché en 2011 des ventes supérieures à 1,1 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 4 franchises : neurologie / Dysport<sup>®</sup>, endocrinologie / Somatuline<sup>®</sup>, uro-oncologie / Décapeptyl<sup>®</sup> et l'hémophilie. 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 2011, les dépenses de R&D ont atteint plus de 250 millions d'euros, soit plus de 21 % du chiffre d'affaires. Le Groupe rassemble près de 4 500 collaborateurs dans le monde. Les actions Ipsen sont négociées sur le compartiment A d'Euronext Paris (mnémonique : 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.ipsen.com](http://www.ipsen.com).

## **Avertissement Ipsen**

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

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. Plus précisément, l'incapacité à date d'Inspiration Biopharmaceuticals Inc. d'obtenir un financement d'un tiers indépendant pourrait entraîner la dépréciation de l'ensemble des actifs relatifs à Inspiration pour un montant total net d'environ 100 millions d'euros après impôts (chiffre non audité) au 30 septembre 2012.

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 :**

**Ipsen**

**Médias**

**Didier Véron**

Directeur des Affaires Publiques et de la Communication

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

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

E-mail: didier.veron@ipsen.com

**Communauté financière**

**Pierre Kemula**

Vice-Président Corporate Finance, Trésorerie et Marchés Financiers

Tel.: +33 (0)1 58 33 60 08

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

E-mail: pierre.kemula@ipsen.com

**Stéphane Durant des Aulnois**

Directeur Adjoint aux 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

## **Facteurs de risques**

Le Groupe exerce son activité dans un environnement qui connaît une évolution rapide et fait naître de nombreux risques dont certains échappent à son contrôle. Les risques et incertitudes présentés ci-dessous ne sont pas les seuls auxquels le Groupe doit faire face et le lecteur est invité à prendre connaissance du Document de Référence 2011 du Groupe, disponible sur son site web ([www.ipsen.com](http://www.ipsen.com)).

- Le Groupe dépend de la fixation du prix des médicaments et est exposé tant à des baisses potentielles des prix de certains de ses médicaments par les gouvernements ou organismes payeurs publics ou privés, qu'à un retrait potentiel de la liste des médicaments remboursés par les autorités réglementaires compétentes des médicaments qu'il commercialise dans les pays où il opère. Le Groupe fait face de manière générale à des incertitudes quant à la fixation des prix de tous ses produits dans la mesure où les prix des médicaments ont fait l'objet, au cours des dernières années, de fortes pressions en raison de divers facteurs parmi lesquels la tendance des gouvernements ou organismes payeurs à baisser les prix ou les niveaux de remboursement, voire à retirer de la liste des médicaments remboursés certains médicaments que le Groupe commercialise dans les pays où il opère.
- Le Groupe dépend de tiers pour développer et commercialiser certains de ses produits, ce qui génère ou est susceptible de générer d'importantes redevances à son profit, mais les actions de ces tiers pourraient porter préjudice aux activités du Groupe. Le Groupe ne peut être certain que ses partenaires tiendront leurs engagements. A ce titre, le Groupe pourrait ne pas être en mesure de bénéficier de ces accords. Une défaillance d'un de ses partenaires pourrait engendrer une baisse imprévue de revenus. De telles situations pourraient avoir un impact négatif sur l'activité du Groupe, sa situation financière ou ses résultats. Plus précisément, l'incapacité éventuelle d'Inspiration à lever des fonds externes indépendants pourrait entraîner la dépréciation de l'ensemble des actifs d'Inspiration pour un montant total net d'impôt d'environ 100 millions d'euros au 30 Septembre 2012.
- Les résultats du Groupe pourraient ne pas atteindre les objectifs fixés, si un produit apparaissant comme prometteur pendant les phases de développement ou après les essais cliniques, n'est pas lancé ou lancé mais ne se vend pas pour des raisons concurrentielles ou réglementaires.
- Le processus de Recherche et Développement dure habituellement entre huit et douze ans et court de la date de la découverte jusqu'au lancement du produit sur le marché. Ce processus comprend plusieurs étapes et lors de chaque étape, le risque est important que le Groupe ne parvienne pas à atteindre ses objectifs et qu'il soit conduit à renoncer à poursuivre ses efforts sur un produit dans lequel il a investi des sommes significatives. Ainsi, afin de développer un produit viable sur le plan commercial, le Groupe doit démontrer, par le biais d'essais pré-cliniques et cliniques, que les molécules sont efficaces et non dangereuses pour les êtres humains. Le Groupe ne peut être certain que des résultats favorables obtenus lors des essais pré-cliniques seront confirmés ultérieurement lors des essais cliniques ou que les résultats des essais cliniques seront suffisants pour démontrer le caractère sûr et efficace du produit concerné et permettre d'obtenir les autorisations administratives relatives à la commercialisation de celui-ci.
- Le Groupe doit faire face ou est susceptible d'avoir à faire face à la concurrence (i) des produits génériques, notamment concernant les produits du Groupe qui ne sont pas protégés par des brevets comme Forlax<sup>®</sup> ou Smecta<sup>®</sup> par exemple (ii) de produits qui, bien que n'étant pas strictement identiques aux produits du Groupe ou n'ayant pas démontré leur bioéquivalence, ont obtenu ou sont susceptibles d'obtenir une autorisation de mise sur le marché pour des indications similaires à celles des produits du Groupe en vertu de la procédure réglementaire dite par référence bibliographique (usage médical bien établi) et ce avant l'expiration des brevets couvrant les produits qu'il exploite. Une telle éventualité pourrait entraîner pour le Groupe une perte de part de marché qui pourrait affecter le maintien de son niveau actuel de croissance de chiffre d'affaires ou de rentabilité.

- Des tiers pourraient revendiquer le bénéfice de droits de propriété intellectuelle sur les inventions du Groupe. Le Groupe collabore avec de nombreux partenaires (universités et autres entités publiques ou privées) et échange avec eux différentes formes d'informations et de données en lien avec la recherche, le développement, la production et la mise sur le marché de ses produits. Malgré les précautions, notamment contractuelles, prises par le Groupe avec ces différents tiers, ces derniers (ou certains de leurs membres ou filiales) pourraient revendiquer la propriété intellectuelle des travaux réalisés par leurs employés ou tout autre droit de propriété intellectuelle en lien avec les produits du Groupe ou de ses molécules en développement.
- La stratégie du Groupe prévoit notamment sur l'acquisition de sociétés ou d'actifs facilitant l'accès à certains nouveaux marchés, projets de recherche, régions ou encore sur la réalisation de synergies avec certaines de ses activités existantes. Si les perspectives de croissance ou de rentabilité de ces actifs, ou encore les hypothèses retenues pour leur valorisation, venaient à changer de façon substantielle par rapport aux hypothèses initiales, le Groupe pourrait potentiellement se retrouver dans l'obligation d'ajuster la valeur de ces actifs dans son bilan, ce qui pourrait par là même affecter de manière négative ses résultats et sa situation financière.
- La commercialisation par le Groupe de certains produits a été et pourrait être affectée par une rupture dans les approvisionnements et par d'autres perturbations. Ces difficultés peuvent être à la fois de nature réglementaire (nécessité de remédier à certains problèmes techniques afin de mettre les sites de production en conformité avec les règlements applicables) ou technique (difficultés d'approvisionnement de qualité satisfaisante ou difficultés à produire de manière récurrente et pérenne des principes actifs ou des médicaments conformes à leurs spécifications techniques). Cette situation peut entraîner des ruptures de stock et/ou une baisse significative du chiffre d'affaires relatif à un ou plusieurs produits donnés. Plus précisément, dans leur site de production américain d'Hopkinton, Lonza, le fournisseur d'IGF-1 (le principe actif d'Increlex<sup>®</sup>), fait face à un défi réglementaire de la Food and Drug Administration (FDA). Les produits fabriqués dans cette usine pour le territoire américain sont actuellement en attente de libération.
- Dans certains pays dont l'équilibre financier est menacé et où le Groupe vend directement ses médicaments aux hôpitaux publics, celui-ci pourrait être confronté à des rabais ou au rallongement de ses délais de paiement, ou encore avoir des difficultés à recouvrer en totalité ses créances. En Grèce notamment, qui a représenté en 2011 environ 1,3% de son chiffre d'affaires consolidé et où les délais de paiement des hôpitaux sont particulièrement longs, le Groupe surveille de près l'évolution de la situation. De façon plus générale, le Groupe pourrait ne pas être en mesure de souscrire les montants d'assurance-crédit qui lui seraient nécessaires pour se protéger contre les risques d'impayés de ses clients au niveau global. De telles situations pourraient affecter l'activité du Groupe, sa situation financière et ses résultats.
- Dans le cours normal de ses activités, le Groupe est impliqué ou risque d'être impliqué dans un certain nombre de procédures administratives ou juridictionnelles. Des réclamations pécuniaires sont faites à l'encontre du Groupe ou sont susceptibles de l'être dans le cadre de certaines de ces procédures. Ipsen Pharmaceuticals Inc. a reçu une requête administrative du bureau du Procureur Général des États-Unis de la juridiction fédérale pour le district Nord de l'état de Géorgie afin d'obtenir des documents relatifs à ses ventes et ses activités de marketing sur Dysport<sup>®</sup> (abobotulinumtoxinA) pour les usages thérapeutiques. La politique d'Ipsen est de se conformer pleinement à toutes les règles, lois et règlements applicables. Ipsen coopère avec le bureau du Procureur Général des États-Unis pour répondre à la demande administrative du gouvernement. Enfin, en février 2012, Allergan a initié des procédures juridiques contre Ipsen en Italie et au Royaume-Uni concernant une prétendue contrefaçon de brevets. Les brevets revendiquent certaines utilisations thérapeutiques de la toxine botulique dans le domaine de l'urologie. Ipsen défendra ses droits vigoureusement dans ces litiges, qui sont basés sur des brevets dont les droits sont actuellement contestés par Ipsen, entre autre dans des procédures d'opposition devant l'office européen des brevets.

## Faits marquants des neufs premiers mois de 2012

Au cours des neufs premiers mois de 2012, les faits marquants incluent :

- Le 5 janvier 2012 – Oncodesign, une entreprise spécialisée dans la découverte de médicaments et fournisseur de services d'évaluation pharmacologique en oncologie, et Ipsen ont annoncé une collaboration de recherche visant à découvrir et à développer des inhibiteurs innovants de la kinase LRRK2 en tant qu'agents thérapeutiques potentiels contre la maladie de Parkinson, également applicables à d'autres domaines thérapeutiques.
- Le 24 janvier 2012 – Santhera Pharmaceuticals et Ipsen ont annoncé la renégociation de leur accord de licence du fipamezole. Santhera récupère les droits mondiaux pour le développement et la commercialisation du fipamezole, un antagoniste adrénergique du récepteur alpha-2. Cette molécule est la première de sa classe dans le traitement de la dyskinésie induite par la lévodopa dans la maladie de Parkinson. Selon les termes du nouvel accord, Ipsen rétrocède ses droits pour les territoires en-dehors de l'Amérique du Nord et du Japon en échange de paiements d'étapes et de redevances basés sur de nouveaux partenariats et le succès commercial du fipamezole. Ipsen conserve une option sur la licence mondiale du programme selon certaines conditions.
- Le 27 janvier 2012 – Ipsen a pris acte de la décision du Gouvernement français de ne plus rembourser Tanakan<sup>®</sup>, Tramisal<sup>®</sup> et Ginkogink<sup>®</sup>. Cette décision s'inscrit dans le cadre de la politique française de révision de la prise en charge par la collectivité d'un certain nombre de médicaments. Bien que déremboursés depuis le 1er mars 2012, Tanakan<sup>®</sup>, Tramisal<sup>®</sup> et Ginkogink<sup>®</sup>, peuvent toujours être prescrits et délivrés par les professionnels de santé à destination des patients en France. Le Groupe anticipe une baisse des ventes de Tanakan<sup>®</sup> en France de l'ordre de 35%<sup>1</sup> en 2012. Cette estimation est basée sur les baisses observées des ventes intervenues à la suite du déremboursement des veinotoniques en 2008.
- Le 24 février 2012 – Active Biotech et Ipsen ont annoncé la présentation des données de tolérance, jusqu'à trois ans issues de l'étude de phase II de TASQ menée sur des patients n'ayant pas reçu de chimiothérapie atteints d'un cancer métastatique de la prostate résistant à la castration (*Castrate Resistant Prostate Cancer* - CRPC) au 27<sup>ème</sup> congrès annuel de l'EAU.
- Le 17 avril 2012 – Ipsen a annoncé que son partenaire, Inspiration Biopharmaceuticals Inc. (Inspiration), avait déposé une demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM)<sup>2</sup> auprès des autorités réglementaires américaines (Food and Drug Administration - FDA) pour IB1001, un facteur IX recombinant (rFIX) administré par voie intraveineuse pour le traitement et la prévention des saignements chez les personnes souffrant d'hémophilie B. Dans le cadre de l'accord de partenariat et à la suite du dépôt de la demande d'AMM auprès de la FDA pour l'IB1001, Ipsen a décidé de payer un paiement d'étape à Inspiration de 35 millions de dollars. En échange, Inspiration a émis une obligation convertible au profit d'Ipsen, portant ainsi la participation d'Ipsen aux capitaux propres dilués d'Inspiration à approximativement 43,5%.
- Le 25 avril 2012 – Ipsen a annoncé l'ouverture officielle de son nouveau siège social commercial américain à Basking Ridge (New Jersey). Il s'agit d'une étape importante pour Ipsen aux États-Unis. Cette annonce confirme l'engagement de croissance d'Ipsen aux États-Unis avec ses médicaments de neurologie et d'endocrinologie, ainsi que son engagement à fournir aux patients américains des médicaments de spécialité innovants.
- Le 3 mai 2012 – Ipsen a annoncé avoir cédé le 24 février dernier, l'ensemble de ses actions de Spirogen Limited (19,31% du capital de Spirogen) dans le cadre d'un programme de rachat d'action. En conséquence, Ipsen n'est plus représenté au Conseil d'Administration de Spirogen. Ipsen a encaissé le paiement et pourrait recevoir des paiements supplémentaires à l'avenir.
- Le 3 mai 2012 – Ipsen a annoncé avoir mis fin à l'accord avec Novartis concernant la co-promotion d'Exforge<sup>®</sup> en France, effective depuis le 30 avril 2012. Ipsen va recevoir de Novartis un paiement de sortie contractuel d'un montant de 4 millions d'euros.
- Le 18 mai 2012 – Active Biotech et Ipsen ont annoncé la présentation des données de survie à la conférence scientifique « Congrès annuel de l'ASCO 2012 », qui s'est tenue à Chicago (États-Unis) du 1 au 5 juin 2012. La présentation a fourni les données de survie globale de l'étude de phase II

---

<sup>1</sup> Impact estimé en année pleine

<sup>2</sup> Biologics license application (BLA)

de tasquinimod dans la prise en charge du cancer de la prostate métastatique résistant à la castration (CRPC) chez des patients n'ayant pas reçu de chimiothérapie.

- Le 21 mai 2012 – Active Biotech et Ipsen ont annoncé que le recrutement de l'étude pivotale, internationale, randomisée, contrôlée contre placebo et en double aveugle de phase III avec le tasquinimod (TASQ) chez des patients atteints d'un cancer de la prostate métastatique résistant à la castration (CRPC, castrate-resistant prostate cancer) a atteint l'inclusion de 600 patients, la moitié de l'objectif prévu. Un paiement d'étape de 10 millions d'euros a été versé par Ipsen à Active Biotech.
- Le 4 juin 2012 – Active Biotech et Ipsen ont présenté, dans le cadre du « Congrès annuel de l'ASCO 2012 » qui se tenait à Chicago (États Unis), les données de survie globale (SG) de l'étude de phase II sur le tasquinimod dans la prise en charge du cancer de la prostate métastatique résistant à la castration (castration resistant prostate cancer, CRPC) chez des patients n'ayant pas reçu de chimiothérapie .
- Le 29 juin 2012 – Ipsen a annoncé que son partenaire Teijin a obtenu du Ministère de la santé japonais (Ministry of Health, Labour and Welfare, MHLW) l'autorisation de mise sur le marché de Somatuline® 60/90/120 mg pour injection s.c. (acétate de lanréotide). Au Japon, Somatuline® est indiqué pour le traitement de l'hypersécrétion de l'hormone de croissance et de l'IGF-1 (somatomédine-C) et pour les symptômes cliniques qui en découlent au cours de l'acromégalie et du gigantisme hypophysaire (lorsque la réponse aux traitements chirurgicaux n'a pas donné satisfaction ou lorsque les traitements chirurgicaux sont difficiles à réaliser). Somatuline® sera commercialisé sous une nouvelle présentation, dont les améliorations consistent en une seringue préremplie, qui évite d'avoir à reconstituer le produit et une aiguille rétractable qui augmente la sécurité pour les personnels soignants.
- Le 10 juillet 2012 – Ipsen a annoncé que son partenaire Inspiration Biopharmaceuticals Inc. (Inspiration) a été averti par les autorités réglementaires américaines (FDA, Food and Drug Administration) que les deux essais cliniques évaluant l'efficacité et la tolérance de l'IB1001 ont été suspendus. Au cours d'évaluations de laboratoire réalisées dans le cadre des essais cliniques de phase III en cours, Inspiration a observé et signalé à la FDA, qu'il existait une tendance montrant qu'une plus grande proportion de patients traités par IB1001 développait une réponse positive au test d'anticorps à la protéine CHO (ovaire de hamster chinois, Chinese Hamster Ovary), la protéine de la cellule hôte (host cell protein, HCP) du produit. Au total, 86 patients souffrant d'hémophilie B ont reçu de l'IB1001 dans les études cliniques, et à ce jour, aucun événement indésirable (réaction anaphylactique ou autre réaction allergique grave, et syndrome néphrotique) lié au développement des anticorps à la protéine CHO n'a été rapporté. En outre, aucun lien entre le développement d'anticorps à la protéine CHO et le développement d'anticorps au facteur IX n'a été établi.
- Le 11 juillet 2012 – Ipsen a annoncé sa décision de maintenir le site industriel de Dreux dans le périmètre de son activité. En effet, les perspectives d'évolution de la médecine générale à l'international, renforcées par des volumes de production plus importants que prévus sur ce site depuis le début d'année, ont convaincu Ipsen de conserver le site industriel de Dreux.
- Le 21 août 2012 – Ipsen a annoncé la renégociation de son accord de partenariat stratégique, signé en 2010, avec Inspiration Biopharmaceuticals, Inc. pour le développement et la commercialisation du portefeuille de produits recombinants d'Inspiration : OBI-1, un facteur VIII recombinant porcin (rpFVIII) en développement pour le traitement des patients atteints d'hémophilie A acquise et d'hémophilie A congénitale avec inhibiteurs, et IB1001, un facteur IX recombinant (rFIX) destiné au traitement et à la prévention des saignements chez les patients atteints d'hémophilie B. Le nouvel accord vise à mettre en place une structure de partenariat effective dans laquelle Ipsen obtient les droits commerciaux sur des territoires clés. Inspiration demeure néanmoins responsable du développement d'OBI-1 et d'IB1001 au niveau mondial. Dans le cadre de cette renégociation, Ipsen a versé à Inspiration 30,0 millions de dollars (approximativement 24,0 millions d'euros selon le taux de change en vigueur). Ipsen s'engage à verser à Inspiration des paiements d'étapes pouvant s'élever à un montant total, incluant ce versement, de 200 millions de dollars, dont 27,5 millions de dollars sont liés à la réalisation d'étapes réglementaires et le reste au succès d'étapes commerciales.
- Le 10 septembre 2012 – Ipsen a annoncé avoir réussi à maintenir l'offre pour le marché américain d'Increlex® (IGF-1), indiqué dans le traitement du déficit primaire sévère en IGF-1, en dépit de retards dans l'approbation du site de production. Increlex® est un médicament essentiel pour le

traitement des patients avec un déficit primaire sévère en IGF-1 répondant ainsi à un besoin médical important. En conséquence, Ipsen a travaillé étroitement avec l'agence réglementaire américaine (Food and Drug Administration, FDA) pour maintenir l'offre du produit.

Après la clôture des comptes au 30 septembre 2012, les faits marquants incluent :

- Le 1 octobre 2012 – Active Biotech et Ipsen ont présenté, à l'occasion du congrès scientifique de l'ESMO (European Society for Medical Oncology : société européenne d'oncologie médicale) qui s'est tenu à Vienne du 28 septembre au 2 octobre, un nouvel ensemble de données sur les biomarqueurs issu de l'étude de phase II sur le tasquinimod déjà réalisée portant sur la prise en charge du cancer de la prostate métastatique résistant à la castration (castrate resistant prostate cancer, CRPC) chez des patients n'ayant pas reçu de chimiothérapie.
- Le 3 octobre 2012 – Ipsen et Active Biotech ont annoncé le début d'une nouvelle phase II de preuve de concept, évaluant l'activité du tasquinimod chez les patients souffrant de cancer métastatique avancé de la prostate résistant à la castration. L'étude vise à établir l'efficacité du tasquinimod dans le cadre d'un traitement de maintenance thérapeutique chez les patients souffrant d'un cancer métastatique avancé de la prostate résistant à la castration n'ayant pas progressé après une première ligne d'une chimiothérapie à base de docetaxel.
- Le 3 octobre 2012 – Ipsen a annoncé qu'Inspiration Biopharmaceuticals Inc. (Inspiration) n'avait pas levé de fonds externes à l'échéance contractuelle du 30 septembre 2012. Ipsen est ainsi libéré de son engagement à verser 12,5 millions de dollars supplémentaires en échange d'actions Inspiration. Les parties ont depuis exploré diverses options. Ipsen publiera dès que le conseil d'administration d'Inspiration aura pris une décision sur la route à suivre la plus appropriée.
- Le 19 octobre 2012 – Ipsen a annoncé le lancement prochain d'un nouvel essai clinique de phase II de preuve de concept évaluant tasquinimod dans quatre différents types de cancers. L'étude évaluera la tolérance et l'efficacité de tasquinimod chez des patients présentant des tumeurs avancées ou métastatiques hépatiques, ovariennes, rénales et gastriques progressant malgré un traitement anti-tumoral standard.

## Mesures administratives :

Dans un contexte de crises 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 affectent les ventes et la profitabilité du Groupe en 2012. En outre, certaines mesures instaurées en 2011 ont continué d'impacter les comptes du Groupe, par comparaison d'une année sur l'autre.

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

- En France, les autorités françaises de santé ont imposé une baisse de prix de 3,5% sur le Forlax<sup>®</sup> le 1<sup>er</sup> Octobre 2011 et de 15,0% sur Nisis<sup>®</sup>/Nisco<sup>®</sup> le 14 Novembre 2011. Au 1<sup>er</sup> janvier 2012, en France, le prix de Décapeptyl<sup>®</sup> a été réduit de 3,0% pour les formulations 3 mois et 6 mois alors que le prix d'Adrovan<sup>®</sup> a été réduit de 33,0%. Au 1<sup>er</sup> mars 2012, Tanakan<sup>®</sup> a été déremboursé en France. Une taxe additionnelle sur les dépenses de promotion de 0,6% a également été introduite ; parallèlement à cela, les ventes de Nisis<sup>®</sup>/Nisco<sup>®</sup> et de Forlax<sup>®</sup> ont été négativement affectées par une circulaire du mois de juillet renforçant la pratique du 'Tiers-payant' par laquelle le patient doit désormais avancer une partie du prix des médicaments princeps quand ceux-ci ont un générique sur le marché.
- A compter du 1<sup>er</sup> novembre 2011, l'Espagne a augmenté la taxe sur les ventes de 7,5% (introduite en juin 2010) à 15,0% pour les produits mis sur le marché depuis plus de 10 ans et qui n'ont pas de générique ou de biosimilaire en Espagne. Par ailleurs, Tanakan<sup>®</sup> a été déremboursé le 1<sup>er</sup> septembre 2012.

### Dans les Autres Pays Européens :

- En Belgique, depuis le 1<sup>er</sup> avril 2012, dès l'introduction d'un générique ou d'un « hybride », les produits sont regroupés par principes actifs indépendamment de leur forme galénique et subissent une baisse de prix au maximum de 31,0%.
- Depuis le 1<sup>er</sup> janvier 2012, la Pologne a mis en place une nouvelle loi sur la réforme du système de remboursement incluant un système de taxe sur chiffre d'affaires en cas de dépassement budgétaire ainsi qu'une taxe sur les industriels de la santé pour financer les études cliniques. Les marges réglementées ont également été réduites. En conséquence, les prix de Décapeptyl<sup>®</sup> et Somatuline<sup>®</sup> ont tous deux été réduits de 3,0% au 1<sup>er</sup> janvier 2012.
- La Grèce a voté des mesures visant à faire baisser les dépenses pharmaceutiques. Les mesures phares incluent une augmentation des remises aux grossistes et pharmacies à 9% (précédemment 4,0%) avec effet rétroactif au 1<sup>er</sup> janvier 2012, une obligation de prescrire des médicaments portant une "dénomination commune internationale" (DCI) et l'introduction d'une contribution financière des laboratoires pharmaceutiques en cas de dépassement des dépenses de santé publique.
- Le Portugal a mis en place en 2011 un système électronique incitant la prescription du produit le moins cher (y compris les génériques), et de nouveaux pays ont été introduits dans la composition du panier du Système du Prix de Référence International, prenant en compte les prix en Espagne, Italie et Slovénie. Pour 2013, de nouvelles mesures sont déjà annoncées : baisse de 6,0% sur tous les médicaments et la participation de l'industrie pharmaceutique à la diminution des dépenses de santé par la création d'un fonds de provision à hauteur de 2,0% du chiffre d'affaires de chaque laboratoire.
- En Hongrie, une taxe additionnelle de 10,0% sur les ventes, en plus des 20,0% déjà existants, a été introduite le 1<sup>er</sup> août 2012, et touche toutes les formulations de Somatuline<sup>®</sup>.

### **Dans le Reste du Monde :**

- La Chine est en cours de finalisation d'un Système du Prix de Référence International prenant en compte les prix d'une dizaine de pays incluant les Etats-Unis, la France, l'Allemagne, la Corée du Sud et le Japon.
- En Janvier 2011, l'Algérie a remis à l'ordre du jour le volet « Prix » de sa nouvelle réforme du système de santé centrée sur l'établissement de prix de référence par classe thérapeutique. Un alignement potentiel du prix de Décapeptyl® sur le GnRH le plus bas semble imminent.
- En Corée, dans le cadre de la réglementation sur le contrôle des volumes en vigueur depuis Novembre 2011, le prix de Diphereline® 11.25mg a été baissé de 4.5% au 1er septembre 2012.

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 après 2012.

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

- Le Ministre de la Santé espagnol a aussi confirmé une baisse de 14% du budget des dépenses de santé en 2012. Le nouveau Décret Royal publié en avril prévoit, pour les molécules mises sur le marché depuis plus de 10 ans en EU, un regroupement par principe actif et un alignement du prix sur le dosage journalier le plus bas. Le co-paiement des patients sera également revu périodiquement.
- En Italie, de nouvelles mesures de réduction des dépenses de santé ont été approuvées par le Parlement pour le 2<sup>nd</sup> semestre 2012.

### **Dans les Autres Pays Européens :**

- Dans le cadre de sa réforme de santé, les autorités de santé russes considèrent une évolution de la méthodologie de fixation des prix des médicaments de première nécessité (Essential Drug List ou EDL). Les prix des produits sur cette liste devraient être établis selon la moyenne pondérée des prix de tous les médicaments avec la même "dénomination commune internationale" (DCI).
- Les autorités de santé ukrainiennes mettent en place d'un Système du Prix de Référence International. A terme, elles visent des baisses de prix de 25,0% à 30,0% en alignant les prix sur un panier de douze pays d'Europe centrale dont la Serbie, la Hongrie, la Moldavie et la Pologne.

### **Dans le Reste du Monde :**

- En Colombie, un nouveau Système de Prix de Référence International est attendu au second semestre 2012 ainsi qu'un dispositif de remboursement maximal appliqué aux médicaments ayant des prix élevés en Colombie. Ainsi, le prix de Somatuline® risque de subir une baisse autoritaire de l'ordre de 40%-50% par rapport à son niveau de prix actuel ;
- En Corée du Sud, les accords prix volumes négociés en 2011, ayant entraîné la baisse des prix de Décapeptyl® et de Dysport® de 7,0%, continueront d'avoir des impacts à la baisse sur les exercices à venir.

## Comparaison des ventes consolidées des troisièmes trimestres et des neuf premiers mois de 2012 et 2011 :

### Répartition géographique du chiffre d'affaires

Pour les troisièmes trimestres et neuf premiers mois de 2012 et 2011, la répartition géographique du chiffre d'affaires du Groupe se présente comme suit :

(en millions d'euros)	3 <sup>e</sup> trimestre			Neuf mois			
	2012	2011	% Variation	2012	2011	% Variation	% variation hors effets de change
France	54,5	71,1	-23,2%	187,7	220,5	-14,9%	-14,9%
Royaume-Uni	14,3	12,4	15,6%	42,0	33,8	24,2%	15,8%
Espagne	12,5	13,8	-9,5%	42,8	44,7	-4,3%	-4,3%
Allemagne	19,3	15,9	21,8%	57,5	45,5	26,4%	26,4%
Italie	20,2	18,9	6,9%	63,4	61,1	3,7%	3,7%
<b>Principaux pays d'Europe de l'Ouest</b>	<b>120,9</b>	<b>132,0</b>	<b>-8,4%</b>	<b>393,3</b>	<b>405,7</b>	<b>-3,0%</b>	<b>-3,6%</b>
Europe de l'Est	35,5	35,9	-1,1%	125,5	112,9	11,2%	11,0%
Autre Europe	34,1	30,9	10,4%	103,8	98,3	5,6%	4,2%
<b>Autres pays d'Europe</b>	<b>69,6</b>	<b>66,8</b>	<b>4,2%</b>	<b>229,4</b>	<b>211,2</b>	<b>8,6%</b>	<b>7,8%</b>
<b>Amérique du Nord</b>	<b>18,2</b>	<b>14,2</b>	<b>28,0%</b>	<b>54,6</b>	<b>47,3</b>	<b>15,3%</b>	<b>5,3%</b>
Asie	45,8	35,4	29,4%	124,2	101,0	23,0%	13,4%
Autre reste du monde	40,4	32,5	24,2%	123,3	98,8	24,8%	25,0%
<b>Reste du Monde</b>	<b>86,2</b>	<b>67,9</b>	<b>26,9%</b>	<b>247,5</b>	<b>199,8</b>	<b>23,9%</b>	<b>18,9%</b>
<b>Chiffre d'affaires Groupe</b>	<b>294,9</b>	<b>280,9</b>	<b>5,0%</b>	<b>924,7</b>	<b>864,0</b>	<b>7,0%</b>	<b>5,0%</b>
<b>Dont : Chiffre d'affaires total médicaments</b>	<b>286,8</b>	<b>273,4</b>	<b>4,9%</b>	<b>898,8</b>	<b>840,0</b>	<b>7,0%</b>	<b>4,9%</b>
<b>Activités liées aux médicaments<sup>1</sup></b>	<b>8,1</b>	<b>7,5</b>	<b>7,9%</b>	<b>25,9</b>	<b>24,0</b>	<b>7,8%</b>	<b>6,4%</b>

Au troisième trimestre 2012, les ventes dans les **Principaux pays d'Europe de l'Ouest** se sont élevées à 120,9 millions d'euros, en baisse de 8,4% d'une année sur l'autre. Au cours des neuf premiers mois de l'année, les ventes dans les principaux pays d'Europe de l'Ouest se sont élevées à 393,3 millions d'euros, en baisse de 3,6% d'une année sur l'autre hors effets de change<sup>2</sup>. La croissance dynamique des ventes en volume des produits de médecine de spécialité a été plus que compensée par les conséquences du durcissement de l'environnement concurrentiel et administratif en France dans le domaine de la médecine générale et des mesures administratives en Espagne, décrites ci-dessous. En conséquence, les ventes dans les principaux pays d'Europe de l'Ouest ont représenté 42,5% des ventes totales du Groupe à la fin des neuf premiers mois de 2012, comparées à 47,0% un an plus tôt.

**France** – Au troisième trimestre 2012, le chiffre d'affaires a atteint 54,5 millions d'euros, en baisse de 23,2% d'une année sur l'autre. Au cours des neuf premiers mois de l'année, les ventes se sont élevées à 187,7 millions d'euros, en baisse de 14,9% d'une année sur l'autre, pénalisées par l'accélération du déclin des ventes de produits de médecine générale. Malgré la forte croissance en volume des produits de médecine de spécialité (essentiellement Somatuline<sup>®</sup>, NutropinAq<sup>®</sup> et le lancement d'Hexvix<sup>®</sup>), les ventes ont été affectées par le déclin des ventes de Nisis<sup>®</sup> et Nisisco<sup>®</sup> à la suite d'une baisse de prix de 15% et l'arrivée de plusieurs génériques en novembre 2011 et par le recul des ventes de Tanakan<sup>®</sup> consécutif au déremboursement du produit intervenu le 1<sup>er</sup> mars 2012. De plus, les ventes de Nisis<sup>®</sup> et Nisisco<sup>®</sup> et Forlax<sup>®</sup> ont été négativement affectées depuis juillet par le renforcement de la Règle dite du « Tiers-Payant »,

<sup>1</sup> Principes actifs et matières premières

<sup>2</sup> Les variations hors effet de change sont calculées en retraitant le chiffre d'affaires des neuf premiers mois de 2011 au taux de change moyen des neuf premiers mois de 2012

selon laquelle le patient doit désormais avancer une partie du prix des médicaments princeps quand ceux-ci ont un générique sur le marché. Ceci a déclenché une augmentation soudaine et sans précédent de la pénétration des génériques. En conséquence, le poids relatif de la France dans les ventes consolidées du Groupe a continué à décroître, représentant désormais 20,3% des ventes totales du Groupe, contre 25,5% un an plus tôt.

**Royaume-Uni** – Au troisième trimestre 2012, les ventes se sont élevées à 14,3 millions d'euros, en hausse de 15,6% d'une année sur l'autre. Au cours des neuf premiers mois de 2012, les ventes se sont élevées à 42,0 millions d'euros, en hausse de 15,8% hors effets de change<sup>1</sup> portées par une très forte croissance à deux chiffres de Decapeptyl<sup>®</sup> et une croissance à deux chiffres de Dysport<sup>®</sup> et Somatuline<sup>®</sup>. Les ventes ont également bénéficié d'une base de comparaison favorable liée à des provisions enregistrées en 2011 au titre du PPRS (Pharmaceutical Price Régulation Scheme). Retraitées de cet effet de base, les ventes sur les neuf premiers mois de l'année ont progressé de 11,5%. Sur la période, le Royaume-Uni a représenté 4,5% des ventes totales du Groupe contre 3,9% en 2011.

**Espagne** – Au troisième trimestre 2012, le chiffre d'affaires a atteint 12,5 millions d'euros, en baisse de 9,5% d'une année sur l'autre. Au cours des neuf premiers mois de l'année, le chiffre d'affaires a atteint 42,8 millions d'euros, en baisse de 4,3% d'une année sur l'autre, pénalisé par l'augmentation de la taxe sur les ventes, accrue de 7,5% à 15,0% le 1<sup>er</sup> Novembre 2011. De plus, le marché pharmaceutique espagnol s'est significativement ralenti durant l'été, enregistrant une décroissance à deux chiffres d'une année sur l'autre. A la fin des neuf premiers mois de l'année 2012, les ventes en Espagne ont représenté 4,6% des ventes totales du Groupe, contre 5,2% un an plus tôt.

**Allemagne** – Au troisième trimestre 2012, les ventes ont atteint 19,3 millions d'euros, en hausse de 21,8% d'une année sur l'autre. Au cours des neuf premiers mois de 2012, les ventes se sont élevées à 57,5 millions d'euros, en hausse de 26,4% d'une année sur l'autre, portées par la forte croissance en volume de Somatuline<sup>®</sup>, Hexvix<sup>®</sup> et des activités liées aux médicaments<sup>2</sup>. Sur les neuf premiers mois de l'année 2012, les ventes en Allemagne ont représenté 6,2% des ventes totales du Groupe, contre 5,3% un an plus tôt.

**Italie** – Au troisième trimestre 2012, les ventes ont atteint 20,2 millions d'euros, en hausse de 6,9% d'une année sur l'autre. Au cours des neuf premiers mois 2012, le chiffre d'affaires s'est établi à 63,4 millions d'euros, en hausse de 3,7% d'une année sur l'autre, porté par la bonne performance de Somatuline<sup>®</sup> qui a été partiellement compensée par Dysport<sup>®</sup> soumis à une forte pression compétitive et par le recul des ventes de Forlax<sup>®</sup> à la suite du changement de modèle de distribution dans le pays. L'Italie a représenté 6,9% des ventes consolidées du Groupe à la fin des neuf premiers mois de l'année 2012 contre 7,1% un an plus tôt.

Au troisième trimestre 2012, le chiffre d'affaires généré dans les **Autres pays d'Europe** a atteint 69,6 millions d'euros, en hausse de 4,2% d'une année sur l'autre. Au cours des neuf premiers mois de l'année, les ventes ont atteint 229,4 millions d'euros, en hausse de 7,8% hors effets de change<sup>1</sup>. Ces ventes sont principalement tirées, en Russie, par la bonne performance des produits de médecine de spécialité et de Tanakan<sup>®</sup> partiellement compensée par un effet de déstockage sur Smecta<sup>®</sup> à la suite du réenregistrement en 2011. Sur la période, la Pologne, les Pays-Bas et l'Ukraine ont aussi contribué à la croissance des volumes. Sur les neufs premiers mois de l'année 2012, les ventes dans la région ont représenté 24,8% des ventes consolidées du Groupe, contre 24,4% un an plus tôt.

Au troisième trimestre 2012, le chiffre d'affaires généré en **Amérique du Nord** s'est établi à 18,2 millions d'euros, en hausse de 28,0% d'une année sur l'autre. Au cours des neuf premiers mois de l'année, le chiffre d'affaires s'est élevé à 54,6 millions d'euros en hausse de 5,3% hors effets de change<sup>1</sup>. En novembre 2011, Ipsen a vendu ses droits de développement et de promotion pour Apokyn<sup>®</sup> en Amérique du Nord. En conséquence, Ipsen a cessé de commercialiser Apokyn<sup>®</sup> à compter du 30 novembre 2011. Retraitées des ventes d'Apokyn<sup>®</sup>, les ventes en Amérique du Nord sont en hausse de 14,8%, portées par la fourniture importante de Dysport<sup>®</sup> à Medicis dans l'indication esthétique, par la pénétration continue de Somatuline<sup>®</sup> en acromégalie et la croissance en valeur de

<sup>1</sup> Les variations hors effet de change sont calculées en retraitant le chiffre d'affaires des neuf premiers mois de 2011 au taux de change moyen des neuf premiers mois de 2012

<sup>2</sup> Principes actifs et matières premières

Dysport® dans le traitement du torticolis spasmodique. Les ventes en Amérique du Nord ont représenté 5,9% des ventes consolidées du Groupe contre 5,5% un an plus tôt.

Au troisième trimestre, le chiffre d'affaires généré dans le **Reste du Monde** a atteint 86,2 millions d'euros, en hausse de 26,9% d'une année sur l'autre. Au cours des neuf premiers mois de l'année 2012, les ventes ont atteint 247,5 millions d'euros, en hausse de 23,9% d'une année sur l'autre ou en hausse de 18,9% hors effets de change<sup>1</sup>. Cette croissance a été partiellement générée par des effets non récurrents, notamment en Algérie où les ventes ont été anticipées pour gérer le risque de décalage résultant du processus local d'attribution de lettres de crédits et au Vietnam où des ordres de commandes ont été anticipés avant l'expiration des licences d'importation des produits de médecine générale. En Amérique Latine, des ordres de commandes ont également été anticipés afin de garantir la disponibilité des produits sur le marché d'ici la fin de l'année. Retraitées de ces effets de stockage non récurrents, les ventes ressortent en hausse de 14,8% hors effets de change<sup>1</sup>. Sur les neuf premiers mois de l'année 2012, les ventes dans le Reste du Monde ont continué de progresser pour atteindre 26,8% des ventes consolidées du Groupe, contre 23,1% un an plus tôt.

---

<sup>1</sup> Les variations hors effet de change sont calculées en retraitant le chiffre d'affaires des neuf premiers mois de 2011 au taux de change moyen des neuf premiers mois de 2012

## Ventes par domaines thérapeutiques et par produits

Le tableau suivant présente le chiffre d'affaires par domaines thérapeutiques et par produits pour le troisième trimestre et les neuf premiers mois de 2012 et 2011 :

(en millions d'euros)	3 <sup>ème</sup> trimestre			Neuf mois			
	2012	2011	% Variation	2012	2011	% Variation	% variation hors effets de change
<b>Oncologie</b>	<b>78,7</b>	<b>72,3</b>	<b>8,8%</b>	<b>240,8</b>	<b>211,5</b>	<b>13,8%</b>	<b>11,5%</b>
dont Hexvix <sup>®</sup>	2,9	-	N/A	9,0	-	N/A	N/A
dont Decapeptyl <sup>®</sup>	75,7	72,3	4,7%	231,8	211,5	9,6%	7,3%
<b>Endocrinologie</b>	<b>75,5</b>	<b>67,0</b>	<b>12,6%</b>	<b>229,9</b>	<b>200,9</b>	<b>14,4%</b>	<b>11,5%</b>
dont Somatuline <sup>®</sup>	55,1	48,0	14,9%	168,4	142,9	17,8%	15,1%
dont NutropinAq <sup>®</sup>	13,2	12,5	5,5%	39,7	38,6	2,9%	2,0%
dont Increlex <sup>®</sup>	7,2	6,5	9,8%	21,7	19,4	12,0%	3,8%
<b>Neurologie</b>	<b>58,3</b>	<b>45,6</b>	<b>27,9%</b>	<b>181,5</b>	<b>153,4</b>	<b>18,3%</b>	<b>16,5%</b>
dont Dysport <sup>®</sup>	58,3	44,5	31,0%	181,4	149,4	21,4%	19,9%
dont Apokyn <sup>®</sup>	-	1,1	-99,9%	0,1	4,0	-97,1%	-97,3%
<b>Médecine de Spécialité</b>	<b>212,4</b>	<b>184,9</b>	<b>14,9%</b>	<b>652,2</b>	<b>565,9</b>	<b>15,3%</b>	<b>12,8%</b>
<b>Gastro-entérologie</b>	<b>48,9</b>	<b>43,7</b>	<b>11,9%</b>	<b>147,2</b>	<b>142,9</b>	<b>3,0%</b>	<b>0,2%</b>
dont Smecta <sup>®</sup>	29,0	24,5	18,1%	83,5	76,5	9,1%	4,1%
dont Forlax <sup>®</sup>	8,7	8,9	-2,7%	29,4	30,6	-4,0%	-5,0%
<b>Troubles Cognitifs</b>	<b>16,9</b>	<b>25,4</b>	<b>-33,7%</b>	<b>61,8</b>	<b>70,6</b>	<b>-12,5%</b>	<b>-12,9%</b>
dont Tanakan <sup>®</sup>	16,9	25,4	-33,7%	61,8	70,6	-12,5%	-12,9%
<b>Cardio-vasculaire</b>	<b>5,8</b>	<b>15,7</b>	<b>-63,2%</b>	<b>28,2</b>	<b>49,6</b>	<b>-43,1%</b>	<b>-43,1%</b>
dont Nisis <sup>®</sup> & Nisisco <sup>®</sup>	2,9	11,7	-75,1%	16,7	36,3	-54,2%	-54,2%
dont Ginkor Fort <sup>®</sup>	2,5	3,3	-24,8%	9,6	10,4	-7,8%	-7,8%
<b>Autres médicaments</b>	<b>2,9</b>	<b>3,7</b>	<b>-22,9%</b>	<b>9,4</b>	<b>11,1</b>	<b>-15,0%</b>	<b>-15,0%</b>
dont Adroavance <sup>®</sup>	2,6	3,1	-15,8%	8,6	8,9	-3,1%	-3,1%
<b>Médecine Générale</b>	<b>74,4</b>	<b>88,5</b>	<b>-16,0%</b>	<b>246,6</b>	<b>274,2</b>	<b>-10,1%</b>	<b>-11,5%</b>
<b>Chiffre d'affaires total médicaments</b>	<b>286,8</b>	<b>273,4</b>	<b>4,9%</b>	<b>898,8</b>	<b>840,0</b>	<b>7,0%</b>	<b>4,9%</b>
<b>Activités liées aux médicaments<sup>1</sup></b>	<b>8,1</b>	<b>7,5</b>	<b>7,9%</b>	<b>25,9</b>	<b>24,0</b>	<b>7,8%</b>	<b>6,4%</b>
<b>Chiffre d'affaires Groupe</b>	<b>294,9</b>	<b>280,9</b>	<b>5,0%</b>	<b>924,7</b>	<b>864,0</b>	<b>7,0%</b>	<b>5,0%</b>

Au troisième trimestre 2012, les ventes de **médecine de spécialité** ont atteint 212,4 millions d'euros, en hausse de 14,9% d'une année sur l'autre. Au cours des neuf premiers mois de l'année 2012, les ventes ont atteint 652,2 millions d'euros, en hausse de 15,3% d'une année sur l'autre ou en hausse de 12,8% hors effets de change<sup>2</sup>, bénéficiant notamment d'un effet de stockage positif non récurrent en Algérie et d'ordres de commandes anticipés en Amérique Latine comme mentionnés précédemment. Retraités de ces effets, les ventes ressortent en hausse de 12,2% hors effets de change<sup>2</sup>. A la fin des neuf premiers mois de l'année 2012, le poids relatif des produits de spécialité a continué de progresser pour atteindre 70,5% des ventes totales du Groupe, comparé à 65,5% un an plus tôt.

<sup>1</sup> Principes actifs et matières premières

<sup>2</sup> Les variations hors effet de change sont calculées en retraitant le chiffre d'affaires des neuf premiers mois de 2011 au taux de change moyen des neuf premiers mois de 2012

**En Uro-oncologie**, les ventes de **Decapeptyl**<sup>®</sup> ont atteint 75,7 millions d'euros au troisième trimestre 2012, en hausse de 4,7% d'une année sur l'autre. Au cours des neuf premiers mois de l'année 2012, les ventes ont atteint 231,8 millions d'euros, en hausse de 7,3% hors effets de change<sup>1</sup>, portées notamment par les bonnes performances de la Chine, du Royaume-Uni, de l'Algérie, de la Russie et de la Pologne. En outre, le 27 septembre 2011, Ipsen a acquis les droits d'**Hexvix**<sup>®</sup>, le premier médicament enregistré et commercialisé pour améliorer la détection du cancer de la vessie. Sur les neuf premiers mois de l'année 2012, les ventes d'**Hexvix**<sup>®</sup> se sont élevées à 9,0 millions d'euros, principalement générées en Allemagne. Les ventes en uro-oncologie ont représenté 26,0% des ventes totales du groupe, contre 24,5% un an plus tôt.

**En endocrinologie**, les ventes ont continué de progresser, atteignant 75,5 millions d'euros au troisième trimestre 2012, en hausse de 12,6% d'une année sur l'autre. Au cours des neuf premiers mois de l'année 2012, les ventes se sont élevées à 229,9 millions d'euros, en hausse de 11,5% hors effets de change<sup>1</sup>, représentant 24,9% des ventes totales du Groupe, contre 23,3% un an plus tôt.

**Somatuline**<sup>®</sup> – Au troisième trimestre 2012, le chiffre d'affaires a atteint 55,1 millions d'euros, en hausse de 14,9%. Au cours des neuf premiers mois de l'année 2012, le chiffre d'affaires de Somatuline<sup>®</sup> a atteint 168,4 millions d'euros, en hausse de 15,1% d'une année sur l'autre hors effets de change<sup>1</sup>, porté par une forte croissance en France, en Allemagne, en Amérique du Nord, en Italie, en Pologne, en Amérique Latine et aux Pays-Bas.

**NutropinAq**<sup>®</sup> – Au troisième trimestre 2012, les ventes ont atteint 13,2 millions d'euros, en hausse de 5,5% d'une année sur l'autre. Au cours des neuf premiers mois de l'année 2012, les ventes de NutropinAq<sup>®</sup> ont atteint 39,7 millions d'euros, en hausse de 2,0% hors effets de change<sup>1</sup>, portée notamment par la bonne performance des principaux pays d'Europe de l'Ouest.

**Increlex**<sup>®</sup> – Au troisième trimestre 2012, les ventes se sont élevées à 7,2 millions d'euros, en hausse de 9,8% d'une année sur l'autre en raison principalement de la reconnaissance du statut pédiatrique d'**Increlex**<sup>®</sup> par le Center for Medicare and Medicaid Services (CMS ou le centre pour assistance médicale et services de caisse d'assurance maladie américain) entraînant un rabais inférieur (de 17% au lieu de 23%). Les ventes d'**Increlex**<sup>®</sup> sur les neuf premiers mois de l'année 2012 se sont élevées à 21,7 millions d'euros, en hausse de 3,8% hors effets de change<sup>1</sup>.

**En neurologie**, les ventes ont atteint 58,3 millions d'euros au troisième trimestre 2012, en hausse de 27,9% d'une année sur l'autre. Au cours des neuf premiers mois de l'année 2012, les ventes ont atteint 181,5 millions d'euros, en hausse de 16,5% hors effets de change<sup>1</sup>. Les ventes en neurologie ont représenté 19,6% des ventes totales du Groupe, contre 17,8% un an plus tôt.

**Dysport**<sup>®</sup> – Au troisième trimestre 2012, les ventes ont atteint 58,3 millions d'euros, en hausse de 31,0% d'une année sur l'autre. Au cours des neuf premiers mois de l'année 2012, les ventes ont atteint 181,4 millions d'euros, en hausse de 19,9% d'une année sur l'autre hors effets de change<sup>1</sup>, portées par la forte croissance des ventes en Russie, au Brésil et en Australie où le Groupe a signé en avril 2012 un accord de distribution avec Galderma. La croissance a également été portée par la fourniture du produit aux partenaires du Groupe en médecine esthétique, Medicis et Galderma.

**Apokyn**<sup>®</sup> – En novembre 2011, Ipsen a cédé les droits de développement et de commercialisation d'**Apokyn**<sup>®</sup> en Amérique du Nord à Britannia Pharmaceuticals. Ipsen a cessé de commercialiser **Apokyn**<sup>®</sup> à compter du 30 novembre 2011.

Au troisième trimestre 2012, le chiffre d'affaires des produits de **médecine générale** a atteint 74,4 millions d'euros, en baisse de 16,0% d'une année sur l'autre, pénalisé par un effet de déstockage sur **Smecta**<sup>®</sup> en Russie par les conséquences du durcissement de l'environnement concurrentiel en France

---

<sup>1</sup> Les variations hors effet de change sont calculées en retraitant le chiffre d'affaires des neuf premiers mois de 2011 au taux de change moyen des neuf premiers mois de 2012

et par le renforcement de la mise en œuvre du règlement du « tiers-payant », mentionnés ci-dessus. Sur les neuf premiers mois de l'année 2012, le chiffre d'affaires s'est élevé à 246,6 millions d'euros, en baisse de 10,1% d'une année sur l'autre ou en baisse de 11,5% hors effets de change<sup>1</sup>, malgré les effets non récurrents positifs mentionnés ci-dessus (essentiellement le renouvellement des licences d'importations au Vietnam et l'approvisionnement en Algérie). Retraitées de ces impacts, les ventes ressortent en baisse de 13,2% hors effets de change<sup>1</sup>. Les ventes de médecine générale en France ont représenté 39,1% des ventes totales de médecine générale du Groupe, contre 48,6% un an plus tôt.

**En gastroentérologie**, les ventes se sont élevées à 48,9 millions d'euros au troisième trimestre 2012, en hausse de 11,9% d'une année sur l'autre. Au cours des neuf premiers mois de l'année 2012, les ventes se sont élevées à 147,2 millions d'euros, stables d'une année sur l'autre hors effets de change<sup>1</sup>.

**Smecta®** – Au troisième trimestre 2012, les ventes ont atteint 29,0 millions d'euros, en hausse de 18,1% d'une année sur l'autre. Les ventes de Smecta® sur les neuf premiers mois de l'année ont atteint 83,5 millions d'euros, en hausse de 4,1% d'une année sur l'autre hors effets de change<sup>1</sup>, portées notamment par une bonne performance en Chine. Les ventes de Smecta® ont représenté 9,0% des ventes totales du Groupe au cours de la période comparées à 8,9% un an plus tôt.

**Forlax®** – Au troisième trimestre 2012, les ventes ont atteint 8,7 millions d'euros, en baisse de 2,7% d'une année sur l'autre. Au cours des neuf premiers mois de l'année 2012, les ventes ont atteint 29,4 millions d'euros, en baisse de 5,0% d'une année sur l'autre principalement en raison de la baisse des ventes en Italie (relative à un changement de modèle de distribution mentionné plus haut), en Algérie et en Belgique. En France, les ventes de Forlax® ont été pénalisées par le renforcement de la Règle dite du « Tiers-Payant » mentionnée ci-dessus, toutefois partiellement compensées par les ventes réalisées au partenaire du Groupe qui vend le générique. Sur les neuf premiers mois de l'année 2012, la France a représenté 58,2% des ventes totales du produit, en hausse comparé à 56,6% un an plus tôt.

**Dans le domaine du traitement des troubles cognitifs**, les ventes de **Tanakan®** au troisième trimestre 2012 ont atteint 16,9 millions d'euros, en baisse de 33,7% d'une année sur l'autre. Les ventes sur les neuf premiers mois de l'année ont atteint 61,8 millions d'euros, en baisse de 12,9% d'une année sur l'autre hors effets de change<sup>1</sup>, pénalisées par le déremboursement du produit en France, intervenu le 1<sup>er</sup> mars 2012, en Roumanie en mai 2012 et Espagne en septembre, malgré des ventes soutenues en Russie et l'anticipation de commandes au Vietnam avant le renouvellement des licences d'importations. Sur les neuf premiers mois de 2012, 35,5% des ventes de Tanakan® ont été réalisées en France, comparées à 50,0% un an plus tôt.

**Dans le domaine cardio-vasculaire**, au troisième trimestre 2012, le chiffre d'affaires a atteint 5,8 millions d'euros, en baisse de 63,2% d'une année sur l'autre. Au cours des neuf premiers mois de l'année 2012, le chiffre d'affaires a atteint 28,2 millions d'euros, en baisse de 43,1% d'une année sur l'autre, principalement affecté par la baisse de prix de 15% de Nisis® et Nisisco® ainsi que l'arrivée de génériques en novembre 2011 et le durcissement de la règle du « tiers-payant » décrit ci-dessus.

**Les ventes des autres médicaments de médecine générale** ont atteint 2,9 millions d'euros au troisième trimestre 2012, en baisse de 22,9%. Sur les neuf premiers mois de l'année 2012, les ventes ont atteint 9,4 millions d'euros, en baisse de 15,0% d'une année sur l'autre, avec des ventes d'**Adrovanse®** contribuant à hauteur de 8,6 millions d'euros, en baisse de 3,1% d'une année sur l'autre, à la suite d'une baisse de prix de 33,0% effective depuis le mois de janvier 2012 en France.

Au troisième trimestre 2012, le chiffre d'affaires des **Activités liées aux médicaments (principes actifs et matières premières)** a atteint 8,1 millions d'euros, en hausse de 7,9%. Au cours des neuf premiers mois de l'année 2012, le chiffre d'affaires a atteint 25,9 millions d'euros, en hausse de 6,4% hors effets de change<sup>1</sup>.

---

<sup>1</sup> Les variations hors effet de change sont calculées en retraitant le chiffre d'affaires des neuf premiers mois de 2011 au taux de change moyen des neuf premiers mois de 2012