

Sanofi annonce une croissance du BNPA des activités 2018 de 5,1% à TCC

	T4 2018	Variation	Variation à TCC	2018	Variation	Variation à TCC
Chiffre d'affaires net IFRS publié	€8 997m	+3,5%	+3,9%	€34 463m	-1,7%	+2,5%
Résultat net IFRS publié	€254m	+101,6%	-	€4 306m	-48,8% ⁽²⁾	-
BNPA IFRS publié	€0,20	+100,0%	-	€3,45	-48,5% ⁽²⁾	-
Résultat net des activités ⁽¹⁾	€1 364m	+2,9%	+4,3%	€6 819m	-1,8%	+4,2%
BNPA des activités ⁽¹⁾	€1,10	+3,8%	+4,7%	€5,47	-0,9%	+5,1%

Croissance des ventes au T4 2018⁽³⁾ soutenue par la Médecine de Spécialités et les Vaccins

- Le chiffre d'affaires s'est élevé à €8 997 millions, en progression de 3,5% à données publiées, de 3,9%⁽³⁾ à TCC et de 2,6% à TCC/PC⁽⁴⁾.
- Sanofi Genzyme a enregistré une progression de 37,4% (+16,1% à TCC/PC⁽⁴⁾), soutenue par les franchises Immunologie et Maladies hématologiques rares.
- Les Vaccins ont progressé de 9,7%, reflétant la stratégie de différenciation des Vaccins grippe et la croissance de Menactra[®].
- Le chiffre d'affaires de la Santé Grand Public a augmenté de 1,9% sous l'effet de la performance des Marchés Émergents.
- Le chiffre d'affaires de l'entité globale DCV⁽⁵⁾ a reculé de 11,3%. Les ventes globales de la franchise Diabète ont diminué de 10,5% en ligne avec les perspectives 2015-2018.
- Les ventes des Marchés Émergents⁽⁶⁾ ont enregistré une hausse de 6,0% reflétant la forte performance de l'Asie.

La croissance des ventes 2018 des nouveaux produits et des Marchés Émergents a plus que compensé les pertes d'exclusivité aux États-Unis

- Le chiffre d'affaires 2018 s'est élevé à €34 463 millions, en recul de 1,7% à données publiées et en hausse de 2,5% à TCC, (+0,6% à TCC/PC⁽⁴⁾).
- Sanofi Genzyme a enregistré une croissance de 30,8% (+14,2% à TCC/PC⁽⁴⁾), à €7 226 millions.
- Les ventes des Vaccins et de l'activité Santé Grand Public ont progressé de respectivement 2,4%, à €5 118 millions, et 3,0%, à €4 660 millions.
- Les ventes de l'entité globale DCV⁽⁵⁾ ont reculé de 13,8%, à €4 511 millions.
- Le chiffre d'affaires des Marchés Émergents a augmenté de 7,5%, soutenu par la forte performance de la Chine (+12,7%).

Sanofi annonce un BNPA des activités 2018 en ligne avec la fourchette haute de ses perspectives

- T4 2018 : BNPA des activités⁽¹⁾ de €1,10, en hausse de 4,7% à TCC.
- 2018 : BNPA des activités de €5,47 (+5,1% à TCC) et BNPA IFRS de €3,45 (-48,5%⁽²⁾).
- Le Conseil d'administration propose un dividende de €3,07, soit la 25^{ème} année consécutive de croissance du dividende.

Principales avancées en R&D

- Isatuximab a atteint le critère d'évaluation principal de l'étude de phase 3, ICARIA, dans le myélome multiple récidivant/réfractaire.
- Données de BIVV001 démontrant un niveau élevé et soutenu de facteur VIII en administration hebdomadaire, présentées à l'ASH.
- Revue prioritaire accordée par la FDA à Dupixent[®] dans le traitement de la dermatite atopique modérée à sévère chez l'adolescent.
- Evolution de la stratégie de R&D vers la médecine de spécialités et les vaccins, tirant parti des plateformes technologiques et de l'analyse des données.

Perspectives financières pour 2019

- Sanofi anticipe que l'évolution du BNPA des activités⁽¹⁾ en 2019 sera comprise entre 3% et 5%⁽⁷⁾ à TCC, sauf événements majeurs défavorables imprévus. L'effet positif des changes sur le BNPA des activités 2019 est estimé entre 1% et 2% en appliquant les taux de change moyens de janvier 2019.

Olivier Brandicourt, Directeur général de Sanofi, a fait les commentaires suivants :

« Au quatrième trimestre, nous avons maintenu la dynamique du trimestre précédent. En 2018, nous avons délivré une croissance de 5% du BNPA des activités qui se situe dans la fourchette haute de nos perspectives. En 2018, d'importants lancements ont été réalisés, notamment Dupixent[®], Libtayo[®] et Cablivi[®], alors que l'impact des pertes d'exclusivité aux États-Unis a commencé à s'atténuer. D'autre part, les acquisitions de Bioverativ et Ablynx ont établi les fondements d'une franchise Maladies hématologiques rares de premier plan et renforcé nos capacités de recherche biologique. En ce début d'année 2019, nos efforts restent concentrés sur la réalisation de nos priorités stratégiques et la transformation de Sanofi afin de répondre aux mutations de notre industrie. »

(1) Le commentaire du compte de résultat net des activités, indicateur non-GAAP, permet de rendre compte de la performance économique de Sanofi (voir définitions à l'Annexe 10). Le compte de résultats consolidés du T4 2018 figure à l'Annexe 3. Le passage du résultat net IFRS publié au résultat net des activités est en Annexe 4 ; (2) Hors plus-value liée à la cession de la Santé animale, le résultat net IFRS de l'exercice 2018 a augmenté de 14,5% et le BNPA IFRS de l'exercice 2018 a augmenté de 15,3% ; (3) Sauf indication contraire, l'évolution du CA est exprimée à taux de change constants (TCC) (voir définition à l'Annexe 10) ; (4) Périmètre constant : Ajusté de l'acquisition de Bioverativ et de la cession de l'activité génériques en Europe ; (5) DCV : Diabète & Cardiovasculaire ; (6) Voir définition page 9 ; (7) Le BNPA des activités en 2018 était de €5,47.

Chiffre d'affaires de Sanofi du quatrième trimestre 2018 et de 2018

Sauf indication contraire, les taux d'évolution du chiffre d'affaires sont exprimés à TCC⁽⁸⁾.

Au quatrième trimestre 2018, le chiffre d'affaires de Sanofi a atteint 8 997 millions d'euros, soit une hausse de 3,5% à données publiées. Les variations de taux de change ont eu un impact négatif de 0,4 point de pourcentage, résultant essentiellement de l'évolution de la livre turque, du real brésilien et du peso argentin. À TCC, le chiffre d'affaires de Sanofi a progressé de 3,9%.

Le chiffre d'affaires de Sanofi en 2018 s'est établi à 34 463 millions d'euros, en baisse de 1,7% à données publiées. Les variations de taux de change ont eu un impact négatif de 4,2 points de pourcentage. À TCC, le chiffre d'affaires a progressé de 2,5%.

Entités commerciales globales (Global Business Units, GBUs)

Le tableau ci-dessous présente le chiffre d'affaires des entités commerciales globales (Global Business Units, GBUs). Il est à noter que toutes les ventes réalisées dans les Marchés Émergents, par la Médecine de spécialités et le Diabète & Cardiovasculaire sont incluses dans la GBU Médecine Générale & Marchés Émergents.

Chiffre d'affaires par GBU (en M€)	T4 2018	Variation à TCC	2018	Variation à TCC
Sanofi Genzyme (Médecine de spécialités) ^(a)	2 054	+37,4% ^(c)	7 226	+30,8% ^(d)
Diabète & Cardiovasculaire ^(a)	1 170	-11,3%	4 511	-13,8%
Médecine Générale & Marchés Émergents ^(b)	3 052	-6,6% ^(e)	12 948	-2,8% ^(f)
Total Pharmacie	6 276	+3,0%	24 685	+2,4%
Santé Grand Public	1 194	+1,9%	4 660	+3,0%
Sanofi Pasteur (Vaccins)	1 527	+9,7%	5 118	+2,4%
Total chiffre d'affaires	8 997	+3,9%	34 463	+2,5%

(a) N'inclut pas les Marchés Émergents – voir définition page 8 ; (b) Inclut les Marchés Émergents pour le Diabète & Cardiovasculaire et la Médecine de Spécialités ; (c) +16,1% à PC ; (d) +14,2% à PC ; (e) -1,8% à PC ; (f) -1,6% à PC

Franchises globales

Les tableaux ci-dessous présentent les chiffres d'affaires respectifs du quatrième trimestre et de l'exercice 2018 par franchise globale, Marchés Émergents inclus, afin de faciliter les comparaisons. L'Annexe 1 fournit une réconciliation des ventes par franchise et par GBU.

Chiffre d'affaires par franchise (en M€)	T4 2018	Variation à TCC	Marchés matures	Variation à TCC	Marchés Émergents	Variation à TCC
Médecine de Spécialités	2 328	+35,2%	2 054	+37,4%	274	+22,4%
Diabète & Cardiovasculaire	1 552	-7,1%	1 170	-11,3%	382	+7,9%
Produits de prescription établis	2 126	-6,8%	1 242	-13,0%	884	+2,9%
Santé Grand Public	1 194	+1,9%	789	-0,4%	405	+6,4%
Génériques	270	-33,8%*	97	-61,4%**	173	+3,8%
Vaccins	1 527	+9,7%	1 054	+13,3%	473	+2,5%
Total chiffre d'affaires	8 997	+3,9%	6 406	+3,0%	2 591	+6,0%

* +6,7% à PC ; ** +12,9% à PC

Chiffre d'affaires par franchise (en M€)	2018	Variation à TCC	Marchés matures	Variation à TCC	Marchés Émergents	Variation à TCC
Médecine de Spécialités	8 269	+29,0%	7 226	+30,8%	1 043	+18,7%
Diabète & Cardiovasculaire	6 083	-7,9%	4 511	-13,8%	1 572	+13,1%
Produits de prescription établis	8 843	-6,1%	5 090	-14,1%	3 753	+6,6%
Santé Grand Public	4 660	+3,0%	3 072	-0,1%	1 588	+8,9%
Génériques	1 490	-9,8%*	805	-19,4%**	685	+3,0%
Vaccins	5 118	+2,4%	3 647	+4,5%	1 471	-2,3%
Total chiffre d'affaires	34 463	+2,5%	24 351	+0,5%	10 112	+7,5%

* -0,6% à PC ; ** -3,8% à PC ; (8) Voir en Annexe 10 les définitions des indicateurs financiers.

Activité pharmaceutique

Au quatrième trimestre, le chiffre d'affaires de l'activité pharmaceutique a progressé de 3,0%, à 6 276 millions d'euros, grâce aux performances des franchises Immunologie et Maladies hématologiques rares qui ont été partiellement compensées par la baisse des ventes du Diabète, des Produits de prescription établis ainsi que par la cession des génériques en Europe. En 2018, le chiffre d'affaires de l'activité pharmaceutique a atteint 24 685 millions d'euros, soit une hausse de 2,4%.

Franchise Maladies Rares

Chiffre d'affaires (en M€)	T4 2018	Variation à TCC	2018	Variation à TCC
Myozyme® / Lumizyme®	226	+10,7%	840	+10,8%
Fabrazyme®	206	+14,4%	755	+9,8%
Cerezyme®	190	+9,3%	711	+6,4%
Aldurazyme®	54	+16,7%	206	+6,7%
Cerdelga®	44	+33,3%	159	+31,0%
Autres Maladies Rares	74	-6,5%	287	-5,4%
Total Maladies Rares	794	+10,9%	2 958	+8,3%

Au quatrième trimestre, le chiffre d'affaires de la franchise **Maladies Rares** a atteint 794 millions d'euros, soit une progression de 10,9% soutenue par les traitements des maladies de Gaucher, Fabry et Pompe. Aux États-Unis et en Europe, les ventes de la franchise ont progressé de respectivement 8,5% (à 292 millions d'euros) et 3,1% (à 262 millions d'euros) sur la même période. Les ventes dans les Marchés Émergents ont progressé de 32,6%, à 150 millions d'euros. En 2018, le chiffre d'affaires de la franchise Maladies rares a augmenté de 8,3%, à 2 958 millions d'euros.

Au quatrième trimestre, le chiffre d'affaires de la franchise **Maladie de Gaucher (Cerezyme® et Cerdelga®)** s'est élevé à 234 millions d'euros, en hausse de 13,0% sous l'effet de la progression de Cerdelga® en Europe et du maintien de la bonne performance de Cerezyme® dans les Marchés Émergents. Sur cette même période, les ventes de Cerdelga® ont augmenté de 33,3%, à 44 millions d'euros. En 2018, le chiffre d'affaires de la franchise Maladie de Gaucher s'est établi à 870 millions d'euros, en hausse de 10,0%.

Au quatrième trimestre, le chiffre d'affaires des traitements de la maladie de **Pompe (Myozyme®/Lumizyme®)** a atteint 226 millions d'euros, soit une hausse de 10,7% sous l'effet favorable du nombre de nouveaux patients non initialement traités. Sur cette même période, les ventes de Myozyme®/Lumizyme® ont augmenté de 18,8% (à 79 millions d'euros) aux États-Unis et de 1,1% (à 96 millions d'euros) en Europe. En 2018, le chiffre d'affaires de Myozyme®/Lumizyme® s'est établi à 840 millions d'euros, soit une hausse de 10,8%.

Au quatrième trimestre, le chiffre d'affaires des traitements de la maladie de **Fabry (Fabrazyme®)** a augmenté de 14,4%, à 206 millions d'euros. Aux États-Unis et en Europe, le chiffre d'affaires du produit a progressé de respectivement 9,9% (à 104 millions d'euros) et 4,8% (à 45 millions d'euros). En 2018, le chiffre d'affaires de Fabrazyme® a progressé de 9,8%, à 755 millions d'euros.

Franchise Sclérose en plaques

Chiffre d'affaires (en M€)	T4 2018	Variation à TCC	2018	Variation à TCC
Aubagio®	446	+12,6%	1 647	+9,3%
Lemtrada®	96	-14,3%	402	-11,6%
Total Sclérose en plaques	542	+6,6%	2 049	+4,4%

Au quatrième trimestre, le chiffre d'affaires de la franchise **Sclérose en plaques** a atteint 542 millions d'euros, soit une progression de 6,6% reflétant la croissance à deux chiffres d'Aubagio® qui a été partiellement compensée par la baisse des ventes de Lemtrada®. En 2018, le chiffre d'affaires de la franchise Sclérose en plaques a augmenté de 4,4%, à 2 049 millions d'euros.

Au quatrième trimestre, le chiffre d'affaires d'**Aubagio®** a atteint 446 millions d'euros, soit une progression de 12,6% soutenue par les États-Unis (+13,5%, à 311 millions d'euros) et l'Europe (+12,5%, à 108 millions d'euros). En 2018, les ventes d'Aubagio® ont augmenté de 9,3%, à 1 647 millions d'euros.

Au quatrième trimestre, le chiffre d'affaires de **Lemtrada**[®] s'est établi à 96 millions d'euros, soit une baisse de 14,3% due à un recul des ventes aux États-Unis (-19,6%, à 45 millions d'euros) et en Europe (-11,9%, à 37 millions d'euros), reflétant une concurrence accrue. En 2018, le chiffre d'affaires de Lemtrada[®] s'est établi à 402 millions d'euros, en recul de 11,6%.

Franchise Immunologie

Chiffre d'affaires (en M€)	T4 2018	Variation à TCC	2018	Variation à TCC
Dupixent [®]	280	+130,5%	788	+268,0%
Kevzara [®]	31	+275,0%	83	+663,6%
Total Immunologie	311	+139,7%	871	+287,0%

Dupixent[®] (collaboration avec Regeneron), un traitement de la dermatite atopique modérée à sévère chez l'adulte et l'adolescent ainsi que de l'asthme chez l'adulte, a généré un chiffre d'affaires de 280 millions d'euros au quatrième trimestre 2018 (contre 118 millions d'euros au quatrième trimestre 2017). Aux États-Unis, Dupixent[®] a réalisé un chiffre d'affaires de 225 millions d'euros au quatrième trimestre (+87,9%). La demande reste forte, le total des prescriptions au quatrième trimestre étant en hausse de 25% par rapport au troisième trimestre (source : IQVIA weekly TRx data) soutenue par la campagne publicitaire et par le lancement récent du produit dans l'asthme aux États-Unis. En Europe, le chiffre d'affaires de Dupixent[®] s'est établi à 29 millions d'euros au quatrième trimestre 2018. En 2018, les ventes de Dupixent[®] ont totalisé 788 millions d'euros contre 219 millions d'euros en 2017. À fin 2018, Dupixent[®] a été lancé dans 17 pays.

Le chiffre d'affaires de **Kevzara**[®] (collaboration avec Regeneron), traitement de la polyarthrite rhumatoïde, s'est établi à 31 millions d'euros au quatrième trimestre, dont 23 millions d'euros générés aux États-Unis grâce à une meilleure couverture par les assurances commerciales dans ce pays. En 2018, Kevzara[®] a été commercialisé dans 14 pays en Europe (dont la France au quatrième trimestre). En 2018, les ventes de Kevzara[®] ont atteint 83 millions d'euros.

Franchise Maladies hématologiques rares

Chiffre d'affaires (en M€)	T4 2018	Variation à TCC	2018	Variation à TCC
Eloctate [®]	196	-	608	-
Alprolix [®]	95	-	285	-
Cablivi [®]	3	-	4	-
Total Maladies hématologiques rares	294	-	897	-

Sanofi consolide Bioverativ depuis le 9 mars 2018. Au quatrième trimestre, le chiffre d'affaires de la franchise **Maladies hématologiques rares** a atteint 294 millions d'euros (+5,7% sur une base pro forma⁽⁹⁾), dont 58 millions d'euros générés hors États-Unis, principalement au Japon. En 2018, les ventes consolidées de la franchise Maladies hématologiques rares ont totalisé 897 millions d'euros, en hausse de 12,5% sur une base pro forma⁽⁹⁾.

Au quatrième trimestre, les ventes d'**Eloctate**[®], une protéine de fusion recombinante composée d'un facteur VIII de coagulation et indiquée dans le traitement de l'hémophilie A, ont atteint 196 millions d'euros, soit une hausse de 4,3% sur une base pro forma⁽¹⁰⁾. La performance aux États-Unis, au Japon, et en Australie a été partiellement compensée la baisse des ventes au Canada après la perte d'un appel d'offres (communiqué précédemment). Aux États-Unis, la croissance des ventes a ralenti par rapport au troisième trimestre en raison de l'environnement concurrentiel. En 2018, le chiffre d'affaires consolidé d'Eloctate[®] a été de 608 millions d'euros, soit une progression de 15,0% sur une base pro forma⁽¹⁰⁾.

Au quatrième trimestre, les ventes d'**Alprolix**[®], une protéine de fusion recombinante composée d'un facteur IX de coagulation et indiquée dans le traitement de l'hémophilie B, ont atteint 95 millions d'euros, soit une progression de 5,3% sur une base pro forma⁽¹⁰⁾. En 2018, le chiffre d'affaires consolidé d'Alprolix[®] a été de 285 millions d'euros, en hausse de 6,6% sur une base pro forma⁽¹⁰⁾.

Cablivi[®] (caplacizumab), un traitement du purpura thrombotique thrombocytopenique acquis (PTTa) chez l'adulte a été approuvé en Europe en septembre et commercialisé sur son premier marché, Allemagne, en octobre. Le chiffre d'affaires au quatrième trimestre était de 3 millions d'euros.

(9) Taux de croissance des ventes entre le quatrième trimestre 2018 et le quatrième trimestre 2017, et entre l'exercice 2018 et l'exercice 2017, à TCC. Hors ventes Sobi de produits manufacturés ; ventes de Cablivi[®] incluses pour 2018. Données non auditées. (10) Taux de croissance des ventes entre le quatrième trimestre 2018 et le quatrième trimestre 2017, et entre l'exercice 2018 et l'exercice 2017, à TCC. Hors ventes Sobi de produits manufacturés. Données non auditées.

Franchise Oncologie

Chiffre d'affaires (en M€)	T4 2018	Variation à TCC	2018	Variation à TCC
Jevtana®	114	+14,1%	422	+13,0%
Thymoglobulin®	78	+9,9%	297	+7,2%
Mozobil®	47	+15,0%	171	+8,6%
Eloxatine®	43	0,0%	182	+5,0%
Taxotere®	38	-2,5%	166	-0,6%
Zaltrap®	23	+14,3%	91	+27,0%
Autres	44	0,0%	165	-32,1%
Total Oncologie	387	+8,1%	1 494	+2,1%

Au quatrième trimestre, les ventes de la franchise **Oncologie** ont progressé de 8,1%, à 387 millions d'euros. En ligne avec sa stratégie de recentrage du portefeuille, Sanofi a cédé Leukine® le 31 janvier 2018. Hors Leukine®, les ventes de la franchise Oncologie ont augmenté de 10,2% au quatrième trimestre. En 2018, le chiffre d'affaires a atteint 1 494 millions d'euros, soit une progression 2,1% et de 6,3% hors Leukine®.

Au quatrième trimestre, le chiffre d'affaires de **Jevtana®** s'est élevé à 114 millions d'euros, soit une hausse de 14,1% portée par la performance des États-Unis (+20,0%, à 50 millions d'euros). En 2018, le chiffre d'affaires de Jevtana® a augmenté de 13,0%, à 422 millions d'euros. Au quatrième trimestre et sur l'exercice 2018, les ventes de **Thymoglobuline®** ont progressé de respectivement 9,9% (à 78 millions d'euros) et 7,2% (à 297 millions d'euros).

En septembre, **Libtayo®** (cemiplimab-rwlc, collaboration avec Regeneron) a été approuvé aux États-Unis dans le traitement du carcinome épidermoïde cutané (CEC) métastatique ou localement avancé chez les patients non éligibles à une chirurgie ou à une radiothérapie curative. Libtayo® est le seul traitement homologué par la FDA pour le CEC avancé. Aux États-Unis, les ventes de Libtayo®, consolidées par Regeneron, ont atteint 15 millions de dollars.

Franchise Diabète

Chiffre d'affaires (en M€)	T4 2018	Variation à TCC	2018	Variation à TCC
Lantus®	866	-19,7%	3 565	-19,0%
Toujeo®	211	-2,3%	840	+7,2%
Total insulines glargine	1 077	-16,8%	4 405	-15,1%
Apidra®	89	-6,2%	357	+0,3%
Amaryl®	77	-1,3%	335	+4,8%
Insuman®	23	-14,8%	91	-12,0%
Admelog®	57	-	93	-
Soliqua®	27	+188,9%	73	+188,5%
Total Diabète	1 375	-10,5%	5 472	-10,4%

Au quatrième trimestre, le chiffre d'affaires global du **Diabète** s'est établi à 1 375 millions d'euros, soit un recul de 10,5% reflétant la baisse des ventes des insulines glargine (Lantus® et Toujeo®) aux États-Unis. Sur cette même période, le chiffre d'affaires du Diabète aux États-Unis a été de 555 millions d'euros, soit un recul de 26,3% reflétant l'évolution de la couverture du programme Part D et la baisse continue des prix nets moyens des insulines glargine aux États-Unis. Dans les Marchés Émergents, les ventes ont progressé de 7,7%, à 376 millions d'euros. En Europe, le chiffre d'affaires s'est établi à 320 millions d'euros, en recul de 0,6% malgré la croissance des ventes de Toujeo®. En 2018, le chiffre d'affaires global du Diabète a été de 5 472 millions d'euros, soit une baisse de 10,4%. Ainsi, le chiffre d'affaires global de la franchise Diabète a baissé à un taux moyen annualisé de 7,4% à TCC sur la période 2015-2018, conformément aux perspectives annoncées.

Au quatrième trimestre, le chiffre d'affaires des **insulines glargine** (Lantus® et Toujeo®) s'est établi à 1 077 millions d'euros, en recul de 16,8%. Aux États-Unis, le chiffre d'affaires des insulines glargine s'est établi à 460 millions d'euros, soit un recul de 35,7% reflétant l'évolution déjà mentionnée de la couverture du programme Part D et la baisse continue des prix nets moyens des insulines glargine aux États-Unis. En Europe, le chiffre d'affaires des insulines glargine a été stable, à 245 millions d'euros, grâce à la performance solide de Toujeo®. En 2018, le chiffre d'affaires des insulines glargine s'est établi à 4 405 millions d'euros, soit une baisse de 15,1%. Sanofi anticipe une nouvelle baisse des prix nets de ses insulines glargine en 2019 en raison de rabais supplémentaire aux États-Unis accordés afin de maintenir une large couverture par les assurances commerciales et par Medicare et de l'augmentation de l'impact du « Part D coverage gap ».

Au quatrième trimestre, les ventes de **Lantus**[®] ont reculé de 19,7%, à 866 millions d'euros. Aux États-Unis, les ventes de Lantus[®] ont baissé de 37,0% à 379 millions d'euros, reflétant essentiellement la diminution du prix net moyen et l'évolution de la couverture du programme Part D. En Europe, le chiffre d'affaires de Lantus[®] au quatrième trimestre s'est établi à 168 millions d'euros (-8,2%) en raison de la concurrence d'un biosimilaire et du transfert de patients à un traitement par Toujeo[®]. Dans les Marchés Émergents, le chiffre d'affaires de Lantus[®] au quatrième trimestre a progressé de 7,7%, à 242 millions d'euros. En 2018, le chiffre d'affaires de Lantus[®] a été de 3 565 millions d'euros, en baisse de 19,0%.

Au quatrième trimestre, les ventes de **Toujeo**[®] se sont établies à 211 millions d'euros, en recul de 2,3%. Aux États-Unis, les ventes de Toujeo[®] au quatrième trimestre ont totalisé 81 millions d'euros, soit un recul de 29,1%. En Europe et dans les Marchés Émergents, les ventes de Toujeo[®] au quatrième trimestre 2018 ont atteint respectivement 77 millions d'euros (+23,8%) et 31 millions d'euros (+32,0%). En 2018, le chiffre d'affaires de Toujeo[®] a progressé de 7,2%, à 840 millions d'euros.

Au quatrième trimestre, les ventes d'**Apidra**[®] ont diminué de 6,2%, à 89 millions d'euros. La baisse des ventes aux États-Unis (-36,0%, à 17 millions d'euros) a compensé la croissance enregistrée dans les Marchés Émergents (+10,7%, à 29 millions d'euros). En 2018, le chiffre d'affaires d'Apidra[®] a atteint 357 millions d'euros, soit une progression de 0,3%.

Au quatrième trimestre, le chiffre d'affaires d'**Amaryl**[®] a reculé de 1,3%, à 77 millions d'euros dont 66 millions d'euros générés dans les Marchés Émergents (+1,5%). En 2018, le chiffre d'affaires d'Amaryl[®] a augmenté de 4,8%, à 335 millions d'euros.

Admelog[®] (insuline lispro injectable) 100 unités/ml, lancé en avril 2018 aux États-Unis, a généré un chiffre d'affaires de 57 millions d'euros au quatrième trimestre, en raison principalement de sa couverture par le programme « Managed Medicaid ». En 2018, le chiffre d'affaires d'Admelog[®] s'est élevé à 93 millions d'euros.

Les ventes de **Soliqua**[®] 100/33 (insuline glargine 100 unités/ml & lixisénatide 33 mcg/ml injectable) et de **Suliqua**[™] ont été respectivement de 27 millions d'euros au quatrième trimestre et de 73 millions d'euros en 2018.

Franchise Cardiovasculaire

Chiffre d'affaires (en M€)	T4 2018	Variation à TCC	2018	Variation à TCC
Praluent [®]	82	+50,9%	261	+56,1%
Multaq [®]	95	+20,8%	350	+7,1%
Total franchise cardiovasculaire	177	+33,1%	611	+23,5%

Au quatrième trimestre, les ventes de **Praluent**[®] (collaboration avec Regeneron) ont augmenté de 50,9% à 82 millions d'euros, dont 52 millions d'euros générés aux États-Unis (+45,7%) soutenus par l'obtention d'une couverture exclusive par ESI au troisième trimestre. En Europe, les ventes ont totalisé 23 millions d'euros (+53,3%). En 2018, le chiffre d'affaires de Praluent[®] a augmenté de 56,1%, à 261 millions d'euros. Sanofi anticipe qu'en 2019, les rabais plus élevés aux États-Unis auront un impact sur le chiffre d'affaires de Praluent[®].

Le chiffre d'affaires de **Multaq**[®] a augmenté de 20,8% (à 95 millions d'euros) au quatrième trimestre et de 7,1% (à 350 millions d'euros) en 2018.

Produits de prescription établis

Chiffre d'affaires (en M€)	T4 2018	Variation à TCC	2018	Variation à TCC
Lovenox [®]	346	-9,0%	1 465	-3,0%
Plavix [®]	328	-4,9%	1 440	+1,2%
Aprovel [®] /Avapro [®]	151	-2,5%	652	-1,7%
Renvela [®] /Renagel [®]	96	-39,4%	411	-46,7%
Synvisc [®] /Synvisc-One [®]	81	-7,0%	313	-15,0%
Myslee [®] /Ambien [®] /Stilnox [®]	59	-1,7%	231	-6,9%
Allegra [®]	26	-21,9%	124	-17,7%
Autres	1 039	-2,5%	4 207	-1,8%
Total Produits de prescription établis	2 126	-6,8%	8 843	-6,1%

Au quatrième trimestre, le chiffre d'affaires des **Produits de prescription établis** a été de 2 126 millions d'euros, soit un recul de 6,8% reflétant la baisse des ventes aux États-Unis de Renvela®/Renagel® (sevelamer) en raison de la concurrence des génériques ainsi que le recul de Lovenox® en Europe et de Plavix® au Japon. En 2018, le chiffre d'affaires des Produits de prescription établis a été de 8 843 millions d'euros, en recul de 6,1%.

Au quatrième trimestre, les ventes de **Lovenox®** se sont établies à 346 millions d'euros, soit un recul de 9,0% traduisant la concurrence biosimilaire au Royaume-Uni, en Pologne, en Allemagne, en Italie ainsi qu'en France. En Europe, les ventes du produit ont baissé de 13,9%, à 199 millions d'euros principalement en raison de l'érosion des prix en France et en Allemagne liée à l'entrée de biosimilaires. Dans les Marchés Émergents, les ventes ont progressé de 3,3%, à 117 millions d'euros. En 2018, le chiffre d'affaires de Lovenox® a reculé de 3,0%, à 1 465 millions d'euros.

Au quatrième trimestre, le chiffre d'affaires de **Plavix®** s'est établi à 328 millions d'euros, soit un recul de 4,9%. Cette baisse est essentiellement liée à la concurrence des génériques au Japon (-31,5%, à 38 millions d'euros) ainsi qu'à une séquence des livraisons au Moyen Orient moins favorable qu'au quatrième trimestre 2017. Les ventes de Plavix® ont continué à progresser en Chine. Les ventes du produit ont baissé dans le reste des Marchés Émergents et ont progressé de 2,9% en Europe. En 2018, le chiffre d'affaires de Plavix® a atteint 1 440 millions d'euros, en progression de 1,2%.

Au quatrième trimestre, le chiffre d'affaires d'**Aprovel®/Avapro®** a été de 151 millions d'euros, soit un recul de 2,5% dû à la perte d'exclusivité au Japon en décembre 2017. Dans les Marchés Émergents, la croissance des ventes continue à être forte (+8.6% à 112 millions d'euros). En 2018, le chiffre d'affaires d'Aprovel®/Avapro® s'est établi à 652 millions d'euros, soit une baisse de 1,7%.

Au quatrième trimestre, le chiffre d'affaires de **Renvela®/Renagel®** (sevelamer) a été de 96 millions d'euros, soit une baisse de 39,4% due à la concurrence des génériques aux États-Unis (-53,0%, à 57 millions d'euros). En 2018, le chiffre d'affaires de Renvela®/Renagel® a diminué de 46,7%, à 411 millions d'euros.

Génériques

Au quatrième trimestre, le chiffre d'affaires des **Génériques** a atteint 270 millions d'euros, soit un recul de 33,8% reflétant la cession de Zentiva, l'activité génériques de Sanofi en Europe, à la fin du troisième trimestre. Cette cession s'inscrit dans la stratégie menée par Sanofi pour simplifier et recentrer ses activités. À périmètre constant (PC), les ventes de Génériques ont augmenté de 6,7% au quatrième trimestre. Dans les Marchés Émergents, les ventes de génériques ont progressé de 3,8%, à 173 millions d'euros. En 2018, le chiffre d'affaires des Génériques s'est établi à 1 490 millions d'euros, en recul de 9,8% et 0,6% à PC.

Santé Grand Public

Les ventes des produits de Santé Grand Public par région et par catégorie sont consultables en Annexe 1.

Chiffre d'affaires (en M€)	T4 2018	Variation à TCC	2018	Variation à TCC
Allergie, toux et rhume	268	-6,3%	1 124	-1,7%
dont Allegra®	80	-3,6%	396	+1,2%
dont Mucosolvan®	30	-14,3%	110	+1,8%
dont Xyzal®	10	+42,9%	41	-32,3%
Douleur	336	+4,6%	1 254	+6,7%
dont Doliprane®	98	+3,2%	333	+4,0%
dont Buscopan®	49	0,0%	194	+16,0%
Santé digestive	256	+4,4%	986	+8,7%
dont Dulcolax®	55	0,0%	216	+7,1%
dont Enterogermina®	47	+14,3%	183	+16,1%
dont Essentielle®	48	+4,1%	177	+8,7%
dont Zantac®	34	+13,8%	127	+13,7%
Suppléments nutritionnels	174	+9,1%	675	+4,7%
Autres	160	0,0%	621	-5,2%
dont Gold Bond®	67	+16,1%	211	+9,5%
Total Santé Grand Public	1 194	+1,9%	4 660	+3,0%

Au quatrième trimestre, le chiffre d'affaires de l'activité **Santé Grand Public** a atteint 1 194 millions d'euros, soit une hausse de 1,9% soutenue par les performances des Marchés Émergents et des États-Unis. En 2018, les ventes de l'activité ont progressé de 3,0%, à 4 660 millions d'euros.

En **Europe**, le chiffre d'affaires de l'activité Santé Grand Public a baissé de 3,6%, à 368 millions d'euros au quatrième trimestre. La baisse des ventes de la catégorie Allergie, toux et rhume (-13,3%) est liée à une faible saison ainsi qu'à une comparaison défavorable avec le quatrième trimestre 2017, qui avait bénéficié d'un pic inhabituel de demande. En 2018, le chiffre d'affaires de l'activité enregistré en Europe a été de 1 403 millions d'euros, soit un recul de 0,2%.

Aux **États-Unis**, le chiffre d'affaires de l'activité Santé Grand Public s'est élevé à 274 millions d'euros au quatrième trimestre, soit une hausse de 6,0% soutenue par les performances de la franchise Santé digestive (+10,9%) et de la gamme Gold Bond®. En 2018, le chiffre d'affaires de l'activité Santé Grand Public aux États-Unis a reculé de 1,1%, à 1 066 millions d'euros.

Dans les **Marchés Émergents**, le chiffre d'affaires de l'activité Santé Grand Public a atteint 405 millions d'euros au quatrième trimestre, soit une progression de 6,4% soutenue par une solide demande au Brésil (principalement pour la catégorie douleur). En 2018, le chiffre d'affaires de l'activité Santé Grand Public dans les Marchés Émergents a augmenté de 8,9%, à 1 588 millions d'euros.

Vaccins

Chiffre d'affaires (en M€)	T4 2018	Variation à TCC	2018	Variation à TCC
Vaccins grippe (Vaxigrip®, Fluzone HD®, Fluzone® et Flublok® inclus)	596	+17,1%	1 708	+7,2%
Vaccins Polio/Coqueluche/Hib (Hexaxim® / Hexyon® Pentace®, Pentaxim® et Imovax® inclus)	504	+3,0%	1 749	-0,7%
Vaccins Méningite/Pneumonie (y compris Menactra®)	131	+59,3%	609	+0,6%
Vaccins Rappels adultes (Adacel® inclus)	135	-2,9%	470	+1,3%
Vaccins pour voyageurs et autres vaccins endémiques	130	-18,8%	488	+1,8%
Autres vaccins	31	+158,3%	94	+3,2%
Total Vaccins	1 527	+9,7%	5 118	+2,4%

Au quatrième trimestre, le chiffre d'affaires des **Vaccins** a augmenté de 9,7% sous l'effet des performances des États-Unis (+10,4%) et de l'Europe (+21,9%). Dans les Marchés Émergents, les ventes de Vaccins ont progressé de 2,5%. Les performances au quatrième trimestre sont conformes aux attentes de Sanofi d'une croissance « mid to high-single digits » de l'activité Vaccins au cours du deuxième semestre 2018. En 2018, le chiffre d'affaires des Vaccins a augmenté de 2,4%, à 5 118 millions d'euros.

Au quatrième trimestre, le chiffre d'affaires des **Vaccins contre la grippe** a atteint 596 millions d'euros, soit une hausse de 17,1% reflétant un léger décalage des livraisons en faveur du quatrième trimestre 2018 comparativement à l'année précédente, le succès de la stratégie de différenciation de Sanofi Pasteur, illustrée par le lancement de Flublok® aux États-Unis ainsi que la bonne performance de Vaxigrip® QIV en Europe. En 2018, le chiffre d'affaires des Vaccins contre la grippe a atteint 1 708 millions d'euros, soit une progression de 7,2%.

Au quatrième trimestre, les ventes des vaccins **Polio/Coqueluche/Hib** (PPH) ont atteint 504 millions d'euros, soit une hausse de 3,0% soutenue par une hausse des ventes d'Hexaxim® dans les Marchés Émergents. La Chine a bénéficié d'un retour à la normale des approvisionnements de Pentaxim®. Aux États-Unis, les ventes de la franchise PPH ont totalisé 102 millions d'euros, soit un recul de 9,2% reflétant la baisse des ventes des vaccins Polio et Hib. En 2018, le chiffre d'affaires des vaccins Polio/Coqueluche/Hib a baissé de 0,7%, à 1 749 millions d'euros.

Au quatrième trimestre, les ventes de **Menactra®** ont atteint 130 millions d'euros, soit une hausse de 63,3% portée par les performances enregistrées aux États-Unis et au Moyen-Orient. Aux États-Unis, les ventes de Menactra® ont totalisé 80 millions d'euros (+45,3%) au quatrième trimestre, reflétant la séquence des commandes du CDC et des grossistes. En 2018, le chiffre d'affaires de Menactra® a progressé de 4,5%, à 608 millions d'euros.

Au quatrième trimestre et sur l'exercice 2018, les ventes de **Vaccins Rappels adultes** ont respectivement diminué de 2,9% (à 135 millions d'euros) et progressé de 1,3% (à 470 millions d'euros).

Au quatrième trimestre, le chiffre d'affaires des **Vaccins pour voyageurs et autres vaccins endémiques** a atteint 130 millions d'euros, soit un recul de 18,8% reflétant la baisse des ventes des vaccins contre la rage et la fièvre typhoïde. En 2018, le chiffre d'affaires des Vaccins pour voyageurs et autres vaccins endémiques a atteint 488 millions d'euros, en hausse de 1,8%.

Chiffre d'affaires de Sanofi par zone géographique

Chiffre d'affaires (en M€)	T4 2018	Variation à TCC	2018	Variation à TCC
États-Unis	3 195	+8,7%	11 540	+0,7%
Marchés Émergents ^(a)	2 591	+6,0%	10 112	+7,5%
dont l'Asie	941	+8,4%	3 962	+9,3%
dont l'Amérique latine	710	+2,6%	2 612	+8,1%
dont l'Afrique et le Moyen-Orient	601	+5,2%	2 232	+1,1%
dont l'Eurasie ^(b)	288	+3,3%	1 152	+10,1%
Europe ^(c)	2 342	-4,8%	9 434	-0,6%
Reste du monde ^(d)	869	+6,7%	3 377	+2,7%
dont le Japon	423	-1,4%	1 710	-2,0%
Chiffre d'affaires total	8 997	+3,9%	34 463	+2,5%

(a) Monde hors États-Unis, Canada, Europe de l'Ouest et Europe de l'Est (sauf Eurasie), Japon, Corée du Sud, Australie, Nouvelle-Zélande et Porto Rico

(b) Russie, Ukraine, Géorgie, Biélorussie, Arménie et Turquie

(c) Europe de l'Ouest + Europe de l'Est (sauf Eurasie)

(d) Japon, Corée du Sud, Canada, Australie, Nouvelle-Zélande et Porto Rico

Aux **États-Unis**, le chiffre d'affaires du quatrième trimestre a atteint 3 195 millions d'euros, soit une progression de 8,7% reflétant les fortes performances de Dupixent[®] et Aubagio[®] ainsi que la consolidation des ventes d'Eloctate[®] et Alprolix[®], partiellement compensées par la baisse des ventes du Diabète (-26,3%) et de sevelamer. En 2018, les ventes aux États-Unis ont progressé de 0,7%, à 11 540 millions d'euros.

Dans les **Marchés Émergents**, le chiffre d'affaires du quatrième trimestre s'est élevé à 2 591 millions d'euros, soit une hausse de 6,0% essentiellement portée par les performances des franchises Maladies Rares (+32,6%), Diabète (+7,7%) et Santé Grand Public (+6,4%). En Asie, les ventes ont totalisé 941 millions d'euros au quatrième trimestre, soit une progression de 8,4% soutenue par la performance de la Chine (+8,3%, à 566 millions d'euros). En Amérique latine, le chiffre d'affaires du quatrième trimestre a progressé de 2,6%, à 710 millions d'euros. Au Brésil, le chiffre d'affaires s'est établi à 254 millions d'euros au quatrième trimestre, soit une hausse de 10,0%. En Afrique et au Moyen-Orient, le chiffre d'affaires du quatrième trimestre a progressé de 5,2%, à 601 millions d'euros. En Eurasie, le chiffre d'affaires du quatrième trimestre s'est élevé à 288 millions d'euros, soit une progression de 3,3% soutenue par la performance de la Turquie, partiellement compensée par la baisse des ventes en Russie (-4,0%, à 153 millions d'euros). Dans les Marchés Émergents, les ventes ont progressé de 7,5%, à 10 112 millions d'euros. En 2018, les ventes en Chine, au Brésil et en Russie ont totalisé respectivement 2 464 millions d'euros (+12,7%), 1 023 millions d'euros (+7,0%) et 605 millions d'euros (+4,6%).

En **Europe**, le chiffre d'affaires du quatrième trimestre s'est établi à 2 342 millions d'euros, soit un recul de 4,8% dû à la cession de l'activité génériques en Europe. À PC, les ventes ont progressé de 2,0% au quatrième trimestre grâce à la franchise Vaccins (+21,9%) et à la poursuite du lancement de Dupixent[®], qui ont compensé la baisse des ventes des Produits de prescription établis (-6,8%). En 2018, le chiffre d'affaires enregistré en Europe s'est établi à 9 434 millions d'euros, soit un recul de 0,6% et une hausse de 1,1% à PC.

Au **Japon**, le chiffre d'affaires du quatrième trimestre a reculé de 1,4%, à 423 millions d'euros. La consolidation des ventes de la franchise Maladies hématologiques rares a été plus que compensée par la concurrence des génériques de Plavix[®] et Aprovel[®] ainsi que par la baisse des ventes de Vaccins. En 2018, le chiffre d'affaires enregistré au Japon a été de 1 710 millions d'euros, soit un recul de 2,0%.

Mise à jour R&D

Le portefeuille de R&D de Sanofi se trouve en Annexe 6

Stratégie R&D

Sanofi présente aujourd'hui l'évolution de sa stratégie de R&D. En ligne avec son ambition d'être un leader en matière d'innovation, Sanofi a recentré ses activités de R&D dans la médecine de spécialités (oncologie, immunologie, maladies rares et maladies hématologiques rares) tout en maintenant son engagement dans les vaccins. Depuis 2017, le nombre de programmes de R&D dans ces domaines a considérablement augmenté. Ils représentent désormais plus de 90% du portefeuille clinique de Sanofi. Ce changement reflète les progrès réalisés dans les capacités de R&D de la société et sa compréhension de la biologie humaine.

Ainsi, Sanofi a procédé à une rigoureuse hiérarchisation de son portefeuille de projets afin d'accélérer le développement de ses programmes les plus prometteurs et d'arrêter ceux présentant un retour sur investissement moins attractif. En conséquence, l'entreprise a décidé d'intensifier le développement de 17 molécules de son portefeuille, dont 8 en oncologie. Treize projets de développement et 25 projets de recherche ont été arrêtés de manière à recentrer les efforts sur le développement de médicaments ayant le potentiel d'être les premiers entrants et les meilleurs de leur classe pharmaco-thérapeutique. Globalement, Sanofi pourrait soumettre les dossiers de 9 nouveaux médicaments et de 25 indications supplémentaires aux autorités réglementaires entre 2019 et 2022.

Grâce au renforcement de sa propre expertise et à la conclusion de partenariats à la pointe de l'innovation, Sanofi a désormais accès à un large éventail d'outils thérapeutiques qui permettent une approche plus personnalisée, ciblée et scientifique du traitement des maladies. Cette démarche inclut notamment le développement d'une nouvelle génération d'agents biologiques, comme des anticorps multispécifiques et des nanocorps qui, dans le domaine de l'oncologie et de l'immunologie, permettent d'envisager de nouvelles approches thérapeutiques comparativement aux anticorps monoclonaux conventionnels. La R&D de Sanofi exploite également l'analyse des données et l'apprentissage automatique (machine learning) afin de générer des données de meilleure qualité, accélérer le développement et les soumissions réglementaires, et réduire ses coûts. Sanofi prévoit de maintenir son budget de R&D à environ 6 milliards d'euros d'ici à 2021.

Mise à jour réglementaire

Depuis le 31 octobre 2018, les évolutions au niveau réglementaire ont été les suivantes :

- En février, le comité des médicaments à usage humain de l'Agence européenne des médicaments (CHMP) a recommandé l'approbation dans l'Union Européenne de **Praluent**[®] (collaboration avec Regeneron) pour la réduction du risque cardiovasculaire chez les personnes atteintes de maladie cardiovasculaire athéroscléreuse établie.
- En décembre, la FDA a approuvé le vaccin hexavalent **Vaxelis**[™] chez l'enfant âgé de 6 semaines à 4 ans. Vaxelis[™] a été développé dans le cadre d'un partenariat entre Sanofi et Merck aux États-Unis et au Canada. La commercialisation de ce vaccin ne débutera pas avant 2020 aux États-Unis.
- En décembre, le dossier de **Dupixent**[®] (collaboration avec Regeneron) relatif à une demande d'homologation dans le traitement de la sinusite chronique mal contrôlée avec polypes nasaux chez l'adulte (CRSwNP) a été soumis à la FDA.
- En décembre, **Dengvaxia**[®] a obtenu une autorisation de mise sur le marché délivrée par la Commission européenne dans la prévention de la dengue chez les personnes âgées de 9 à 45 ans présentant un antécédent documenté d'infection par la dengue et vivant dans une zone endémique.
- En novembre, le CHMP a recommandé l'homologation dans l'Union Européenne du **fexinidazole**, premier traitement exclusivement oral de la maladie du sommeil.
- En novembre, la FDA a accordé une revue prioritaire à la demande supplémentaire d'homologation de produit biologique (sBLA) pour **Dupixent**[®] dans le traitement de la dermatite atopique modérée à sévère chez les adolescents âgés de 12 à 17 ans pour lesquels les traitements topiques sont insuffisants ou contre-indiqués. La décision de la FDA est attendue le 11 mars 2019.

Au début février 2019, le portefeuille de R&D comportait 81 projets, dont 33 nouvelles entités moléculaires en cours de développement clinique. 35 projets sont en phase 3 ou ont fait l'objet de demandes d'autorisation de mise sur le marché auprès des autorités réglementaires.

Mise à jour du portefeuille

Phase 3 :

- En février, Sanofi a annoncé que l'essai de phase 3 (ICARIA) consacré à **isatuximab** a atteint son critère d'évaluation principal de prolongation de la survie sans progression chez des patients atteints d'un myélome multiple récidivant/réfractaire.
- En janvier, le *New England Journal of Medicine* (NEJM) a publié les résultats positifs de l'essai de phase 3 de **Cablivi**[®] (caplacizumab) chez des adultes atteints d'un purpura thrombotique thrombocytopénique acquis (PTTa).
- En novembre, de nouvelles analyses des données de mortalité de l'essai ODYSSEY OUTCOMES évaluant **Praluent**[®] (collaboration avec Regeneron) ont été présentées dans le cadre des séances scientifiques de l'American Heart Association (AHA). En novembre, le *New England Journal of Medicine* (NEJM) a également publié le détail des résultats de cet essai.
- **Shan 6**, un vaccin pédiatrique hexavalent, est entré en phase 3.

Phase 2 :

- Une étude de phase 2 évaluant l'association de l'**isatuximab** (anticorps monoclonal anti-CD38) et du cemiplimab (collaboration avec Regeneron) dans le lymphome a débuté.
- Une étude de phase 2 évaluant l'association de l'**isatuximab** et de l'atezolizumab (anticorps monoclonal inhibiteur de PD-L1) dans les tumeurs solides a débuté.
- Une étude de phase 2 évaluant **SAR440340** (anticorps monoclonal anti-IL33 ; collaboration avec Regeneron) dans la dermatite atopique a débuté.
- L'analyse principale de l'étude de phase 2b a démontré l'efficacité et la tolérance du **SP0232/MEDI8897** (anticorps monoclonal anti-RSV - virus respiratoire syncytial, collaboration avec Medimmune).
- Plusieurs projets de phase 2 ont été arrêtés :
 - **GZ389988**, un antagoniste TRKA contre l'ostéo-arthrite;
 - **ALX0171**, un nanocorps anti-RSV (Virus Respiratoire Syncytial) issu de la R&D d'Ablynx;
 - **SAR425899**, un agoniste GLP-1/GCGR dans l'obésité chez les patients atteints de diabète de type 2;
 - **SAR407899**, un inhibiteur de la rho-kinase pour le traitement de l'angine microvasculaire.

Phase 1 :

- La validation du concept du **SAR408701**, un anti-CEACAM5, a été démontrée chez un sous-groupe de patients atteint de cancer du poumon. Un large programme de développement devrait démarrer d'ici fin 2019.
- La validation du concept du **BIVV001**, un facteur VIII recombinant pour l'hémophilie A, a été démontrée et BIVV001, administré une fois par semaine, a induit un taux de facteur élevé et soutenu de facteur VIII.
- **SAR441000**, mARN de cytokine (collaboration avec BioNTech AG), est entré en phase 1 dans le traitement du mélanome.
- **SAR443060/DNL747**, (inhibiteur RIPK1 - collaboration avec Denali), petite molécule orale franchissant la barrière hémato-encéphalique, est entré en phase 1 dans la sclérose latérale amyotrophique et la maladie d'Alzheimer.
- **BIVV003**, une technique d'édition génomique (Zinc BioFinger Nuclease - ZFN) issue de Bioverativ est entrée en phase 1 dans le traitement de la drépanocytose.
- **SAR441344**, un anticorps monoclonal anti-CD40L (licence d'ImmuNext), est entré en phase 1 dans le traitement de la sclérose en plaques.
- Un **vaccin conjugué** de nouvelle génération contre le pneumocoque est entré en phase 1.
- Plusieurs projets de phase 1 ont été arrêtés:
 - **SAR439794**, un agoniste TLR4 immunomodulateur, évalué dans les allergies aux arachides;
 - **SAR247799**, un agoniste S1P1, évalué dans le domaine cardiovasculaire;
 - **SAR438335**, un agoniste GLP-1 / GIP R, dans le diabète de Type 2;
 - **SAR228810**, un anticorps monoclonal anti-protofibrillaire AB pour la maladie d'Alzheimer.

- **UshStat**[®], thérapie génique à la myosine 7A pour le Syndrome d'Usher de type 1B, ne sera pas poursuivi sous condition d'octroi de la licence à un tiers.

Collaborations

En janvier, Sanofi et Regeneron ont annoncé la restructuration de leur **Accord mondial sur la Découverte et le Développement en Immuno-Oncologie (IO)** pour des nouveaux traitements anticancéreux immuno-oncologiques. L'accord de 2015 devait arriver à échéance mi 2020. Cette révision prévoit la poursuite de leur collaboration dans le développement de deux programmes d'anticorps bispécifiques au stade clinique (anticorps bispécifiques MUC16xCD3 et BCMAxCD3). Elle offre en outre une plus grande souplesse à Sanofi dans le développement indépendant de son pipeline d'IO au stade précoce, tout en laissant à Regeneron tous les droits relatifs à ses autres découvertes et programmes de développement en IO.

En janvier 2019, **BioNTech** a annoncé l'extension de sa collaboration de recherche avec Sanofi, initiée fin 2015 dans le domaine de l'immunothérapie du cancer par ARNm.

En janvier, **MyoKardia**, Inc. a annoncé le recouvrement de ses droits mondiaux sur tous les programmes couverts par l'accord de collaboration et de licence passé avec Sanofi. Cette collaboration ne sera pas poursuivie au-delà de l'échéance de recherche initiale, prévue au 31 décembre 2018. Par conséquent, MyoKardia dispose désormais des droits mondiaux relatifs à tous les programmes de son portefeuille, dont le mavacamten (inhibiteur de la myosine évalué dans la cardiomyopathie hypertrophique obstructive et non obstructive) et MYK-491 (activateur de la myosine évalué dans la cardiomyopathie dilatée). La licence et la collaboration prendront fin à compter du 1er avril 2019.

En décembre, sanofi et **Medicines for Malaria Ventures (MMV)** sont convenues de transférer la responsabilité opérationnelle du développement de ferroquine/OZ439 à MMV, de manière à ce que MMV assume le leadership, tandis que sanofi reste le sponsor des études et assume les approvisionnements de produits ainsi que les obligations réglementaires et légales. Ferroquine/OZ439 est une combinaison « first in class » pour le paludisme, initialement développée en collaboration avec MMV.

En novembre, Sanofi a annoncé ses projets de collaboration avec **Denali Therapeutics Inc.** en vue du développement de plusieurs molécules présentant un potentiel thérapeutique dans diverses pathologies inflammatoires neurologiques et systémiques.

Résultats financiers du quatrième trimestre 2018 et de 2018⁽¹¹⁾

Résultat net des activités⁽¹¹⁾

Au quatrième trimestre 2018, Sanofi a enregistré un **chiffre d'affaires** de 8 997 millions d'euros, soit une progression de 3,5% (+3,9% à TCC). En 2018, le chiffre d'affaires s'est établi à 34 463 millions d'euros, en baisse de 1,7% à données publiées (+2,5% à TCC).

Au quatrième trimestre, les **autres revenus** ont augmenté de 13,4% (+10,3% à TCC) pour atteindre 329 millions d'euros, intégrant les ventes de produits non-Sanofi distribués par VaxServe (+13,9% à TCC, à 262 millions d'euros) et le versement de redevances par Swedish Orphan Biovitrum AB. En 2018, les autres revenus ont augmenté de 5,7% (+9,3% à TCC), à 1 214 millions d'euros dont 959 millions d'euros générés par VaxServe (+15,6% à TCC).

La **marge brute** au quatrième trimestre a augmenté de 5,2%, à 6 188 millions d'euros (+5,2% à TCC). Le ratio de marge brute a atteint 68,8% (68,6% à TCC) contre 67,7% au quatrième trimestre 2017. L'impact positif du mix produit lié à la Médecine de Spécialités ainsi que la contribution de Bioverativ et des Vaccins (impactés par Dengvaxia[®] au quatrième trimestre 2017) ont plus que compensé la baisse des prix nets du Diabète aux États-Unis et la concurrence des génériques de sevelamer. Au quatrième trimestre 2018, le ratio de marge brute par segment a atteint 72,1% pour l'activité pharmaceutique (-0,2 point de pourcentage), 66,0% pour l'activité Santé Grand Public (+1,6 point de pourcentage) et 60,4% pour les Vaccins (+4,9 points de pourcentage). En 2018, la marge brute a diminué de 1,7%, à 24 356 millions d'euros (+2,5% à TCC). En 2018, le ratio de marge brute a augmenté de 0,1 point de pourcentage, à 70,7% (70,6% à TCC), par rapport à l'exercice 2017. Sanofi anticipe pour 2019 un ratio de marge brute d'environ 70% à TCC.

Au quatrième trimestre 2018, les dépenses de **Recherche et Développement** (R&D) ont augmenté de 14,6%, à 1 678 millions d'euros. À TCC, les dépenses de R&D ont progressé de 13,5%, reflétant principalement les acquisitions de Bioverativ et d'Ablynx ainsi que les investissements dans les programmes de développement en immuno-oncologie et diabète. Hors acquisitions, les dépenses de R&D ont progressé de 6,7% au quatrième trimestre 2018. En 2018, les dépenses de R&D ont augmenté de 7,7%, à 5 894 millions d'euros (+10,3% à TCC).

Au quatrième trimestre, les **frais commerciaux et généraux** ont augmenté de 0,8%, à 2 721 millions d'euros. À TCC, les frais commerciaux et généraux ont affiché une augmentation de 1,1% reflétant principalement la consolidation de Bioverativ et Ablynx. Les dépenses commerciales supplémentaires relatives aux nouveaux lancements ont été compensées par la diminution des dépenses liées au Diabète aux États-Unis. Au quatrième trimestre 2018, le ratio des frais commerciaux et généraux sur le chiffre d'affaires a été de 30,2%, en baisse de 0,9 point de pourcentage par rapport au quatrième trimestre 2017. En 2018, les frais commerciaux et généraux ont diminué de 2,4%, à 9 831 millions d'euros (+1,6% à TCC). En 2018, le ratio des frais commerciaux et généraux sur le chiffre d'affaires a été de 28,5%, soit une baisse 0,2 point par rapport à 2017.

Au quatrième trimestre 2018, les **autres produits d'exploitation nets de charge** ont représenté -148 millions d'euros contre -114 millions d'euros au quatrième trimestre 2017. Cette ligne inclut le partage des profits/pertes de l'alliance avec Regeneron sur les anticorps monoclonaux net des frais commerciaux associés engagés par Regeneron. Au quatrième trimestre 2018, cette ligne comprend également la comptabilisation d'une provision pour litige, une plus-value de cession d'une participation mise en équivalence ainsi que diverses provisions pour risques et charges, l'ensemble représentant une charge nette de 72 millions d'euros. Au quatrième trimestre 2017, cette ligne intégrait une dépréciation d'immobilisations corporelles de 87 millions d'euros liée à Dengvaxia[®]. En 2018, les autres produits d'exploitation nets de charge ont été de -64 millions d'euros contre 4 millions d'euros en 2017.

Au quatrième trimestre 2018, la **contribution des sociétés mises en équivalence** a été de 121 millions d'euros contre 109 millions d'euros au quatrième trimestre 2017, ce qui reflète la contribution croissante de la quote-part de résultat liée à la participation dans Regeneron. En 2018, la contribution des sociétés mises en équivalence a atteint 423 millions d'euros contre 214 millions d'euros en 2017.

Au quatrième trimestre 2018, la **part attribuable aux intérêts non contrôlants** a été de -22 millions d'euros contre -30 millions d'euros au quatrième trimestre 2017. En 2018, cette part a été de -106 millions d'euros contre -125 millions d'euros en 2017.

Au quatrième trimestre, le **résultat opérationnel des activités** a progressé de 3,3%, à 1 740 millions d'euros. À TCC, le résultat opérationnel des activités a augmenté de 4,5%. Le ratio du résultat opérationnel des activités sur le chiffre d'affaires a été de 19,3%, soit un recul de 0,1 point de pourcentage par rapport au quatrième trimestre 2017. Sur la période, le ratio du résultat opérationnel par segment a atteint 27,1% pour l'activité pharmaceutique (-3,9 points de pourcentage), 29,0% pour l'activité Santé Grand Public (+2,2 points de pourcentage) et 36,1% pour les Vaccins (+14,2 points de pourcentage).

⁽¹¹⁾ Voir l'Annexe 3 pour le compte de résultats consolidés du quatrième trimestre 2018 ; voir l'Annexe 10 pour les définitions des indicateurs financiers et l'Annexe 4 pour le passage du résultat net IFRS publié au résultat net des activités.

En 2018, le résultat opérationnel des activités a totalisé 8 884 millions d'euros, en recul de 4,7% (+0,9% à TCC). En 2018, le ratio du résultat opérationnel des activités sur le chiffre d'affaires a diminué de 0,8 point de pourcentage, à 25,8%.

Au quatrième trimestre 2018, les **charges financières nettes de produits** se sont établies à -60 millions d'euros contre -73 millions d'euros au quatrième trimestre 2017. Au quatrième trimestre 2018, les charges financières nettes de produits incluaient les charges liés aux acquisitions de Bioverativ et d'Ablynx ainsi que l'augmentation de 22 millions d'euros de la valeur de marché d'un investissement financier. En 2018, les charges financières nettes de produits ont totalisé -271 millions d'euros contre -273 millions d'euros en 2017.

Au quatrième trimestre 2018, le **taux d'imposition effectif** a été de 20,0% contre 18,7% au quatrième trimestre 2017. En 2018, le **taux d'imposition effectif** a été de 21,6% contre 23,5% en 2017. Sanofi anticipe un taux d'imposition effectif d'environ 22% en 2019.

Au quatrième trimestre, le **résultat net des activités**⁽¹¹⁾ s'est élevé à 1 364 millions d'euros, en progression de 2,9% et de 4,3% à TCC. Le ratio du résultat net des activités sur le chiffre d'affaires a été stable, à 15,2%, par rapport au quatrième trimestre 2017. En 2018, le résultat net des activités⁽¹¹⁾ s'est établi à 6 819 millions d'euros, soit une baisse de 1,8% et une hausse de 4,2% à TCC. Le ratio du résultat net des activités sur le chiffre d'affaires est resté stable, à 19,8%.

Au quatrième trimestre 2018, le **bénéfice net par action**⁽¹¹⁾ (BNPA) **des activités** a atteint 1,10 euro, soit une hausse de 3,8% à données publiées et de 4,7% à TCC. Le nombre moyen d'actions en circulation a été de 1 245,6 millions au quatrième trimestre 2018 contre 1 252,9 millions au quatrième trimestre 2017.

En 2018, le **bénéfice net par action**⁽¹¹⁾ **des activités** s'est établi à 5,47 euros, en recul de 0,9% à données publiées et en hausse de 5,1% à TCC. En 2018, le nombre moyen d'actions en circulation a été de 1 247,1 millions contre 1 256,9 millions en 2017.

Perspectives 2019

Sanofi anticipe que l'évolution du BNPA des activités en 2019 sera comprise entre 3% et 5% à TCC, sauf événements majeurs défavorables imprévus. L'effet positif des changes sur le BNPA des activités 2019 est estimé entre 1% et 2% en appliquant les taux de change moyens de janvier 2019.

Dividende

Le Conseil d'administration, réuni le 6 février 2019, propose un dividende de €3,07.

Les états financiers ne sont pas audités. Les procédures d'audit des Commissaires aux comptes sont en cours.

Passage du résultat net IFRS publié au résultat net des activités (voir Annexe 4)

En 2018, le résultat net IFRS a été de 4 306 millions d'euros. Les principaux éléments exclus du résultat net des activités sont :

- Une charge d'amortissement des immobilisations incorporelles de 2 170 millions d'euros, liée d'une part à la mise à leur juste valeur lors de l'acquisition de sociétés (principalement Aventis, pour un montant de 256 millions d'euros, Genzyme pour un montant de 760 millions d'euros, l'activité Santé Grand Public de Boehringer Ingelheim pour 242 millions d'euros et Bioverativ pour un montant de 430 millions d'euros) et d'autre part liée aux immobilisations incorporelles acquises (licences/produits, pour un montant de 213 millions d'euros). Au quatrième trimestre, il a été enregistré une charge d'amortissement des immobilisations incorporelles de 634 millions d'euros, liée d'une part à la mise à leur juste valeur lors de l'acquisition de sociétés (principalement Aventis, pour un montant de 56 millions d'euros, Genzyme, pour un montant de 186 millions d'euros, l'activité Santé Grand Public de Boehringer Ingelheim pour 61 millions d'euros et Bioverativ pour un montant de 136 millions d'euros) et d'autre part liée aux immobilisations incorporelles acquises (licences/produits, pour un montant de 114 millions d'euros). Ces éléments n'ont pas d'impact sur la trésorerie de Sanofi.

(11) Voir l'Annexe 3 pour le compte de résultats consolidés du quatrième trimestre 2018 ; voir l'Annexe 10 pour les définitions des indicateurs financiers et l'Annexe 4 pour le passage du résultat net IFRS publié au résultat net des activités.

- Une dépréciation des immobilisations incorporelles de 718 millions d'euros (dont 426 millions d'euros au quatrième trimestre) principalement liée à Lemtrada[®], à des immobilisations incorporelles relatives à l'acquisition d'Ablynx en mai 2018 (incluant l'arrêt anticipé de la collaboration avec Merck & Co) et d'autres actifs de propriété intellectuelle de R&D dont les programmes de Myokardia. Cet élément n'a pas d'impact sur la trésorerie de Sanofi.
- Une charge de 114 millions d'euros en raison de l'écoulement des stocks des acquisitions réévalués à leur juste valeur (liée à Bioverativ) selon l'application de la méthode de comptabilisation des acquisitions. Cet élément n'a pas d'impact sur la trésorerie de Sanofi.
- Un revenu de 117 millions d'euros reflétant principalement une baisse des paiements éventuels dus à Bayer relatifs à Lemtrada[®] (revenu de 109 millions d'euros) et une charge liée à la mise à la juste valeur des CVR.
- 1 480 millions d'euros de coûts de restructuration et assimilés (dont 765 millions d'euros au quatrième trimestre) qui incluent les indemnités payées à Regeneron (283 millions d'euros) liées aux programmes de recherche dans le cadre de l'accord initial en immuno-oncologie, les initiatives de simplification en Europe et au Japon, les coûts de transfert du portefeuille de R&D précoce et de l'unité de recherche sur les maladies infectieuses à Evotec pour un montant de 252 millions d'euros ainsi que des dépréciations accélérées d'actifs industriels aux Etats-Unis.
- 1 125 millions d'euros d'impact fiscal lié aux éléments susmentionnés, dont 692 millions d'euros d'impôts différés liés à la charge d'amortissement des immobilisations incorporelles et 435 millions d'euros liés aux coûts de restructuration et assimilés. Au quatrième trimestre, l'impact fiscal lié aux éléments susmentionnés a été de 503 millions d'euros, dont 241 millions d'euros d'impôts différés liés à la charge d'amortissement et des dépréciations des immobilisations incorporelles et 220 millions d'euros liés aux coûts de restructuration et assimilés (voir Annexe 4).
- 188 millions d'euros d'impact fiscal (dont 56 millions d'euros au quatrième trimestre) principalement lié à la réforme fiscale américaine.
- Au niveau de la contribution des sociétés mises en équivalence, un revenu de 76 millions d'euros après impôt (dont 180 millions d'euros au quatrième trimestre) lié aux coûts de restructuration des sociétés mises en équivalence et des joint-ventures et des charges associées à l'impact des acquisitions sur les sociétés mises en équivalence et les joint-ventures.

Allocation du capital

En 2018, Sanofi a généré un cash-flow opérationnel de 5 061 millions d'euros après prise en compte des acquisitions d'immobilisations corporelles de 1 674 millions d'euros et d'une augmentation du besoin en fonds de roulement de 1 099 millions d'euros. En 2018, les coûts de restructuration et assimilés ont atteint 894 millions d'euros et les rachats d'actions ont été de 1 104 millions d'euros. Sur la période, le dividende versé par Sanofi a été de 3 773 millions d'euros et les acquisitions et partenariats nets des cessions ont atteint 11 243 millions d'euros (incluant les acquisitions de Bioverativ et d'Ablynx pour 12 728 millions d'euros et la cession de l'activité génériques en Europe pour 1 598 millions d'euros). Ainsi, la dette nette a augmenté, passant de 5 161 millions d'euros à fin décembre 2017 à 17 628 millions d'euros au 31 décembre 2018 (montant net de 6 925 millions d'euros de trésorerie et équivalents de trésorerie).

Déclarations prospectives

Ce communiqué contient des déclarations prospectives. Ces déclarations ne constituent pas des faits historiques. Ces déclarations comprennent des projections et des estimations ainsi que les hypothèses sur lesquelles celles-ci reposent, des déclarations portant sur des projets, des objectifs, des intentions et des attentes concernant des résultats financiers, des événements, des opérations, des services futurs, le développement de produits et leur potentiel ou les performances futures. Ces déclarations prospectives peuvent souvent être identifiées par les mots « s'attendre à », « anticiper », « croire », « avoir l'intention de », « estimer » ou « planifier », ainsi que par d'autres termes similaires. Bien que la direction de Sanofi estime que ces déclarations prospectives sont raisonnables, les investisseurs sont alertés sur le fait que ces déclarations prospectives sont soumises à de nombreux risques et incertitudes, difficilement prévisibles et généralement en dehors du contrôle de Sanofi, qui peuvent impliquer que les résultats et événements effectifs réalisés diffèrent significativement de ceux qui sont exprimés, induits ou prévus dans les informations et déclarations prospectives. Ces risques et incertitudes comprennent notamment les incertitudes inhérentes à la recherche et développement, les futures données cliniques et analyses, y compris postérieures à la mise sur le marché, les décisions des autorités réglementaires, telles que la FDA ou l'EMA, d'approbation ou non, et à quelle date, de la demande de dépôt d'un médicament, d'un procédé ou d'un produit biologique pour l'un de ces produits candidats, ainsi que leurs décisions relatives à l'étiquetage et d'autres facteurs qui peuvent affecter la disponibilité ou le potentiel commercial de ces produits candidats, l'absence de garantie que les produits candidats s'ils sont approuvés seront un succès commercial, l'approbation future et le succès commercial d'alternatives thérapeutiques, la capacité de Sanofi à saisir des opportunités de croissance externe et/ou à obtenir les autorisations réglementaires, les risques associés à la propriété intellectuelle et les litiges en cours ou futurs y relatifs ainsi que leur issue, l'évolution des cours de change et des taux d'intérêt, l'instabilité des conditions économiques, l'impact des initiatives de maîtrise des coûts et leur évolution, le nombre moyens d'actions en circulation ainsi que ceux qui sont développés ou identifiés dans les documents publics déposés par Sanofi auprès de l'AMF et de la SEC, y compris ceux énumérés dans les rubriques « Facteurs de risque » et « Déclarations prospectives » du document de référence 2017 de Sanofi, qui a été déposé auprès de l'AMF ainsi que dans les rubriques « Risk Factors » et « Cautionary Statement Concerning Forward Looking Statements » du rapport annuel 2017 sur Form 20-F de Sanofi, qui a été déposé auprès de la SEC. Sanofi ne prend aucun engagement de mettre à jour les informations et déclarations prospectives sous réserve de la réglementation applicable notamment les articles 223-1 et suivants du règlement général de l'Autorité des marchés financiers.

Annexes

Liste des annexes

- Annexe 1: Quatrième trimestre et exercice 2018 – Chiffre d'affaires consolidé par GBU, par franchise, par produit et zone géographique
- Annexe 2: Résultat net des activités du quatrième trimestre et de 2018
- Annexe 3: Compte de résultats consolidés du quatrième trimestre et de 2018
- Annexe 4: Passage du résultat net IFRS publié au résultat net des activités
- Annexe 5: Variation de l'endettement net
- Annexe 6: Bilans consolidés simplifiés
- Annexe 7: Sensibilité aux devises
- Annexe 8: Portefeuille de R&D
- Annexe 9: Prochaines étapes de R&D attendues
- Annexe 10: Définitions des indicateurs non-GAAP

Annexe 2: Résultat net des activités

4ème trimestre 2018	Pharmacie			Santé Grand Public			Vaccins			Autres ⁽²⁾			Total Groupe		
En millions d'euros	T4 2018	T4 2017 ⁽¹⁾	Var	T4 2018	T4 2017 ⁽¹⁾	Var	T4 2018	T4 2017 ⁽¹⁾	Var	T4 2018	T4 2017 ⁽¹⁾	Var	T4 2018	T4 2017 ⁽¹⁾	Var
Chiffre d'affaires	6 276	6 119	2,6%	1 194	1 188	0,5%	1 527	1 385	10,3%	—	—		8 997	8 692	3,5%
Autres revenus	67	66	1,5%	—	—		262	224	17,0%	—	—		329	290	13,4%
Coût des ventes	(1 820)	(1 760)	3,4%	(406)	(423)	(4,0)%	(866)	(841)	3,0%	(46)	(75)	(38,7)%	(3 138)	(3 099)	1,3%
<i>En % du chiffre d'affaires</i>	(29,0)%	(28,8)%		(34,0)%	(35,6)%		(56,7)%	(60,7)%		—	—		(34,9)%	(35,7)%	
Marge brute	4 523	4 425	2,2%	788	765	3,0%	923	768	20,2%	(46)	(75)	(38,7)%	6 188	5 883	5,2%
En % du chiffre d'affaires	72,1%	72,3%		66,0%	64,4%		60,4%	55,5%					68,8%	67,7%	
Frais de recherche et développement	(1 311)	(1 067)	22,9%	(48)	(41)	17,1%	(162)	(166)	(2,4)%	(157)	(190)	(17,4)%	(1 678)	(1 464)	14,6%
<i>En % du chiffre d'affaires</i>	(20,9)%	(17,4)%		(4,0)%	(3,5)%		(10,6)%	(12,0)%					(18,7)%	(16,8)%	
Frais commerciaux et généraux	(1 485)	(1 523)	(2,5)%	(409)	(406)	0,7%	(210)	(197)	6,6%	(617)	(573)	7,7%	(2 721)	(2 699)	0,8%
<i>En % du chiffre d'affaires</i>	(23,7)%	(24,9)%		(34,3)%	(34,2)%		(13,8)%	(14,2)%					(30,2)%	(31,1)%	
Autres produits et charges d'exploitation	(123)	(19)		16	2		(1)	(100)		(40)	3		(148)	(114)	
Quote-part du résultat des sociétés mises en équivalence*	120	109		—	1		1	(1)		—	—		121	109	
Part attribuable aux intérêts non contrôlants	(21)	(26)		(1)	(3)		—	(1)		—	—		(22)	(30)	
Résultat opérationnel des activités	1 703	1 899	(10,3)%	346	318	8,8%	551	303	81,8%	(860)	(835)	3,0%	1 740	1 685	3,3%
En % du chiffre d'affaires	27,1%	31,0%		29,0%	26,8%		36,1%	21,9%					19,3%	19,4%	
Produits et charges financiers													(60)	(73)	
Charges d'impôts													(316)	(287)	
Taux d'impôts**													20,0%	18,7%	
Résultat net des activités													1 364	1 325	2,9%
En % du chiffre d'affaires													15,2%	15,2%	
Résultat net des activités par Action (en euros)***													1,10	1,06	3,8%

* Net d'impôts.

** Déterminé sur la base du résultat des activités avant impôts, mises en équivalence et intérêts non contrôlants.

*** Calculé sur un nombre moyen d'actions en circulation de 1 245,6 millions au quatrième trimestre 2018 et 1 252,9 millions au quatrième trimestre 2017.

⁽¹⁾ Y compris les impacts de la nouvelle norme IFRS 15 sur la reconnaissance des revenus applicable à partir du 1^{er} Janvier 2018.

⁽²⁾ Les activités « Autres » comprennent les coûts globaux des fonctions supports (Medical Affairs, External Affairs, Finance, Human Resources, Information Solution & Technologies, Sanofi Business Services, etc...).

2018	Pharmacie			Santé Grand Public			Vaccins			Autres ⁽²⁾			Total Groupe		
	2018	2017 ⁽¹⁾	Var	2018	2017 ⁽¹⁾	Var	2018	2017 ⁽¹⁾	Var	2018	2017 ⁽¹⁾	Var	2018	2017 ⁽¹⁾	Var
En millions d'euros															
Chiffre d'affaires	24 685	25 173	(1,9)%	4 660	4 798	(2,9)%	5 118	5 101	0,3%	—	—		34 463	35 072	(1,7)%
Autres revenus	252	287	(12,2)%	—	—		962	862	11,6%	—	—		1 214	1 149	5,7%
Coût des ventes	(6 738)	(6 766)	(0,4)%	(1 539)	(1 612)	(4,5)%	(2 854)	(2 798)	2,0%	(190)	(271)	(29,9)%	(11 321)	(11 447)	(1,1)%
<i>En % du chiffre d'affaires</i>	(27,3)%	(26,9)%		(33,0)%	(33,6)%		(55,8)%	(54,9)%					(32,8)%	(32,6)%	
Marge brute	18 199	18 694	(2,6)%	3 121	3 186	(2,0)%	3 226	3 165	1,9%	(190)	(271)	(29,9)%	24 356	24 774	(1,7)%
En % du chiffre d'affaires	73,7%	74,3%		67,0%	66,4%		63,0%	62,0%					70,7%	70,6%	
Frais de recherche et développement	(4 572)	(4 056)	12,7%	(143)	(123)	16,3%	(555)	(557)	(0,4)%	(624)	(736)	(15,2)%	(5 894)	(5 472)	7,7%
<i>En % du chiffre d'affaires</i>	(18,5)%	(16,1)%		(3,1)%	(2,6)%		(10,8)%	(10,9)%					(17,1)%	(15,6)%	
Frais commerciaux et généraux	(5 431)	(5 649)	(3,9)%	(1 534)	(1 645)	(6,7)%	(710)	(728)	(2,5)%	(2 156)	(2 050)	5,2%	(9 831)	(10 072)	(2,4)%
<i>En % du chiffre d'affaires</i>	(22,0)%	(22,4)%		(32,9)%	(34,3)%		(13,9)%	(14,3)%					(28,5)%	(28,7)%	
Autres produits et charges d'exploitation	(37)	34		101	94		(4)	(107)		(124)	(17)		(64)	4	
Quote-part du résultat des sociétés mises en équivalence*	425	212		1	1		(3)	1		—	—		423	214	
Part attribuable aux intérêts non contrôlants	(96)	(110)		(10)	(15)		—	—		—	—		(106)	(125)	
Résultat opérationnel des activités	8 488	9 125	(7,0)%	1 536	1 498	2,5%	1 954	1 774	10,1%	(3 094)	(3 074)	0,7%	8 884	9 323	(4,7)%
En % du chiffre d'affaires	34,4%	36,2%		33,0%	31,2%		38,2%	34,8%					25,8%	26,6%	
Produits et charges financiers													(271)	(273)	
Charges d'impôts													(1 794)	(2 107)	
Taux d'impôts**													21,6%	23,5%	
Résultat net des activités													6 819	6 943	(1,8)%
En % du chiffre d'affaires													19,8%	19,8%	
Résultat net des activités par Action (en euros)***													5,47	5,52	(0,9)%

* Net d'impôts.

** Déterminé sur la base du résultat des activités avant impôts, mises en équivalence et intérêts non contrôlants.

*** Calculé sur un nombre moyen d'actions en circulation de 1 247,1 millions en 2018 et 1 256,9 millions en 2017.

⁽¹⁾ Y compris les impacts de la nouvelle norme IFRS 15 sur la reconnaissance des revenus applicable à partir du 1^{er} Janvier 2018.

⁽²⁾ Les activités « Autres » comprennent les coûts globaux des fonctions supports (Medical Affairs, External Affairs, Finance, Human Resources, Information Solution & Technologies, Sanofi Business Services, etc...).

Annexe 3: Compte de résultats consolidés

En millions d'euros	T4 2018	T4 2017 ⁽¹⁾	2018	2017 ⁽¹⁾
Chiffre d'affaires	8 997	8 692	34 463	35 072
Autres revenus	329	290	1 214	1 149
Coût des ventes	(3 138)	(3 089)	(11 435)	(11 613)
Marge brute	6 188	5 893	24 242	24 608
Frais de recherche et développement	(1 678)	(1 464)	(5 894)	(5 472)
Frais commerciaux et généraux	(2 730)	(2 699)	(9 859)	(10 072)
Autres produits d'exploitation	83	10	484	237
Autres charges d'exploitation	(231)	(124)	(548)	(233)
Amortissements des incorporels	(634)	(442)	(2 170)	(1 866)
Dépréciations des incorporels	(426)	(262)	(718)	(293)
Ajustement de la juste valeur des compléments de prix	—	15	117	(159)
Coûts de restructuration et assimilés	(765)	(118)	(1 480)	(731)
Autres gains et pertes	(7)	(61)	502	(215)
Résultat opérationnel	(200)	748	4 676	5 804
Charges financières	(103)	(99)	(435)	(420)
Produits financiers	43	26	164	147
Résultat avant impôt et sociétés mises en équivalence	(260)	675	4 405	5 531
Charges d'impôts	243	(699)	(481)	(1 722)
Quote-part du résultat net des SME	301	21	499	85
Résultat net de l'ensemble consolidé hors activité Santé animale	284	(3)	4 423	3 894
Résultat net de l'activité Santé animale destinée à être échangée ⁽²⁾	(9)	159	(13)	4 643
Résultat net de l'ensemble consolidé	275	156	4 410	8 537
Part des Intérêts Non Contrôlants	21	30	104	121
Résultat net consolidé - Part attribuable aux Actionnaires de Sanofi	254	126	4 306	8 416
Nombre moyen d'actions en circulation (en millions)	1 245,6	1 252,9	1 247,1	1 256,9
Bénéfice net par action hors Activité Santé animale (en euros)	0,21	(0,03)	3,46	3,00
Bénéfice net par action (en euros)	0,20	0,10	3,45	6,70

(1) Y compris les impacts de la nouvelle norme IFRS 15 sur la reconnaissance des revenus applicable à partir du 1^{er} janvier 2018.

(2) En 2017, le gain réalisé sur la cession de l'activité Santé Animale est présenté séparément en application de la norme IFRS 5, Actifs non courants détenus en vue de la vente et activités abandonnées.

Annexe 4: Passage du résultat net consolidé – Part attribuable aux actionnaires de Sanofi au résultat net des activités

En millions d'euros	T4 2018	T4 2017 ⁽¹⁾	Variation
Résultat net consolidé - Part attribuable aux Actionnaires de Sanofi	254	126	101,6%
Amortissement des incorporels ⁽²⁾	634	442	
Dépréciation des incorporels	426	262	
Ajustement de la juste valeur des compléments de prix	—	(15)	
Charges résultant des conséquences des acquisitions sur les stocks	—	(10)	
Autres charges relatives aux acquisitions	9	—	
Coûts de restructuration et assimilés	765	118	
Autres gains et pertes, et litiges	7	61	
Effet d'impôts sur les éléments ci-dessus ⁽³⁾ :	(503)	(219)	
<i>liés aux amortissements et dépréciations des incorporels</i>	(241)	(242)	
<i>liés aux ajustements de la juste valeur des compléments de prix</i>	3	37	
<i>liés aux charges résultant des conséquences des acquisitions sur les stocks</i>	—	4	
<i>liés aux autres charges relatives aux acquisitions</i>	(2)	—	
<i>liés aux coûts de restructuration et assimilés</i>	(220)	82	
<i>autres effets d'impôts</i>	(43)	(100)	
Autres éléments d'impôts ⁽⁴⁾	(56)	631	
Quote-part revenant aux intrêrêts non contrôlants sur les éléments ci-dessus	(1)	—	
Coûts de restructuration et charges résultant des conséquences des acquisitions sur les sociétés mises en équivalence	(180)	88	
Eléments relatifs à l'activité Santé animale ⁽⁵⁾	9	(159)	
Résultat net activité	1 364	1 325	2,9%
Bénéfice net IFRS par action ⁽⁶⁾ (en euros)	0,20	0,10	

(1) Y compris les impacts de la nouvelle norme IFRS 15 sur la reconnaissance des revenus applicable à partir du 1er Janvier 2018.

(2) Dont charge d'amortissement liée à l'impact de la comptabilisation des regroupements d'entreprises: 520 millions d'euros au quatrième trimestre 2018 et 407 millions d'euros au quatrième trimestre 2017.

(3) En 2017, cette ligne inclut l'impact du changement de taux notamment en France (passage à un taux d'IS de 25% à compter du 1er janvier 2022).

(4) En 2018, cette ligne comprend les ajustements apportés à notre analyse préliminaire des impacts directs et indirects de la réforme fiscale aux États-Unis. En 2017, cette ligne comprend l'impact lié à la décision en France du Conseil constitutionnel du 6 octobre 2017 sur la contribution additionnelle de 3% en cas de distribution de dividendes en numéraire (+562 millions d'euros sur le quatrième trimestre) et l'impact de la réforme fiscale aux États-Unis (-1 193 millions d'euros).

(5) En 2017, le gain réalisé sur la cession de l'activité Santé Animale est présenté séparément en application de la norme IFRS 5, Actifs non courants détenus en vue de la vente et activités abandonnées (y compris la finalisation de la transaction au Mexique sur le quatrième trimestre 2017).

(6) Calculé sur un nombre moyen d'actions en circulation de 1 245,6 millions au quatrième trimestre 2018 et 1 252,9 millions au quatrième trimestre 2017.

En millions d'euros	2018	2017 ⁽¹⁾	Variation
Résultat net consolidé - Part attribuable aux Actionnaires de Sanofi	4 306	8 416	(48,8)%
Amortissement des incorporels ⁽²⁾	2 170	1 866	
Dépréciation des incorporels	718	293	
Ajustement de la juste valeur des compléments de prix	(117)	159	
Charges résultant des conséquences des acquisitions sur les stocks	114	166	
Autres charges relatives aux acquisitions	28	—	
Coûts de restructuration et assimilés	1 480	731	
Autres gains et pertes, et litiges ⁽³⁾	(502)	215	
Effet d'impôts sur les éléments ci-dessus ⁽⁴⁾ :	(1 125)	(1 127)	
<i>liés aux amortissements et dépréciations des incorporels</i>	(692)	(719)	
<i>liés aux ajustements de la juste valeur des compléments de prix</i>	38	4	
<i>liés aux charges résultant des conséquences des acquisitions sur les stocks</i>	(27)	(52)	
<i>liés aux autres charges relatives aux acquisitions</i>	(6)	—	
<i>liés aux coûts de restructuration et assimilés</i>	(435)	(134)	
<i>autres effets d'impôts</i>	(3)	(226)	
Autres éléments d'impôts ⁽⁵⁾	(188)	742	
Quote-part revenant aux intrêrêts non contrôlants sur les éléments ci-dessus	(2)	(4)	
Coûts de restructuration et charges résultant des conséquences des acquisitions sur les sociétés mises en équivalence	(76)	129	
Éléments relatifs à l'activité Santé animale ⁽⁶⁾	13	(4 643)	
Résultat net activité	6 819	6 943	(1,8)%
Bénéfice net IFRS par action ⁽⁷⁾ (en euros)	3,45	6,70	

(1) Y compris les impacts de la nouvelle norme IFRS 15 sur la reconnaissance des revenus applicable à partir du 1^{er} Janvier 2018.

(2) Dont charge d'amortissement liée à l'impact de la comptabilisation des regroupements d'entreprises: 1 957 millions d'euros en 2018 et 1 726 millions d'euros en 2017.

(3) En 2018, cette ligne comprend le résultat du désinvestissement de l'activité générique en Europe (+510 millions d'euros).

(4) En 2017, cette ligne inclut l'impact du changement de taux notamment en France (passage à un taux d'IS de 25% à compter du 1er janvier 2022).

(5) En 2018, cette ligne comprend les ajustements apportés à notre analyse préliminaire des impacts directs et indirects de la réforme fiscale aux États-Unis. En 2017, cette ligne comprend l'impact lié à la décision en France du Conseil constitutionnel du 6 octobre 2017 sur la contribution additionnelle de 3% en cas de distribution de dividendes en numéraire (+562 millions d'euros sur le quatrième trimestre) et l'impact de la réforme fiscale aux États-Unis (-1 193 millions d'euros).

(6) En 2017, le gain réalisé sur la cession de l'activité Santé Animale est présenté séparément en application de la norme IFRS 5, Actifs non courants détenus en vue de la vente et activités abandonnées.

(7) Calculé sur un nombre moyen d'actions en circulation de 1 247,1 millions en 2018 et 1 256,9 millions en 2017.

Annexe 5 : Variation de l'endettement net

En millions d'euros	2018	2017 ⁽¹⁾
Résultat net des activités	6 819	6 943
Amortissements et dépréciations des immobilisations corporelles et logiciels	1 208	1 349
Plus ou moins-values sur cessions d'actifs non courants nettes d'impôts	(284)	(127)
Autres éléments du résultat sans impact sur la trésorerie	91	728
Marge brute d'autofinancement ⁽²⁾	7 834	8 893
Variation du besoin en fonds de roulement ⁽²⁾	(1 099)	(589)
Acquisitions d'immobilisations corporelles et logiciels	(1 674)	(1 500)
Cash-flow libre ⁽²⁾	5 061	6 804
Acquisitions d'immobilisations incorporelles hors logiciels	(312)	(398)
Acquisitions de titres, dette nette incluse	(13 051)	(1 063)
Coûts de restructuration	(894)	(754)
Produits de cessions d'immobilisations corporelles, incorporelles et autres actifs non courants nets d'impôts	2 120	408
Augmentation de capital Sanofi	177	319
Dividendes Sanofi	(3 773)	(3 710)
Acquisitions d'actions propres	(1 104)	(2 158)
Transactions avec les Intérêts Non Contrôlants inclus dividendes	(91)	(52)
Incidence de change	(288)	434
Flux de trésorerie nets liés à l'opération d'échange de l'activité Santé Animale contre l'activité Santé Grand Public de BI	(6)	3 535
Autres éléments	(306)	(292)
Variation de la dette nette	(12 467)	3 073

(1) Incluant les effets de la première mise en application de la norme IFRS 15 relative à la reconnaissance des revenus, effective depuis le 1er janvier 2018.

(2) Hors coûts de restructuration

Annexe 6 : Bilans consolidés simplifiés

ACTIF Millions d'euros	31/12/2018	31/12/2017 ⁽¹⁾	PASSIF Millions d'euros	31/12/2018	31/12/2017 ⁽¹⁾
			Capitaux Propres – Part attribuable aux Actionnaires de Sanofi	58 876	58 070
			Capitaux Propres – Part des Intérêts Non Contrôlants	159	169
			Total des capitaux propres	59 035	58 239
			Emprunts à long terme – partie à + 1 an	22 007	14 326
Immobilisations corporelles	9 651	9 579	Passifs non courants liés à des regroupements d'entreprises et à des intérêts non contrôlants	963	1 026
Actifs incorporels (y compris écarts d'acquisition)	66 124	53 344	Provisions et autres passifs non courants	8 613	9 154
Actifs financiers non courants, SME et impôts différés actifs	10 986	10 502	Impôts différés passifs	3 414	1 605
Actif non courant	86 761	73 425	Passif non courant	34 997	26 111
			Fournisseurs et autres passifs courants	14 402	13 845
Stocks, clients et autres actifs courants	17 654	16 039	Passifs courants liés à des regroupements d'entreprises et à des intérêts non contrôlants	341	343
Trésorerie et équivalents de trésorerie	6 925	10 315	Emprunts à court terme et part à court terme de la dette à long terme	2 633	1 275
Actif courant	24 579	26 354	Passif courant	17 376	15 463
Actifs destinés à être cédés ou échangés	68	34	Passif courant lié aux actifs destinés à être cédés ou échangés	—	—
Total de l'ACTIF	111 408	99 813	Total du PASSIF	111 408	99 813

(1) Incluant les effets de la première mise en application de la norme IFRS 15 relative à la reconnaissance des revenus, effective depuis le 1^{er} janvier 2018.

Annexe 7 : Sensibilité aux devises

Sensibilité aux devises du BNPA des activités 2019

Devises	Variation	Sensibilité du BNPA des activités
Dollar U.S.	+0,05 USD/EUR	-EUR 0,10
Yen japonais	+5 JPY/EUR	-EUR 0,02
Yuan chinois	+0,2 CNY/EUR	-EUR 0,02
Real brésilien	+0,4 BRL/EUR	-EUR 0,01
Rouble russe	+10 RUB/EUR	-EUR 0,03

Chiffre d'affaires du T4 2018 : Exposition aux devises

Devises	T4 2018
US \$	36,6%
Euro €	23,8%
Yuan chinois	6,2%
Yen japonais	4,7%
Real brésilien	2,7%
Livre Sterling	1,8%
Peso mexicain	1,8%
\$ canadien	1,8%
Rouble russe	1,7%
\$ australien	1,4%
Autres	17,5%

Taux de change moyens

	T4 2017	T4 2018	Change
€/ \$	1,18	1,14	-3,1%
€/Yen	133,0	128,82	-3,1%
€/Yuan	7,79	7,90	+1,4%
€/Real	3,83	4,35	+13,6%
€/Rouble	68,80	75,91	+10,3%

Annexe 8: Portefeuille de R&D

O : Produits pour lesquels Sanofi a des droits d'option mais ne les a pas encore exercés

R : Etude d'enregistrement (autre que Phase 3)

Immuno-inflammation
Oncologie
Maladies rares

Maladies hématologiques rares
Sclérose en plaques et neurologie
Diabètes

Cardiovasculaire & métabolisme
Vaccins

Nouvelles entités moléculaires^(*)

Phase 1 (Total : 17)	Phase 2 (Total : 7)	Phase 3 (Total : 7)	Enregistrement (Total : 2)		
SAR441344 Anticorps monoclonal Anti-CD40L Sclérose en plaques	BIVV001⁽⁴⁾ rFVIII Fc – vWF – XTEN ⁽⁵⁾ Hémophilie A	SAR440340^(**) Anticorps monoclonal anti-IL33 Dermatite atopique	VIH Vecteur viral primaire & vaccin rappel rgp120	isatuximab^(**) Anticorps monoclonal anti-CD38 Myélome multiple récidivant et réfractaire (ICARIA) - 3 ^{ème} ligne	cemiplimab^(**) Inhibiteur PD-1 mAb Cancer épidermoïde cutané (EU)
SAR408701 Anticorps monoclonal anti-CEACAM5 chargé en maytansin Tumeurs solides	ST400⁽⁶⁾ Technologie d'édition génomique ZFN Bêta thalassémie	SAR156597 Anticorps monoclonal IL4/IL13 bispécifique Sclérodémie systémique	SP0232^{(**)(13)} Virus respiratoire syncytial Anticorps monoclonal	avalglucosidase alfa Neo GAA Maladie de Pompe	Zynquista^{TM(**)} Inhibiteur oral SGLT-1&2 Diabète de type 1 (U.S./EU)
SAR439459 Anticorps monoclonal anti-TGFβ Tumeurs solides avancées	BIVV003⁽⁶⁾ Technologie d'édition génomique ZFN Drépanocytose	R olipudase alfa rhASM - Déficit en sphingomyélinase acide ⁽¹⁰⁾		vanglustat Inhibiteur oral GCS PKD ⁽¹⁴⁾	
O REGN5458⁽¹⁾ Anticorps monoclonal bispécifique Anti-BCMA-CD3 Myélome multiple récidivant et réfractaire	SAR442168^{(7)(**)} Inhibiteur BTK Sclérose en plaques	SAR339375⁽¹¹⁾ miRNA-21 Syndrome d'Alport		fitusiran Inhibiteur RNAi ciblant l'antithrombine Hémophilie A et B	
O REGN4018⁽¹⁾ Anticorps monoclonal bispécifique Anti-MUC16-CD3 Cancer de l'ovaire	SAR443060⁽⁸⁾ Inhibiteur RIPK1 ⁽⁹⁾ Sclérose latérale amyotrophique	SAR422459^{(**)(12)} Thérapie génique ABCA4 Maladie de Stargardt		sutimlimab⁽¹⁵⁾ Anticorps monoclonal anti Complément C1s Maladie des agglutinines froides	
SAR439859 SERD Cancer du sein métastatique	Next Gen PCV Pneumocoque Conjugué Vaccins			SAR341402 Insuline à action rapide Diabète de type 1 et 2	
SAR442720⁽²⁾ Inhibiteur SHP2 Tumeurs solides	Virus respiratoire syncytial Nourrissons - Vaccins			efpeglenatide^(**) Agoniste des récepteurs du GLP-1 à longue durée d'action Diabète de type 2	
SAR440234 Anticorps monoclonal multispécifique de l'engagement des cellules T Leucémie	Herpes Simplex Virus Type 2 Vaccin HSV-2				
SAR441000⁽³⁾ ARN messager de cytokine Mélanome					

- (1) Produit Regeneron sur lequel Sanofi a des droits d'option
(2) Développement en collaboration avec REVOLUTION Medicines; également connu sous RMC-4630
(3) Développement en collaboration avec BioNtech
(4) Produit Sanofi sur lequel Sobi a des droits d'option
(5) Facteur VIII recombinant fusionné au fragment Fc – Facteur von Willebrand – Protéine de fusion XTEN
(6) Développement en collaboration avec Sangamo
(7) Également connu sous PRN2246
(8) Également connu sous DNL747
(9) Récepteur sérine/thréonine-protéine kinase 1
(10) Également connu sous Niemann Pick type B
(11) Produit Regulus sur lequel Sanofi a exercé ses droits d'option
(12) Recherche en cours d'un accord de licence
(13) Également connu sous MEDI8897
(14) Polykystose rénale type dominant
(15) Également connu sous BIVV009

(*) Les phases des projets sont déterminées selon les informations indiquées sur clinicaltrials.gov

(**) En partenariat et/ou en collaboration – Sanofi ne peut avoir des droits limités ou nantés sur certains de ces produits

Indications supplémentaires^(*)

Phase 1 (Total : 5)	Phase 2 (Total : 17)		Phase 3 (Total : 23)		Enregistrement (Total : 3)
SAR439459 + cemiplimab^(**) Anti-TGFb mAb + Inhibiteur PD-1 Tumeurs solides avancées	dupilumab^(**) Anticorps monoclonal anti-IL4Rα Allergie au pollen	isatuximab + atezolizumab^(**) Anticorps monoclonal anti-CD38+ Inhibiteur PD-L1 Pathologies malignes avancées	dupilumab^(**) Anticorps monoclonal anti-IL4Rα Asthme 6 - 11 ans	isatuximab Anticorps monoclonal anti-CD38 Myélome multiple nouvellement diagnostiqué éligible pour transplantation (GMMG)	dupilumab^(**) Anticorps monoclonal anti-IL4Rα Asthme 12ans+ (EU)
O cemiplimab^(**) + REGN4018⁽¹⁾ Inhibiteur PD-1 + Anticorps monoclonal bispécifique Anti-MUC16-CD3 Cancer de l'ovaire	R sarilumab^(**) Anticorps monoclonal anti-IL6R Arthrite juvénile idiopathique polyarticulaire	isatuximab + atezolizumab^(**) Anticorps monoclonal anti-CD38+ Inhibiteur PD-L1 Tumeurs solides	dupilumab^(**) Anticorps monoclonal anti-IL4Rα Polypose nasale	isatuximab Anticorps monoclonal anti-CD38 Myélome multiple réfractaire récidivant (IKEMA) – 1-3 ^{ème} ligne	Dupixent^(**) dupilumab Dermatite atopique 12 – 17 ans (U.S./EU)
SAR439859 SERD + Palbociclib Cancer du sein métastatique	sarilumab^(**) Anticorps monoclonal anti-IL6R Arthrite juvénile systémique	venglustat Inhibiteur oral GCS Maladie de Fabry	dupilumab^(**) Anticorps monoclonal anti-IL4Rα Oesophagite éosinophilique	Aubagio[*] teriflunomide Sclérose en plaques récurrente - Pédiatrique	Praluent^(**) alirocumab Réduction des évènements cardiovasculaires (U.S./EU)
sutimlimab⁽²⁾ Anticorps monoclonal anti Complément C1s Purpura thrombopénique idiopathique	SAR440340^(**) Anticorps monoclonal anti-IL33 BPCO	venglustat Inhibiteur oral GCS Maladie de Gaucher de type 3	Dupixent^(**) dupilumab Dermatite atopique 6 – 11 ans	Lemtrada[*] alemtuzumab Sclérose en plaques rémittente récurrente - Pédiatrique	
SAR443060⁽³⁾ Inhibiteur RIPK1 ⁽⁴⁾ Maladie d'Alzheimer	dupilumab^(**) + AR101 Anticorps monoclonal anti-IL4Rα+ Allergie aux arachides - Pédiatrique	venglustat Inhibiteur oral GCS Maladie de Parkinson liée à la maladie de Gaucher	Dupixent^(**) dupilumab Dermatite atopique 6 mois - 5 ans	Zynquista^{TM(**)} Inhibiteur oral SGLT-1&2 Aggravation de l'insuffisance cardiaque dans le Diabète	
	SAR440340^(**) Anticorps monoclonal anti-IL33 Asthme	Rabies VRVg Vaccin contre la rage (cellules VERO)	sarilumab^(**) Anticorps monoclonal anti-IL6R Artérite à cellules géantes	Zynquista^{TM(**)} Inhibiteur oral SGLT-1&2 Diabète de type 2	
	R cemiplimab^(**) Inhibiteur PD-1 Carcinome basocellulaire avancé	SP0173 Tdap booster US Vaccin rappel Tdap	sarilumab^(**) Anticorps monoclonal anti-IL6R Pseudopolyarthrite rhizomélique	Cerdelga[*] eliglustat Maladie de Gaucher Type 1 - Péd	
	isatuximab + cemiplimab^(**) Anticorps monoclonal anti-CD38+ Inhibiteur PD-1 Myélome multiple réfractaire récidivant		cemiplimab^(**) Inhibiteur PD-1 Cancer du poumon non à petites cellules - 1 ^{ère} ligne	Praluent^(**) alirocumab Hypercholestérolémie - Pédiatrique	
	isatuximab + cemiplimab^(**) Anticorps monoclonal anti-CD38+ Inhibiteur PD-1 Pathologies malignes avancées		cemiplimab^(**) Inhibiteur PD-1 Cancer de l'utérus - 2 ^{ème} ligne	Fluzone[*] QIV HD Vaccin anti grippal quadrivalent inactivé – Haute dose	
	isatuximab + cemiplimab^(**) Anticorps monoclonal anti-CD38+ Inhibiteur PD-1 Lymphome		cemiplimab^(**) + chimiothérapie Inh. PD-1 Cancer du poumon non à petites cellules - 1 ^{ère} ligne	Men Quad TT Vaccin méningococcique conjugué ACYW avancé	
			isatuximab Anticorps monoclonal anti-CD38 Myélome multiple nouvellement diagnostiqué Ti ⁽⁵⁾ (IMROZ) - 1 ^{ère} ligne	Pediatric pentavalent vaccine DTP-Polio-Hib Japon	
				Shan 6 DTP-HepB-Polio-Hib Vaccin hexavalent pédiatrique	

(1) Produit Regeneron sur lequel Sanofi a des droits d'option

(2) Egalement connu sous BIVV009

(3) Egalement connu sous DNL747

(4) Récepteur serine/thréonine-proteine kinase 1

(5) Non-éligible pour transplantation

(*) Les phases des projets sont déterminées selon les informations indiquées sur clinicaltrials.gov

(**) En partenariat ou en collaboration – Sanofi peut avoir des droits limités ou partagés sur certains de ces produits

Agenda des soumissions attendues⁽¹⁾

	Nouvelles entités moléculaires		Indications Supplémentaires	
2019⁽²⁾	isatuximab Anticorps monoclonal anti-CD38 Myélome multiple récidivant et réfractaire (ICARIA) - 3 ^{ème} ligne		dupilumab^(**) Anticorps monoclonal anti-IL4R α Polypose nasale adultes	Men Quad TT Vaccin méningococciques de nouvelle génération Etats-Unis : 2 ans+ & Europe : Tout-petits+
	SAR341402 Insuline d'action rapide Diabète de type 1 et 2 - EU ⁽³⁾		Fluzone[®] QIV HD Vaccin grippal quadrivalent inactivé – Haute dose	Pentacel[®] vIPV DTCP/Hib
2020⁽²⁾	olipudase alfa rhASM ASD ⁽⁴⁾	fitusiran Inhibiteur RNAi ciblant l'antithrombine Hémophilie A/B	sarilumab^(**) Anti-IL6R mAb Arthrite juvénile idiopathique polyarticulaire	cemiplimab^(**) Inhibiteur PD-1 Carcinome basocellulaire avancé
	avalglucosidase alfa NeoGAA Maladie de Pompe	sutimlimab⁽⁵⁾ Anticorps monoclonal anti Complément C1s Maladie des agglutinines froides	Dupixent^{®(**)} dupilumab Dermatite atopique 6 - 11 ans	Zynquista^{TM(**)} Inhibiteur oral SGLT-1&2 Diabète de type 2
			isatuximab Anticorps monoclonal anti-CD38 Myélome multiple réfractaire récidivant (IKEMA) - 1-3 ^{ème} ligne	Aubagio[®] teriflunomide Sclérose en plaques récidivante – Pédiatrique
				Shan 6 DTP-HepB-Polio-Hib Vaccin pédiatrique hexavalent
2021⁽²⁾	efpeglenatide^(**) GLP1-R agoniste d'action longue Diabète de type 2		isatuximab Anticorps monoclonal anti-CD38 MM nouvellement diagnostiqué - 1 ^{ère} ligne (IMROZ)	Zynquista^{TM(**)} Inhibiteur oral SGLT-1&2 Aggravation de l'insuffisance cardiaque dans le Diabète
	venglustat Inhibiteur oral GCS PKD ⁽⁶⁾		cemiplimab^(**) Inhibiteur PD-1 Cancer de l'utérus - 2 ^{ème} ligne	
			cemiplimab^(**) Inhibiteur PD-1 Cancer du poumon non à petites cellules - 1 ^{ère} ligne	

	Nouvelles entités moléculaires		Indications supplémentaires	
2022 ⁽²⁾	SP0232 mAbs ^{(7)(**)} Respiratory Syncytial Virus		Dupixent^(**) dupilumab Dermatite atopique 6 mois - 5 ans	sarilumab^(**) Anti-IL6R mAb Arthrite juvénile systémique
			dupilumab^(**) Anticorps monoclonal anti-IL4Rα Oesophagite éosinophilique	sarilumab^(**) Anticorps monoclonal anti-IL6R Pseudopolyarthrite rhizomélique
			dupilumab^(**) Anticorps monoclonal anti-IL4Rα Asthme 6 - 11 ans	Cerdelga[®] eliglustat Maladie de Gaucher Type 1 – Pédiatrique - EU
			sarilumab^(**) Anticorps monoclonal anti-IL6R Artérite à cellules géantes	venglustat Inhibiteur oral GCS Maladie de Gaucher de type 3
			SP0173 Tdap booster US Vaccin rappel Tdap	Praluent^(**) alirocumab Hypercholestérolémie-Pédiatrique
2023 et après ⁽²⁾	SAR440340^(**) Anticorps monoclonal anti-IL33 Dermatite atopique	SAR156597 Anticorps monoclonal bispécifique anti- IL4/IL13 Sclérodémie systémique	SAR440340^(**) Anticorps monoclonal anti-IL33 BPCO	dupilumab^(**) + AR101 Anticorps monoclonal anti-IL4Rα+ Allergie aux arachides - Pédiatrique
	VIH Vecteur viral primaire & vaccin rappel rgp120	SAR422459^(**) Thérapie génique ABCA4 Maladie de Stargardt	SAR440340^(**) Anticorps monoclonal anti-IL33 Asthme	venglustat Oral GCS inhibitor Maladie de Fabry
			isatuximab Anticorps monoclonal anti-CD38 Myélome multiple nouvellement diagnostiqué éligible pour transplantation	Rabies VRVg Vaccin contre la rage (cellules VERO)
			venglustat Inhibiteur oral GCS Maladie de Parkinson liée à la maladie de Gaucher ⁽⁸⁾	Pediatric pentavalent vaccine DTP-Polio-Hib (Japon)

(1) Excluant la Phase 1

(2) L'ordre des projets par année ne reflète pas leur ordre de soumission

(3) Stratégie de soumission pour les États-Unis en cours d'évaluation

(4) Déficit en Sphingomyélinase acide

(5) Également connu sous BIVV009

(6) Polykystose rénale type dominant

(7) Également connu sous MEDI8897

(8) Maladie de Parkinson liée à Gaucher

(**) En partenariat ou en collaboration – Sanofi peut avoir des droits limités ou partagés sur certains de ces produits

Mouvements de portefeuille depuis le T3 2018

	Ajoutés		Retirés	
Enregistrement				
Phase 3	Shan 6 DTP-HepB-Polio-Hib Vaccin hexavalent pédiatrique		cemiplimab^(**) + ipilimumab Inh. PD-1+ CTLA4 Cancer du poumon non à petites cellules - 1 ^{ère} ligne ≥ 50% PDL1+	mavacamten^(**) Inhibiteur de la myosine Cardiomyopathie hypertrophique obstructive
Phase 2	SAR440340^(**) Anticorps monoclonal anti-IL33 Dermatite atopique	isatuximab + atezolizumab^(**) Anticorps monoclonal anti-CD38+ Inhibiteur PD-L1 Tumeurs solides	GZ389988 TRKA antagoniste Arthrose	SAR425899 Agoniste double des récepteurs du GLP-1 / GCG Obésité/Surpoids diabète de type 2
	isatuximab + cemiplimab^(**) Anticorps monoclonal anti-CD38+ Inhibiteur PD-1 Lymphome		Combinaison ferroquine / OZ439^(**) Antipaludéen	SAR407899 rho kinase Angine microvasculaire
			ALX0171 Nanobody Anti RSV Virus Respiratoire Syncytial	mavacamten^(**) Inhibiteur de la myosine Cardiomyopathie hypertrophique non obstructive
Phase 1	SAR441344^(**) Anticorps monoclonal Anti-CD40L Sclérose en plaques	SAR443060 Inhibiteur RIPK1 Sclérose Latérale Amyotrophique	SAR439794^(**) Agoniste TLR4 Allergie aux arachides	SAR228810^(**) Anticorps monoclonal anti-protéofibrillaire AB Maladie d'Alzheimer
	O REGN5458 Anticorps monoclonal bispécifique Anti-BCMA-CD3 Myélome multiple récidivant et réfractaire	SAR443060 Inhibiteur RIPK1 Maladie d'Alzheimer	SAR440181^(**) Activation de la myosine Cardiomyopathie dilatée	UshStat^{(**)(1)} Thérapie génique myosine 7A Maladie d'Usher de type 1B
	SAR441000 ARN messenger de cytokine Melanome	Next Gen PCV Pneumocoque Conjugué Vaccins	SAR247799 Agoniste des récepteurs S1P1 Indication cardiovasculaire	O REGN3767⁽¹⁾ Anticorps monoclonal Anti LAG-3 Cancers avancés
	BIVV003 Technologie d'édition génomique ZFN Drépanocytose		SAR438335 Agoniste double des récepteurs du GLP-1 / GIP Diabète de type 2	O REGN4659⁽¹⁾ Anticorps monoclonal Anti-CTLA-4 Cancer
			O cemiplimab^(**) + REGN4659 Inhibiteur PD-1 + Anticorps monoclonal Anti-CTLA-4 Cancer du poumon non à petites cellules	O cemiplimab^(**) + REGN3767 Inhibiteur PD-1 + Anticorps monoclonal Anti-LAG-3 Cancers avancés

(**) En partenariat ou en collaboration – Sanofi peut avoir des droits limités ou partagés sur certains de ces produits

(1) Arrêt sous condition d'octroi de la licence à un tiers

Annexe 9 : Etapes de R&D attendues

Produits	Événement attendu	Calendrier
Dupixent®	Décision réglementaire américaine dans la dermatite atopique chez les patients adolescents	T1 2019
Zynquista™ (sotagliflozin)	Décision réglementaire américaine dans le diabète de type 1	T1 2019
dupilumab	Demande de licence supplémentaire de produits biologiques dans les polypes nasaux	T1 2019
Zynquista™ (sotagliflozin)	Décision réglementaire européenne dans le diabète de type 1	T2 2019
Dupixent®	Décision réglementaire européenne dans l'asthme chez les patients adultes et adolescents	T2 2019
cemiplimab	Décision réglementaire européenne dans le carcinome épidermoïde cutané avancé	T2 2019
Praluent®	Décision réglementaire européenne dans l'étude de réduction des risques cardiovasculaires (ODYSSEY OUTCOMES)	T2 2019
Praluent®	Décision réglementaire américaine dans l'étude de réduction des risques cardiovasculaires (ODYSSEY OUTCOMES)	T2 2019
dupilumab	Début de l'étude de phase 2b/3 dans la bronchopneumopathie chronique obstructive	S1 2019
Dupixent®	Décision réglementaire européenne dans la dermatite atopique chez les patients adolescents	T3 2019
sutimlimab	Résultats de l'étude pivotale dans la maladie des agglutinines froides	T4 2019
Zynquista™ (sotagliflozin)	Résultats de l'étude pivotale dans le diabète de type 2	T4 2019
Dupixent®	Résultats de l'étude pivotale dans la dermatite atopique (6-11 ans)	T4 2019
Olipudase	Résultats de l'étude pivotale dans la maladie de Niemann Pick de type B	T4 2019
Isatuximab	Résultats de l'étude pivotale en 1-3L MMRR (IKEMA)	T1 2020

Annexe 10 : Définitions des indicateurs financiers non-GAAP

Sanofi

« Sanofi » correspond à Sanofi et ses filiales.

Chiffre d'affaires de Sanofi à taux de change constants (TCC)

Lorsqu'il est fait référence aux variations du chiffre d'affaires à taux de change constants, cela signifie que l'impact des variations de taux de change a été exclu.

L'impact des taux de change est éliminé en recalculant les ventes de l'exercice considéré sur la base des taux de change utilisés pour l'exercice précédent.

Tableau de passage du chiffre d'affaires publié de Sanofi au chiffre d'affaires à taux de change constants au quatrième trimestre et en 2018

En millions d'euros	T4 2018	2018
Chiffre d'affaires	8 997	34 463
Impact de l'écart de conversion	(33)	(1 492)
Chiffre d'affaires à taux de change constants (TCC)	9 030	35 955

Résultat net des activités

Sanofi publie un important indicateur non-GAAP, le « Résultat net des activités ».

Le Résultat net des activités correspond au Résultat net consolidé – Part attribuable aux actionnaires de Sanofi avant :

- amortissement des incorporels,
- dépréciation des incorporels,
- ajustement de la juste valeur des compléments de prix liés à des regroupements d'entreprises ou à des cessions,
- autres impacts résultant des conséquences des acquisitions (y compris les impacts concernant les sociétés mises en équivalence),
- coûts de restructuration et assimilés⁽¹⁾,
- autres gains et pertes (y compris plus ou moins-values de cessions majeures d'immobilisations⁽¹⁾),
- coûts ou provisions sur litiges⁽¹⁾,
- effets fiscaux sur les éléments ci-dessus ainsi que les impacts des litiges fiscaux majeurs,
- la part attribuable aux Intérêts Non Contrôlants sur les éléments ci-dessus.

(1) Présentés sur les lignes du compte de résultat consolidé **Coûts de restructuration et assimilés** et **Autres gains et pertes, litiges** (voir notes B.19. et B.20. aux états financiers consolidés).