

2021 : forte croissance du chiffre d'affaires et du BNPA des activités⁽¹⁾ permettant d'augmenter l'investissement en R&D

Paris, le 4 février 2022

T4 2021: Progression des ventes de 4,1% et du BNPA des activités⁽¹⁾ de 9,8% à TCC

- La Médecine de Spécialités devient la première entité commerciale en termes de ventes (à €3 487 millions, +21,3%) portée par la performance de Dupixent® (+53,1%)
- Ventes des Vaccins à -6,5% malgré la forte performance en Europe, en raison de la diminution des vaccinations contre la grippe aux États-Unis et des livraisons records au T3
- Les produits stratégiques de la Médecine Générale sont en hausse de 2,1%; les ventes de la Médecine Générale (-3,8%) reflètent la priorisation et les cessions
- La Santé Grand Public poursuit sa dynamique de croissance (+5,6%) portée par les catégories Toux & rhume, Douleur et Santé digestive

2021: Progression des ventes de 7,1% et du BNPA des activités⁽¹⁾ de 15,5% à TCC

- Le chiffre d'affaires a progressé à €37 761 millions, soutenu par Dupixent® (+52,7% à €5 249 millions) et les Vaccins (+6,8% à €6 323 millions)
- Marge opérationnelle des activités en hausse de 1,3 ppt à 28,4%, reflétant l'amélioration de la marge brute et l'efficacité opérationnelle
- €2 410 millions d'économies ont été générées en 2020 et 2021, largement réinvestis dans les moteurs de croissance
- Le BNPA des activités est de €6,56, en hausse de 11,9% à données publiées et de 15,5% à TCC
- Le BNPA IFRS est de €4,97 (en baisse de 49,3%) reflétant la plus-value liée à la vente des actions Regeneron en 2020
- Le Free Cash Flow⁽²⁾ atteint €8 096 millions, un doublement sur trois ans et un montant supérieur à l'objectif de 2022
- Le Conseil d'administration du 3 février a proposé un dividende de €3,33 soit une hausse de 4,1%

Avancées de la stratégie de Responsabilité Sociétale de l'Entreprise

- Sanofi Global Health et Medtronic Labs vont collaborer pour élargir l'accès aux soins de santé dans les pays à revenu faible ou intermédiaire
- Avancées significatives des priorités RSE sur l'ensemble des 4 piliers Play to Win notamment la création de la Sanofi Global Health et le lancement de 2 études pré-cliniques sur des traitements contre les cancers pédiatriques

Transformation de la R&D et avancées réglementaires

- Homologation de Dupixent® dans l'asthme modéré à sévère chez les enfants âgés de 6 à 11 ans aux États-Unis
- Résultats positifs d'essais pivots concernant Dupixent® dans le prurigo nodulaire et l'œsophagite à éosinophiles
- Candidat vaccin de rappel à protéine recombinante contre la COVID-19 ayant démontré des réponses immunitaires élevées et homogènes, quel qu'ait été le vaccin initialement reçu
- Renforcement significatif du pipeline de phase précoce avec l'entrée en phase 1 de 7 projets et en phase 2 de 7 autres
- Accord d'acquisition d'Amunix en immuno-oncologie; portefeuille R&D d'agents biologiques à activation conditionnelle
- Acquisition d'Origimm, entreprise de biotechnologie spécialisée dans la recherche relative aux affections cutanées

Perspectives 2022

- Sanofi anticipe un BNPA des activités⁽¹⁾ 2022 en croissance "low double-digit"⁽³⁾ (dans le bas de la fourchette à deux chiffres⁽³⁾) à TCC, sauf événements majeurs défavorables imprévus. L'effet des changes sur le BNPA des activités 2022 est estimé à environ +2% à +3% en appliquant les taux de change moyens de janvier 2022.

Paul Hudson, Directeur Général de Sanofi, déclare :

« 2021 s'achève sur une performance solide de Sanofi au quatrième trimestre, portée par une croissance à deux chiffres des ventes de Dupixent® qui atteignent un nouveau record chaque trimestre. La Médecine de Spécialités est devenue notre première entité en termes de ventes, marquant le franchissement d'une nouvelle étape majeure dans notre transformation. Dans le même temps, l'entité Vaccins, portée par une autre année record de ventes de vaccins contre la grippe, poursuit sa trajectoire de croissance, comme nous l'avons démontré récemment lors de notre journée investisseurs dédiée aux vaccins. En R&D, nous restons fidèles à notre engagement et poursuivons sans relâche l'expansion d'un pipeline innovant. Au quatrième trimestre, Sanofi a atteint une première dans son histoire récente avec l'entrée de sept molécules en phase 1 de développement et le passage de sept programmes en phase 2, signe de notre capacité à faire progresser le développement de médicaments potentiellement révolutionnaires. En 2021, nous avons encore consolidé nos capacités de R&D à travers une série d'acquisitions créatrices de valeur. Notre excellente performance financière confirme notre capacité à accroître notre rentabilité par l'amélioration de notre mix produits, par le contrôle de nos dépenses et par le réinvestissement de nos économies dans nos moteurs de croissance. Nous sommes en bonne position pour atteindre nos objectifs financiers 2022. »

	T4 2021	Variation	Variation à TCC	2021	Variation	Variation à TCC
Chiffre d'affaires net IFRS publié	9 994 m€	+6,5%	+4,1%	37 761 m€	+4,8%	+7,1%
Résultat net IFRS publié ⁽⁴⁾	1 131 m€	+6,0%	—	6 223 m€	-49,4%	—
BNPA IFRS publié	0,90 €	+5,9%	—	4,97 €	-49,3%	—
Cash flow libre ⁽²⁾	2 541 m€	+66,1%	—	8 096 m€	+16,0%	—
Résultat opérationnel des activités	2 256 m€	+9,9%	+6,9%	10 714 m€	+9,8%	+13,3%
Résultat net des activités ⁽¹⁾	1 730 m€	+13,3%	+10,2%	8 213 m€	+11,8%	+15,5%
BNPA des activités ⁽¹⁾	1,38 €	+13,1%	+9,8%	6,56 €	+11,9%	+15,5%

Sauf indication contraire, l'évolution du CA est exprimée à taux de change constants (TCC) (voir la définition Annexe 9) (1) Le commentaire du compte de résultat net des activités, indicateur non-GAAP, permet de rendre compte de la performance économique de Sanofi (voir définition à l'Annexe 9). Le compte de résultats consolidés du T4 2021 figure en Annexe 3 et le passage du résultat net IFRS au résultat net des activités, en Annexe 4; (2) Le Cash-flow libre est un indicateur non-GAAP (voir définition à l'Annexe 9); (3) Le BNPA des activités de 2021 s'élève à €6,56; (4) Le résultat net IFRS de 2020 intégrait la plus-value de cession des actions Regeneron au T2 2020.

Chiffre d'affaires de Sanofi du quatrième trimestre et de 2021

Sauf indication contraire, les taux d'évolution du chiffre d'affaires sont exprimés à TCC¹.

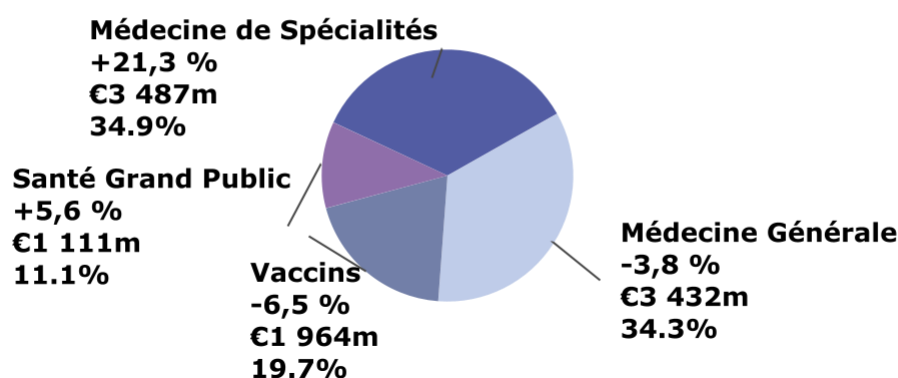
Au quatrième trimestre 2021, le chiffre d'affaires de Sanofi a atteint 9 994 millions d'euros, soit une hausse de 6,5% à données publiées. L'effet des variations de taux de change a été positif de 2,4 points de pourcentage principalement en raison du dollar. À TCC, le chiffre d'affaires de Sanofi a progressé de 4,1%.

En 2021, le chiffre d'affaires de Sanofi s'est élevé à 37 761 millions d'euros, en hausse de 4,8% à données publiées. Les variations de taux de change ont eu un impact négatif de 2,3 points de pourcentage. À TCC, le chiffre d'affaires de Sanofi a progressé de 7,1%.

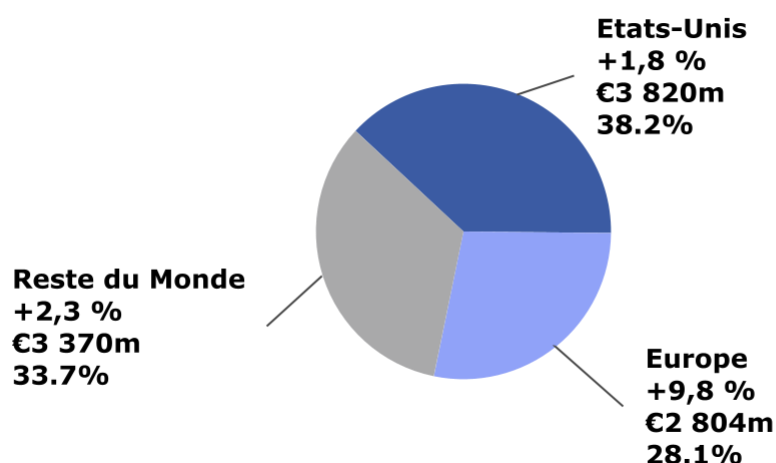
Entités commerciales globales (Global Business Units, GBUs)

Chiffre d'affaires du T4 2021 par GBU (variation à TCC; en millions d'euros; en % du chiffre d'affaires total)

Chiffre d'affaires du T4 2021 en hausse de 4,1% à €9 994 m



Chiffre d'affaires du T4 2021 par zone géographique (variation à TCC; en millions d'euros; en % du chiffre d'affaires total)



Résultat opérationnel des activités du quatrième trimestre 2021

Au quatrième trimestre, le **résultat opérationnel des activités** a progressé de 9,9%, à 2 256 millions d'euros. À TCC, le résultat opérationnel des activités a augmenté de 6,9%. Le ratio résultat opérationnel des activités sur chiffre d'affaires a augmenté de 0,7 point de pourcentage, à 22,6% (22,5% à TCC). En 2021, le résultat opérationnel des activités a augmenté de 9,8%, à 10 714 millions d'euros. À TCC, le résultat opérationnel des activités a progressé de 13,3%. Le ratio résultat

¹ Voir en Annexe 9 les définitions des indicateurs financiers.

opérationnel des activités sur chiffre d'affaires a augmenté de 1,3 point de pourcentage, à 28,4% (28,6% à TCC).

Activité pharmaceutique

Au quatrième trimestre 2021, le chiffre d'affaires de l'activité pharmaceutique a augmenté de 7,4%, à 6 919 millions d'euros, soutenu par une croissance de 21,3% de la Médecine de Spécialités portée par la solide performance de Dupixent®, alors que le chiffre d'affaires de la Médecine Générale enregistre une baisse de 3,8%. En 2021, le chiffre d'affaires de l'activité pharmaceutique a augmenté de 7,6% pour atteindre 26 970 millions d'euros, reflétant la forte performance de la Médecine de Spécialités et la croissance des produits stratégiques de la Médecine Générale.

Médecine de Spécialités

Dupixent®

Chiffre d'affaires (en M€)	T4 2021	Variation à TCC	2021	Variation à TCC
Total Dupixent®	1 549	+53,1%	5 249	+52,7%

Au quatrième trimestre, les ventes de **Dupixent®** (collaboration avec Regeneron) ont progressé de 53,1%, à 1 549 millions d'euros. Aux États-Unis, les ventes de Dupixent® ont atteint 1 170 millions d'euros (+45,8%), soutenues par le maintien d'une demande forte dans la dermatite atopique chez les adultes, adolescents et enfants de 6 à 11 ans et par la poursuite de l'adoption dans l'asthme et la polyposse nasosinusienne (PNS). Les prescriptions totales de Dupixent® (TRx, Total Prescriptions) ont augmenté de 44% (*comparativement au quatrième trimestre 2020*) et les nouvelles prescriptions (NBRx, New-to-Brand Prescriptions) ont progressé de 32% sur la même période, malgré la baisse de la fréquentation des cabinets des médecins, qui reste légèrement inférieure au niveau pré-COVID. En Europe, les ventes de Dupixent® au quatrième trimestre ont augmenté de 60,9% pour atteindre 187 millions d'euros, soutenues par la poursuite de la croissance dans la dermatite atopique ainsi que par de nouveaux lancements dans des populations plus jeunes dans dermatite atopique, l'asthme et la PNS. Au Japon, les ventes (inclus dans la région reste du monde) ont totalisé 85 millions d'euros (+53,4%).

En 2021, les ventes de Dupixent® ont atteint 5 249 millions d'euros, en hausse de 52,7% dont 3,971 millions d'euros générés aux États-Unis (+ 46,2 %). Chacune des deux régions Europe et Reste du monde a généré environ 50 % des ventes hors États-Unis en 2021.

Neurologie & immunologie

Chiffre d'affaires (en M€)	T4 2021	Variation à TCC	2021	Variation à TCC
Aubagio®	478	-1,9%	1 955	-1,8%
Lemtrada®	19	-14,3%	82	-24,8%
Kevzara®	91	+48,3%	287	+23,7%
Total Neurologie et Immunologie	588	+3,1%	2 324	-0,3%

Au quatrième trimestre, le chiffre d'affaires de la franchise **Neurologie et Immunologie a augmenté de 3,1%** à 588 millions d'euros, reflétant la hausse des ventes de Kevzara®, qui ont compensé partiellement la baisse des ventes d'Aubagio®. En 2021, les ventes en Neurologie et Immunologie sont restées stables.

Les ventes d'**Aubagio®** ont baissé de 1,9% au quatrième trimestre, à 478 millions d'euros, en raison d'une diminution des ventes aux États-Unis traduisant une concurrence accrue, partiellement compensée par l'augmentation des ventes en Europe.

Au quatrième trimestre, les ventes de **Kevzara®** (collaboration avec Regeneron) ont augmenté de 48,3% à 91 millions d'euros, principalement portées par la demande accrue de bloqueurs des récepteurs de l'IL-6 et la pénurie temporaire de tocilizumab.

Maladies rares

Chiffre d'affaires (en M€)	T4 2021	Variation à TCC	2021	Variation à TCC
Myozyme® / Lumizyme®	254	+5,5%	1 003	+7,7%
Nexviazyme®	15	ns	17	ns
Fabrazyme®	223	+9,0%	844	+6,5%
Cerezyme®	181	+13,1%	683	+3,9%
Aldurazyme®	63	+7,0%	243	+7,3%
Cerdelga®	67	+11,9%	254	+11,1%
Autres Maladies Rares	15	-34,8%	82	-3,4%
Total Maladies Rares	818	+9,5%	3 126	+7,0%

Au quatrième trimestre, les ventes de la franchise **Maladies rares** ont augmenté de 9,5% pour atteindre 818 millions d'euros, portées par la performance des franchises des traitements de la maladie de Pompe, Gaucher et Fabry. En 2021, le chiffre d'affaires de la franchise Maladies rares a progressé de 7,0%, reflétant l'augmentation du nombre de nouveaux patients dans l'ensemble des trois zones géographiques. En 2021, la franchise Pompe a atteint plus d'1 milliard d'euros de chiffre d'affaires.

Au quatrième trimestre, les ventes de la **franchise Pompe** (Myozyme/Lumizyme® + Nexviazyme®) ont augmenté de 11,9 % à 269 millions d'euros, reflétant l'augmentation des ventes de **Myozyme®/Lumizyme®** de 5,5 % à 254 millions d'euros et le lancement de **Nexviazyme®** aux États-Unis et au Japon (ventes de 15 millions d'euros au quatrième trimestre et de 17 millions d'euros en 2021).

Au quatrième trimestre, les ventes de la franchise **Maladie de Gaucher** (Cerezyme® + Cerdelga®) ont augmenté de 12,8% (à 248 millions d'euros). Sur la même période, les ventes de **Cerezyme®** ont progressé de 13,1% pour atteindre 181 millions d'euros, reflétant une forte croissance dans le Reste du Monde. En Europe et aux États-Unis, les ventes de Cerezyme® ont baissé de 1,6% et 2,3%. En parallèle, les ventes de **Cerdelga®** ont progressé globalement de 11,9% soutenue par le remplacement de Cerezyme® par Cerdelga® et par les nouveaux patients en Europe et aux États-Unis.

Au quatrième trimestre, les ventes de **Fabrazyme®** ont augmenté de 9,0%, à 223 millions d'euros, portées par une demande accrue en Europe et dans le Reste du Monde ainsi qu'une augmentation des stocks en Europe.

Oncologie

Chiffre d'affaires (en M€)	T4 2021	Variation à TCC	2021	Variation à TCC
Jevtana®	110	-16,8%	455	-12,3%
Sarclisa®	54	+112,0%	176	+318,6%
Fasturtec®	41	+2,6%	152	+2,0%
Libtayo®	35	+78,9%	129	+91,0%
Total Oncologie	240	+10,3%	912	+16,9%

Au quatrième trimestre et en 2021, le chiffre d'affaires de l'**Oncologie** a augmenté de respectivement 10,3% (à 240 millions d'euros) et 16,9%, soutenu par les lancements de Sarclisa® et Libtayo® qui ont plus que compensé l'impact de la concurrence des génériques de Jevtana® en Europe.

Au quatrième trimestre, les ventes de **Jevtana®** ont baissé de 16,8%, à 110 millions d'euros, à la suite du lancement de génériques fin mars 2021 sur certains marchés européens (en baisse de 66,0%). Aux États-Unis, où le brevet de composition de Jevtana® a expiré en septembre 2021, les ventes ont augmenté de 13,3 %. Toutefois, Sanofi a intenté des actions en contrefaçon de brevet devant le Tribunal américain du District de Delaware sur le fondement de la loi Hatch-Waxman, contre les fabricants de génériques ayant déposé une demande d'approbation en faisant valoir trois brevets relatifs à la méthode d'utilisation, deux d'entre eux (US 10 583 110 et US 10 716 777) expirant en octobre 2030, tandis que l'autre (US 8 927 592) expire en avril 2031 incluant 6 mois d'exclusivité pédiatrique. Sanofi est parvenu à un accord à l'amiable avec certains des fabricants de génériques et les actions intentées contre les autres sont actuellement en cours. Aucune date de procès n'a été programmée et les défendeurs restants ont accepté de ne lancer aucun produit générique à base de cabazitaxel jusqu'à la première des deux dates suivantes : soit une décision du tribunal de district en faveur des défendeurs, ou quatre mois après le dépôt des mémoires à l'issue du procès. Par ailleurs, Jevtana® s'est vu accorder l'exclusivité des données sur les résultats de l'étude clinique CARD, qui expire en décembre 2023.

Au quatrième trimestre, les ventes de **Sarclisa®** se sont élevées à 54 millions d'euros (contre 25 millions d'euros au quatrième trimestre 2020) sous l'effet de lancements dans de nouveaux pays

d'Europe (20 millions d'euros), d'une croissance aux États-Unis (21 millions d'euros) et dans le Reste du Monde (13 millions d'euros) portée par la performance au Japon.

Les ventes de **Libtayo**[®] (collaboration avec Regeneron) se sont élevées à 35 millions d'euros (+78,9%) au quatrième trimestre, soutenues par une demande accrue dans le carcinome épidermoïde cutané (CEC) et par des lancements dans de nouveaux pays. Aux États-Unis, les ventes de Libtayo[®] sont consolidées par Regeneron.

Maladies hématologiques rares

Chiffre d'affaires (en M€)	T4 2021	Variation à TCC	2021	Variation à TCC
Eloctate [®]	141	-12,2%	563	-8,5%
Alprolix [®]	113	-16,0%	414	-7,9%
Cablivi [®]	38	+23,3%	164	+47,8%
Total Maladies hématologiques rares	292	-10,4%	1 141	-3,0%

Au quatrième trimestre, les ventes de la franchise **Maladies hématologiques rares** ont baissé de 10,4%, à 292 millions d'euros. En excluant les ventes industrielles à Sobi, les ventes du quatrième trimestre ont augmenté de 2,7% reflétant la croissance de Cablivi[®] et d'Alprolix[®]. Les ventes industrielles d'Alprolix[®] et Eloctate[®] à Sobi en 2021 ont été significativement inférieures à celles de 2020 en raison d'une modification du contrat d'approvisionnement, ce qui a entraîné des ventes industrielles inhabituellement élevées à Sobi en 2020. En 2021, le chiffre d'affaires de la franchise Maladies hématologiques rares a baissé de 3,0 % et a enregistré une hausse de 8,0% si l'on exclut les ventes industrielles à Sobi.

Au quatrième trimestre, les ventes d'**Eloctate**[®] ont atteint 141 millions d'euros, soit une baisse de 12,2%. Si l'on exclut les ventes industrielles à Sobi, les ventes d'Eloctate[®] ont baissé de 4,4%, en raison du recul des ventes aux États-Unis (-3,9%), principalement lié à une variation des stocks. Dans le Reste du Monde, les ventes ont reculé de 28,3%, reflétant la baisse des ventes industrielles à Sobi (qui sont enregistrées dans cette région).

Au quatrième trimestre, les ventes d'**Alprolix**[®] ont enregistré une baisse de 16,0%, à 113 millions d'euros. Si l'on exclut les ventes industrielles à Sobi, les ventes d'Alprolix[®] ont progressé de 6,3%, soutenues par une croissance aux États-Unis (5,1%). Dans le Reste du Monde, les ventes ont reculé de 48,1%, reflétant la baisse des ventes industrielles à Sobi (qui sont enregistrées dans cette région).

Au quatrième trimestre, les ventes de **Cablivi**[®] se sont élevées à 38 millions d'euros (+23,3%), portées par des lancements en Europe (+50,0% à 19 millions d'euros). Aux États-Unis, les ventes sont restées stables à 19 millions d'euros, reflétant l'impact de la pandémie de COVID-19 sur l'initiation du traitement par Cablivi[®] en milieu hospitalier.

Médecine Générale

Au quatrième trimestre, le chiffre d'affaires de la **Médecine Générale** a baissé de 3,8%, à 3 432 millions d'euros et de 2,3% hors impact de la simplification du portefeuille et ventes de Praluent[®] aux États-Unis en 2020. La croissance des produits stratégiques² de 2,1% (et de +3,9% hors ventes de Praluent[®] aux États-Unis) à 1 429 millions d'euros, a été soutenue par Multaq[®], Plavix[®] et Rezurock[™] (consolidé depuis le 9 novembre). Les ventes des produits non stratégiques (1 783 millions d'euros) ont diminué de 7,6% reflétant la baisse des ventes des génériques ainsi que l'impact de la simplification du portefeuille (impact de -1,4 point de pourcentage).

En 2021, le chiffre d'affaires de la Médecine Générale a baissé de 1,4%, à 14 218 millions d'euros et a augmenté de 0,4% hors impact de la simplification du portefeuille et ventes de Praluent[®] aux États-Unis en 2020. Les ventes de produits stratégiques se sont élevées à 5 768 millions d'euros, soit une hausse de 5,6% (et de +7,6% hors ventes de Praluent[®] aux États-Unis) soutenue par la croissance à deux chiffres de Lovenox[®], Mozobil[®] et Thymoglobuline[®] ainsi que par la performance de Toujeo[®]. Les ventes des produits non stratégiques se sont élevées à 7 642 millions d'euros, soit une baisse de 6,2% reflétant la simplification du portefeuille (impact de -1,8 point de pourcentage) et la diminution des ventes de Lantus[®], d'Aprovel[®]/Avapro[®] et des génériques.

²Sanofi a choisi de se concentrer en priorité sur les médicaments de son portefeuille de Médecine Générale qui présentent un profil différencié et/ou établi et affichent un potentiel de croissance significatif sur des marchés essentiels. Les produits stratégiques incluent Toujeo, Soliqua, Praluent, Multaq, Lovenox, Plavix et autres pour un chiffre d'affaires total de €5,6 Mds en 2020.

Diabète

Chiffre d'affaires (en M€)	T4 2021	Variation à TCC	2021	Variation à TCC
Lantus®	583	-2,9%	2 494	-3,8%
Toujeo®	230	+1,8%	969	+6,4%
Total insulines glargine	813	-1,6%	3 463	-1,2%
Soliqua®	54	+13,0%	195	+24,2%
Autres diabète	224	-3,9%	877	-3,7%
Total Diabète	1 091	-1,5%	4 535	-0,8%

Au quatrième trimestre, le chiffre d'affaires global du **Diabète** a baissé de 1,5%, à 1 091 millions d'euros, reflétant une baisse des ventes en Europe (-4,0%) et dans le Reste du Monde (-8,8%) partiellement compensée par la hausse des ventes aux États-Unis (+10,4%). En 2021, le chiffre d'affaires du Diabète a baissé de 0,8%, principalement en raison d'une baisse des ventes de Lantus®, partiellement compensée par la croissance de Toujeo® et Soliqua®.

Au quatrième trimestre, les ventes de **Toujeo®** ont augmenté de 1,8%, à 230 millions d'euros, reflétant une croissance aux États-Unis et en Europe partiellement compensée par une baisse des ventes dans le Reste du Monde, reflétant un ajustement des prix et des stocks en Chine en anticipation de l'implantation du programme *Volume Based Procurement* (VBP) pour les insulines au premier semestre de 2022.

Sanofi a participé à l'appel d'offres du programme VBP pour les analogues de l'insuline basale en Chine en novembre dernier et a été parmi les lauréats du groupe A avec Lantus®/Toujeo®. Ainsi, Sanofi va conserver à l'hôpital un niveau de volume significatif de ses insulines à longue durée d'action. En conséquence, Sanofi s'attend à ce que ses ventes d'insulines glargine (Toujeo®/Lantus®) diminuent d'environ 30% en 2022 en Chine reflétant des volumes élevés à des prix nettement inférieurs. Les ventes de Toujeo®/Lantus® se sont élevées à 459 millions d'euros en Chine en 2021.

Les ventes de **Lantus®** se sont établies à 583 millions d'euros, en baisse de 2,9% au quatrième trimestre, reflétant la baisse en Europe et en Chine partiellement compensée par la croissance aux États-Unis. En Chine, la baisse des ventes est liée à un ajustement des prix et des stocks en anticipation du programme VBP pour les insulines.

Au quatrième trimestre, les ventes de **Soliqua®** ont progressé de 13,0% pour atteindre 54 millions d'euros, portées par une croissance dans l'ensemble des trois zones géographiques. Les ventes de Soliqua® ont augmenté de 30,0% dans la zone Reste du Monde, principalement sous l'effet de nouveaux lancements.

Cardiovasculaire & Produits de prescription établis

Chiffre d'affaires (en M€)	T4 2021	Variation à TCC	2021	Variation à TCC
Lovenox®*	335	-7,9%	1 486	+12,0%
Plavix®*	222	+7,5%	929	+2,4%
Aprovel®/Avapro®	112	-6,1%	419	-24,5%
Thymoglobuline®	87	+5,0%	350	+13,3%
Multaq®	99	+20,3%	329	+8,3%
Praluent®	55	-15,9%	218	-15,8%
Mozobil®	63	+3,4%	233	+10,7%
Génériques	133	-30,9%	699	-7,7%
Autres	1 015	-2,9%	4 212	-4,5%
Total Cardiovasculaire & Produits de prescription établis	2 121	-4,5%	8 875	-1,8%

*Hors ventes d'auto-génériques

Au quatrième trimestre, le chiffre d'affaires de la franchise **Cardiovasculaire et Produits de prescription établis** a diminué de 4,5%, à 2 121 millions d'euros. La performance des produits stratégiques tels que Plavix®, Multaq®, Praluent® et la consolidation de Rezurock™ ont été plus que compensées par la baisse des ventes de Lovenox® et des génériques ainsi que par l'impact des cessions de produits non stratégiques. En 2021, le chiffre d'affaires de la franchise Cardiovasculaire et Produits de prescription établis a reculé de 1,8% (en baisse de 0,7% hors Praluent® aux États-Unis), essentiellement en raison de la baisse des ventes d'Aprovel®/Avapro® et des génériques ainsi que des cessions, qui ont compensé la forte croissance de plusieurs produits stratégiques.

Au quatrième trimestre, les ventes de **Lovenox**[®] ont atteint 335 millions d'euros, soit une baisse de 7,9%, reflétant une base de comparaison 2020 élevée (soutenue par les recommandations de l'OMS concernant l'utilisation d'héparines de bas poids moléculaire chez les patients atteints de COVID-19 hospitalisés), une limitation de l'approvisionnement, ainsi que la concurrence des biosimilaires en Europe (-11,1%).

Les ventes de **Plavix**[®] ont augmenté de 7,5% à 222 millions d'euros, reflétant principalement une croissance dans le Reste du Monde (+11,4%) portée par la Chine (+28,1% à 88 millions d'euros) qui a largement compensé la baisse des ventes au Japon et en Europe.

Au quatrième trimestre, les ventes de **Aprovel**[®]/**Avapro**[®] ont baissé de 6,1%, à 112 millions d'euros.

Au quatrième trimestre, les ventes de **Praluent**[®] ont baissé de 15,9%, à 55 millions d'euros, reflétant la restructuration de l'accord avec Regeneron qui a pris effet le 1^{er} avril 2020. Sanofi a ainsi l'entière responsabilité de Praluent[®] en dehors des États-Unis et Regeneron l'entière responsabilité de Praluent[®] aux États-Unis. En excluant les ventes aux États-Unis, le chiffre d'affaires de Praluent[®] a augmenté de 35,9% porté par la solide performance en Europe. Depuis le début de 2022, Praluent[®] figure sur la liste nationale des médicaments remboursés (NRDL, National Reimbursement Drug List) en Chine.

Au quatrième trimestre, les ventes de **Multaq**[®] sont progressé de 20,3% à 99 millions d'euros soutenues par la forte croissance aux États-Unis.

Les ventes de **Rezurock**[™], premier et seul traitement approuvé par la FDA en juillet 2021 pour le traitement de la maladie chronique du greffon contre l'hôte de l'adulte et de l'enfant à partir de 12 ans, après l'échec d'au moins deux lignes de traitement systémique antérieures, ont été consolidées à partir du 9 novembre (acquisition de Kadmon) et ont représenté 20 millions d'euros depuis cette date.

Résultat opérationnel des activités pharmaceutiques

Au quatrième trimestre, le **résultat opérationnel des activités** pharmaceutiques a augmenté de 16,4%, à 2 091 millions d'euros (+12,5% à TCC). Le ratio du résultat opérationnel des activités sur chiffre d'affaires a augmenté de 1,7 point de pourcentage, à 30,2% (29,9% à TCC) reflétant une amélioration de la marge brute. En 2021, le résultat opérationnel des activités pharmaceutiques a augmenté de 2,2%, à 9 409 millions d'euros (+4,9% à TCC). Le ratio résultat opérationnel des activités sur chiffre d'affaires a baissé de 1,0 point de pourcentage, à 34,9% (35,0 à TCC), reflétant les investissements relatifs à Dupixent[®] partiellement compensés par une amélioration de la marge brute.

Vaccins

Chiffre d'affaires (en M€)	T4 2021	Variation à TCC	2021	Variation à TCC
Vaccins Polio/Coqueluche/Hib (PPH) (Hexaxim [®] / Hexyon [®] , Pentacel [®] , Pentaxim [®] et Imovax [®] inclus)	543	+7,7%	2 159	+4,2%
Vaccins grippe (Fluzone [®] HD/Efluelda [®] , Fluzone [®] , Flublok [®] , Vaxigrip [®] inclus)	1 093	-12,4%	2 628	+5,9%
Vaccins Méningite (y compris Menactra [®] et MenQuadfi [®])	91	-31,2%	658	+21,1%
Vaccins Rappels (Adacel [®] inclus)	124	-1,6%	488	+6,0%
Vaccins pour voyageurs et vaccins endémiques	91	+17,1%	306	+3,3%
Autres vaccins	22	+57,1%	84	+26,5%
Total Vaccins	1 964	-6,5%	6 323	+6,8%

Au quatrième trimestre, le chiffre d'affaires des **Vaccins** a diminué de 6,5%, à 1 964 millions d'euros, reflétant la baisse des vaccins contre la grippe aux États-Unis, partiellement compensée par le succès de l'expansion d'Efluelda[®] en Europe ainsi que la performance des vaccins Polio/Coqueluche/Hib (PPH) dans le Reste du Monde. En 2021, les ventes de Vaccins ont augmenté de 6,8%, portées par les vaccins contre la grippe, la méningite et la franchise PPH.

Au quatrième trimestre, les ventes des **vaccins Polio/Coqueluche/Hib** (PPH) ont atteint 543 millions d'euros, en hausse de 7,7% portées par Pentaxim[®] en Chine et Hexaxim[®] en Europe. Aux États-Unis, les ventes de Pentacel[®] ont baissé en raison d'une variation des stocks et de la montée en puissance progressive de Vaxelis[®]. Vaxelis[®] a été lancé aux États-Unis en juin 2021 et ses ventes sur le marché aux États-Unis ne sont pas consolidées (les profits sont répartis à part égale entre Merck et Sanofi).

Les ventes de **vaccins contre la grippe** ont baissé de 12,4% au quatrième trimestre pour atteindre 1 093 millions d'euros. Les ventes de vaccins contre la grippe aux États-Unis ont baissé de 48,3%, en raison de la baisse de la vaccination comparée à 2020 liée à la priorité donnée au rappel de la vaccination COVID-19 dans les pharmacies aux États-Unis ainsi que d'un approvisionnement plus précoce aux États-Unis au troisième trimestre. Aux États-Unis, Fluzone® HD a gagné 3,5 points de part de marché malgré une contraction du marché de 17 % en volume (*Sources: IQVIA Claims Medical (au 01/01/22); IQVIA Claims Retail (au 02/01/22)*). En Europe, les ventes de vaccins contre la grippe ont augmenté de 51,1% soutenues par le marché allemand où une recommandation pour Efluelda® comme vaccin préféré chez les plus de 60 ans a été adoptée. Dans le Reste du Monde, les ventes de vaccins contre la grippe ont augmenté de 22,7%. 2021 a été une nouvelle année record pour les vaccins grippe avec des ventes en progression de 5,9% à 2 628 millions d'euros.

Au quatrième trimestre, les ventes des vaccins **Méningite** ont atteint 91 millions d'euros, soit une baisse de 31,2% reflétant une base de comparaison élevée au quatrième trimestre 2020 en raison d'un rattrapage des vaccinations.

Au quatrième trimestre, les ventes de vaccins **Rappel** ont diminué de 1,6%, à 124 millions d'euros, en raison de la baisse des ventes dans le Reste du Monde partiellement compensée par la croissance en Europe. Le taux de vaccination des vaccins Rappel n'a pas encore atteint son niveau d'avant COVID.

Au quatrième trimestre, les ventes de **Vaccins pour voyageurs et vaccins endémiques** ont augmenté de 17,1% par rapport à un faible niveau en 2020 en raison de la pandémie de COVID-19.

Résultat opérationnel des activités liées aux Vaccins

Au quatrième trimestre, le **résultat opérationnel des activités Vaccins** a diminué de 22,3% (-23,9% à TCC), à 653 millions d'euros, reflétant la baisse des vaccins contre la grippe aux États-Unis et l'accélération des dépenses de R&D avec la consolidation de Translate Bio et le Centre d'excellence sur les vaccins à ARNm. Le résultat opérationnel des activités rapporté au chiffre d'affaires a été de 33,2% (contre 40,8% au quatrième trimestre 2020). En 2021, le résultat opérationnel des activités Vaccins a augmenté de 11,7% (+12,5% à TCC) à 2 609 millions d'euros, reflétant la performance des ventes, des gains d'efficacité ainsi que le paiement de Daiichi Sankyo au premier trimestre 2021. Le ratio résultat opérationnel des activités sur chiffre d'affaires a augmenté de 2,2 points de pourcentage, à 41,3% (41,2% à TCC). Hors paiement de Daiichi Sankyo, le ratio résultat opérationnel des activités sur chiffre d'affaires a atteint 39,4% en 2021.

Santé Grand Public

Chiffre d'affaires (en M€)	T4 2021	Variation à TCC	2021	Variation à TCC
Allergie	127	+6,1%	612	+2,9%
Toux & rhume	116	+43,8%	320	-15,2%
Douleur	275	+7,1%	1 093	+7,2%
Santé digestive	276	+5,5%	1 131	+17,6%
Bien-être physique	79	-3,8%	323	-5,2%
Bien-être mental	51	0,0%	211	+12,5%
Hygiène personnelle	132	+5,8%	519	+3,5%
Autres	55	-26,7%	259	-11,0%
Total Santé Grand Public	1 111	+5,6%	4 468	+4,6%

Au quatrième trimestre, les ventes de la **Santé Grand Public** ont augmenté de 5,6%, à 1 111 millions d'euros, portées par une croissance aux États-Unis et en Europe. Cette croissance reflète la performance des catégories Toux et rhume et Douleur, celle-ci ayant bénéficié de la vaccination contre la COVID-19. En 2021, les ventes de la Santé Grand Public ont augmenté de 4,6%, principalement en raison de l'augmentation des ventes des catégories Santé digestive, Douleur et Bien-être mental, qui ont plus que compensé la faible prévalence de toux et de rhume de l'hiver dernier et les cessions de produits non-stratégiques (impact de -0,8 point de pourcentage).

Aux **États-Unis**, les ventes de la Santé Grand Public ont augmenté de 12,6%, à 280 millions d'euros, reflétant une croissance à deux chiffres des catégories Allergie, Douleur, Hygiène personnelle et Santé digestive.

En **Europe**, les ventes de la Santé Grand Public au quatrième trimestre ont augmenté de 7,5%, à 345 millions d'euros, reflétant principalement une croissance des catégories toux et rhume ainsi que la catégorie Douleur, qui a bénéficié de la vaccination contre la COVID-19.

Dans le **Reste du Monde**, le chiffre d'affaires de la Santé Grand Public au quatrième trimestre a augmenté de 0,8%, à 486 millions d'euros, reflétant une forte croissance des catégories Toux et rhume

et Santé digestive partiellement compensée par la baisse des ventes des catégories Allergie, Douleur et Bien-être physique.

Résultat opérationnel des activités Santé Grand Public

Au quatrième trimestre, le **résultat opérationnel des activités** Santé Grand Public a baissé de 2,0% (-5,3% à TCC), à 298 millions d'euros. Le ratio résultat opérationnel des activités sur chiffre d'affaires a baissé de 2,7 points de pourcentage à 26,8%, par rapport au quatrième trimestre 2020 qui intégrait une plus-value liée à la cession de produits non-stratégiques. En 2021, le résultat opérationnel des activités Santé Grand Public a augmenté de 5,9% (+10,2% à TCC), à 1 493 millions d'euros porté par la progression des ventes, un strict contrôle des dépenses opérationnelles ainsi que par l'augmentation des plus-values liées à la cession de produits non-stratégiques. Le ratio du résultat opérationnel des activités sur chiffre d'affaires a progressé de 1,3 point de pourcentage, à 33,4% (33,8% à TCC).

Chiffre d'affaires de Sanofi par zone géographique

Chiffre d'affaires (en M€)	T4 2021	Variation à TCC	2021	Variation à TCC
États-Unis	3 820	+1,8%	14 385	+10,3%
Europe	2 804	+9,8%	9 759	+6,6%
Reste du Monde	3 370	+2,3%	13 617	+4,4%
dont Chine	558	+5,7%	2 720	+7,9%
dont Japon	404	+0,5%	1 657	+1,7%
dont Brésil	164	-21,3%	815	+7,3%
dont Russie	136	-8,8%	575	-4,8%
Chiffre d'affaires total	9 994	+4,1%	37 761	+7,1%

Au quatrième trimestre, les ventes aux **États-Unis** ont augmenté de 1,8%, à 3 820 millions d'euros, soutenues par la forte performance de Dupixent® et une croissance à deux chiffres de la Santé Grand Public, du Diabète et de l'Oncologie. En 2021, les ventes aux États-Unis ont progressé de 10,3%, reflétant principalement la performance de Dupixent® et la croissance à deux chiffres de la Santé Grand Public.

En **Europe**, les ventes au quatrième trimestre ont augmenté de 9,8%, à 2 804 millions d'euros, essentiellement portées par la performance de Dupixent® et la forte croissance des Vaccins. En 2021, les ventes en Europe ont augmenté de 6,6% sous l'effet de la croissance de la Médecine de Spécialités, notamment Dupixent® et des Vaccins.

Dans le **Reste du Monde**, le chiffre d'affaires a progressé de 2,3%, à 3 370 millions d'euros, au quatrième trimestre, reflétant les performances de Dupixent® et des Vaccins, qui ont plus que compensé la baisse des ventes de la Médecine Générale. En **Chine**, les ventes ont augmenté de 5,7%, à 558 millions d'euros, portées principalement par Dupixent®, Plavix® et les Vaccins. Au **Japon**, les ventes au quatrième trimestre ont augmenté de 0,5%, à 404 millions d'euros, portées par les performances de Dupixent® et Sarclisa®, qui ont plus que compensé la baisse des ventes des Produits de prescription établis. Dans le Reste du Monde, les ventes 2021 ont augmenté de 4,4%, portées essentiellement par la croissance des produits de Médecine de Spécialités, notamment Dupixent®, ainsi que des Vaccins et de la Santé Grand Public.

Mise à jour R&D au terme du quatrième trimestre 2021

Mise à jour réglementaire

- La Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis a **approuvé Dupixent®** en tant que traitement de fond additionnel de **l'asthme modéré à sévère** à phénotype éosinophilique ou dépendant des corticostéroïdes par voie orale chez les enfants de 6 à 11 ans.
- La FDA a **accordé** un examen prioritaire à la demande de licence de produit biologique (BLA, Biologics License Application) concernant **olipudase alfa**, comme enzymothérapie substitutive pour le traitement chronique des manifestations neurologiques hors système nerveux central, liées au **déficit en sphingomyélinase acide** (ASMD) chez l'adulte et l'enfant. La FDA devrait rendre sa décision le 3 Juillet 2022 (PDUFA). Habituellement connue sous le nom de maladie de Niemann-Pick de type A et de type B, l'ASMD est une maladie rare pouvant affecter les adultes et enfants. La prévalence de cette dernière est estimée à environ 2 000 personnes aux États-Unis, Europe (EU5) et Japon. En raison de la rareté de cette maladie, de nombreux patients restent sans diagnostic, ou tardent à recevoir le diagnostic adéquat, alors que les complications de la maladie progressent. Olipudase alfa a reçu plusieurs désignations spéciales d'agences réglementaires de Santé, reconnaissant ainsi son potentiel d'innovation thérapeutique. Des demandes d'autorisations pour olipudase alfa sont en cours d'évaluation au Japon et dans l'Union Européenne. Si ce dernier est autorisé, olipudase alfa sera le premier et unique traitement pour le déficit en sphingomyélinase acide.
- La FDA a **accepté d'examiner** une demande supplémentaire de licence de produit biologique (sBLA) pour **Libtayo® en association** avec une chimiothérapie, dans **le traitement de première intention du cancer bronchopulmonaire non à petites cellules (CBNPC) de stade avancé**. La FDA devrait rendre sa décision le 19 septembre 2022 (PDUFA).
- Le Comité des médicaments à usage humain (CHMP) de l'Agence européenne des médicaments (EMA) a réaffirmé son avis concernant **l'avalglucosidase alpha** en statuant qu'il ne peut être qualifié de nouvelle substance active (NAS). Sanofi a exprimé son désaccord concernant la conclusion du CHMP sur ce statut NAS et examine actuellement les possibilités envisageables pour l'avalglucosidase alfa dans l'Union européenne.

Mise à jour du portefeuille

Phase 3 :

- Un essai pivot d'évaluation de **Dupixent®** dans le traitement des adultes présentant un **prurigo nodulaire non contrôlé a satisfait à son critère d'évaluation principal ainsi qu'à tous ses principaux critères secondaires** ; mettant en évidence une diminution significative des démangeaisons et lésions cutanées comparé au placebo. Le prurigo nodulaire non contrôlé fait partie des maladies inflammatoires dermatologiques ayant un fort impact sur la qualité de vie en raison de démangeaisons intenses et chroniques.
- Les résultats d'un second essai de phase 3 portant sur l'utilisation expérimentale de **Dupixent®**, à raison de 300 mg par semaine, chez des patients âgés de 12 ans et plus, présentant une **œsophagite à éosinophiles (EoE)**, ont **satisfait aux co-critères d'évaluation principaux** de l'essai qui étaient une amélioration significative des mesures cliniques et histologiques de la maladie comparés au placebo.
- Un essai mené par le groupe d'étude *German-Speaking Myeloma Multicenter Group* (GMMG) chez des patients présentant un myélome multiple (MM) nouvellement diagnostiqué et traité par **Sarclisa®** en association avec le lénalidomide, le bortézomib et la dexaméthasone (RVd), a **satisfait à son critère principal, à savoir le taux de maladie résiduelle (MRD) négative** après traitement d'induction et avant greffe. Il s'agit du premier essai de phase 3 présentant des résultats satisfaisant le critère principal de négativité de la maladie résiduelle chez des patients atteints d'un myélome multiple nouvellement diagnostiqué et éligibles à la greffe. L'étude en cours, après deuxième randomisation, a pour but d'évaluer la survie sans progression (SSP) de l'association thérapeutique **Sarclisa®** et lénalidomide en traitement de fond.
- Les **données positives** de deux études de Phase 3 (ATLAS-A/B et ATLAS-INH) d'évaluation de l'efficacité et de la sécurité de **fitusiran**, un petit ARN interférent (siRNA), dans le **traitement prophylactique de l'hémophilie A ou B chez les adultes et adolescents**, avec ou sans inhibiteurs, ont été présentées lors du congrès annuel de l'*American Society of Hematology* (ASH). A travers les résultats cumulés de ces deux études, le traitement prophylactique par fitusiran permettrait une réduction de plus de 89 % du taux de saignement annualisé en comparaison aux bras témoins, démontrant une amélioration statistiquement significative et cliniquement notable des hémorragies, comparé aux traitements à la demande, et à une

amélioration importante de la qualité de vie. Le programme clinique de phase 3 est actuellement en train d'évaluer l'efficacité et la sécurité de fitusiran selon un protocole modifié, incluant de plus faibles doses et un schéma posologique étendu chez l'adulte et l'adolescent.

- **Tolebrutinib**, inhibiteur expérimental de la tyrosine kinase de Bruton (BTK) administré par voie orale et à pénétration cérébrale, a démontré une **tolérance favorable à un an**, après 48 semaines de traitement dans une étude de phase 2b d'extension à long terme, chez des patients présentant des **formes cycliques de sclérose en plaques (SEP)**. Ces données ont été présentées au 37^e congrès du Comité européen pour le traitement et la recherche concernant la sclérose en plaques (ECTRIMS).
- Un **premier patient** a été **inclus** dans un nouvel essai clinique pivot évaluant l'efficacité et la sécurité de **tolebrutinib** dans le traitement de la **myasthénie grave (MG)**. Cette étude de phase 3 multicentrique, randomisée, et en double aveugle, vise à évaluer tolebrutinib comparé au placebo chez 154 patients âgés de 18 à 85 ans atteints de MG modérée à sévère. Le critère d'évaluation principal consiste en l'évolution du score des activités quotidiennes dans la MG (Myasthenia Gravis-Activities of Daily Living Profile), grâce à l'échelle d'auto-évaluation en huit points afin d'évaluer les symptômes de la MG et ses effets au quotidien.
- Les résultats préliminaires d'un essai clinique d'évaluation de la sécurité d'emploi et de l'immunogénicité d'une dose unique de rappel du **candidat vaccin à protéine recombinante avec adjuvant contre la COVID-19**, ont présenté des **réponses immunitaires élevées et homogènes**, quel que soit le vaccin initialement administré. L'essai de phase 3 continue d'accumuler les événements pour atteindre le nombre nécessaire à l'analyse ; les résultats sont attendus pour le premier trimestre 2022.
- Les données détaillées de l'étude de phase 2/3 MEDLEY et de l'étude de phase 3 MELODY ont été présentées au congrès ReSVINET 2021, mettant en avant le potentiel de nirsevimab en tant que traitement unidose préventif chez le nourrisson entrant dans la première saison du **virus respiratoire syncytial (RSV)**.

Phase 2 :

- Un premier patient a été inclus dans une étude évaluant **tusamitamab ravtansine**, un anticorps conjugué (ADC) anti-CEACAM5, en association avec le ramucirumab chez des patients préalablement traités pour un **cancer gastrique**.
- Le recrutement des premiers patients de trois études cliniques de multi-cohortes, non randomisées, en ouvert, et multicentriques, évaluant **SAR444245** (ou THOR707), une IL-2 non-alpha, a débuté. Dans ces études, SAR444245 est utilisé en association avec d'autres anticancéreux dans le traitement de patients atteints de **CBNPC ou mésothéliome**, ainsi que de **carcinome épidermoïde de la tête et du cou**, et avec ou sans autres anticancéreux dans le traitement de **lymphome B en rechute ou réfractaire**. Sanofi prévoit de recruter plus de 500 patients à travers ces trois essais.
- Un premier patient a été inclus dans l'étude évaluant **SAR442720**, un inhibiteur de SHP2 également appelé RMC-4630, en association avec le sotorasib, un inhibiteur de KRAS, dans le **traitement en deuxième intention ou plus tard** de patients présentant un **CBNPC avec mutation KRASG12C**. Le critère d'évaluation principal de cet essai clinique, organisé en collaboration avec Revolution Medicines et Amgen, ouvert chez 46 patients, est le taux de réponse global (ORR).
- Un premier patient a été inclus dans une étude de phase 2 en double aveugle et avec deux bras de traitements, analysant **rilzabrutinib**, un inhibiteur de BTK, dans le traitement de patients adultes atteints de **dermatite atopique modérée à sévère**. Le critère d'évaluation principal est la variation en pourcentage de l'indice de surface et de gravité de l'eczéma (EASI). Il est prévu d'inclure 70 patients ne répondant pas ou ne tolérant pas les corticostéroïdes topiques.
- Un premier patient a été inclus dans une étude évaluant **SAR441344**, un anticorps monoclonal anti-CD40L développé en collaboration avec Immunext, dans le traitement de patients présentant un **lupus érythémateux systémique actif**.
- Le développement de **Sarclisa®** chez des **patients en attente de transplantation rénale** a été **arrêté**.
- Le développement de **SAR445088**, un inhibiteur du complément C1s, dans la **thrombocytopénie immune (ITP)** a été **arrêté**. Une étude de phase 2 chez des adultes atteints de **polyneuropathie inflammatoire démyélinisante chronique (PIDC)** et une étude de sécurité et de tolérance chez des adultes atteints de la **maladie des agglutinines froides (MAF)** se poursuivent.

Phase 1 :

- Une protéine de fusion anti-PD-L1/IL-15, **SAR445710** (anciennement KD033), est entrée dans le pipeline de Phase 1 de Sanofi, dans le traitement de tumeurs solides, à la suite de l'acquisition de Kadmon.
- Un premier patient a été inclus dans la première étude clinique de sécurité, de pharmacocinétique, de pharmacodynamie, et d'activité dans diverses **hémopathies malignes** de **SAR443579**, un anticorps monoclonal bispécifique anti-NKp46/CD123, développé en collaboration avec Innate Pharma.
- Les premiers participants ont été recrutés dans les études cliniques des nouvelles entités moléculaires développées dans des **indications anti-inflammatoires pour** : **SAR442970**, un Nanocorp® VHHs anti-TNF/OX40L, **SAR444336**, une IL-2 pégylée, **SAR443765**, un Nanocorps® VHH anti-IL-13/TSLP, et **SAR442999**, un Nanocorps® VHH anti-TNFα/IL-23A.
- Un premier participant a été inclus dans une étude évaluant **SAR443809**, un anticorps monoclonal anti-facteur Bb en développement dans le traitement de **néphropathies rares**.
- Au cours du premier semestre 2022, Sanofi procédera à la **restitution à Sangamo** de ses droits et obligations relatifs à **SAR445136**, une thérapie cellulaire par édition de gène (ZFN) développée par Sangamo et Sanofi dans le traitement de la **drépanocytose**.
- Le développement de **SAR439459**, un anticorps monoclonal anti-TGFβ, dans le traitement de **tumeurs solides de stade avancé** a été **arrêté**.
- Le développement de **SAR442085**, un anticorps monoclonal anti-CD38 Fc modifié, dans le traitement du **myélome multiple** a été **arrêté**.

Acquisitions et principales collaborations

- Le 9 novembre, Sanofi a annoncé la **finalisation de l'acquisition** de **Kadmon Holdings, Inc.**, qui renforce la croissance et l'expansion de son **portefeuille de Médecine Générale**.
- Le 18 novembre, Sanofi a annoncé un investissement en actions de 180 millions de dollars et une nouvelle collaboration stratégique avec **Owkin**, **entreprise spécialisée dans l'intelligence artificielle et la médecine de précision**, dans la volonté d'optimisation de la conception des essais cliniques et de la détection des biomarqueurs prédictifs de maladies, dans des aires thérapeutiques essentielles comme le cancer du poumon, le cancer du sein et le myélome multiple.
- Le 1^{er} décembre, Sanofi a annoncé l'**acquisition** de **Origimm Biotechnology GmbH**, une entreprise de biotechnologie spécialisée dans l'étude des composants virulents du microbiote cutané et la découverte d'antigènes bactériens provoquant des maladies dermatologiques.
- Le 21 décembre, Sanofi a annoncé la conclusion d'un **accord visant à l'acquisition d'Amunix Pharmaceuticals, Inc.**, une entreprise spécialisée en immuno-oncologie qui exploite sa plateforme exclusive et cliniquement validée XTEN®, et sa plateforme technologique innovante et universelle de masquage de protéases activables Pro-XTEN™, afin de découvrir et développer des cytokines thérapeutiques et des immunothérapies engageant les lymphocytes T (TCE) afin de transformer les traitements pour les patients atteints d'un cancer. Le pipeline d'Amunix, qui contient notamment le candidat au stade avancé **AMX-818**, un agent TCE anti-HER2 masqué, représente un véritable atout stratégique pour Sanofi, qui aspire au développement d'**immunothérapies anticancéreuses** révolutionnaires.

Une présentation actualisée du pipeline de R&D au 31 décembre 2021 est consultable sur notre site Internet :

<https://www.sanofi.com/en/science-and-innovation/research-and-development>

Avancées dans la mise en œuvre de la stratégie de Responsabilité Sociétale de l'Entreprise (RSE), partie intégrante de notre stratégie Play to Win

Sanofi Global Health et Medtronic Labs vont collaborer pour élargir l'accès aux soins de santé dans les pays à revenu faible ou intermédiaire

Dans le monde, les maladies non transmissibles (MNT) sont responsables de 41 millions de décès chaque année, soit l'équivalent de 71% de l'ensemble des décès. Parmi ceux-ci, 37% sont des décès prématurés touchant les personnes âgées de 30 à 69 ans. Les MNT touchent de manière disproportionnée les personnes résidant dans les pays à revenu faible et moyen, où se produisent plus de 75% des décès liés aux MNT et 85% des décès prématurés dans le monde.

Sanofi Global Health lance un partenariat pluriannuel avec Medtronic Labs dans plusieurs pays pour étendre l'accès aux soins de santé pour les patients mal desservis atteints de diabète et d'hypertension. Ce partenariat s'appuiera sur la santé digitale et sur une approche communautaire pour améliorer la sensibilisation aux maladies, les diagnostics et la gestion du diabète et de l'hypertension. La première phase se concentrera sur la Tanzanie et la Sierra Leone où elle vise à atteindre plus de 75 000 bénéficiaires, en étroite collaboration avec les partenaires des systèmes de santé. Ce partenariat vise à mettre en place une approche reproductible et durable de la gestion des maladies chroniques axée sur la communauté tout en contribuant au renforcement des systèmes de santé dans la perspective de la couverture sanitaire universelle et des objectifs de développement durable (ODD). Sanofi Global Health s'est associé à Medtronic Labs pour répondre au défi pressant des maladies non transmissibles dans les pays à revenu faible ou intermédiaire.

État d'avancement de notre nouvelle ambition RSE

En 2020, dans le cadre de la définition de nos ambitions RSE renouvelées, nous avons revu et mis à jour notre portefeuille d'initiatives. Les chiffres indiqués pour 2021 ci-dessous servent de base de référence pour montrer nos progrès continus dans la mise en œuvre de la stratégie RSE de Sanofi.

Accès aux soins

Sanofi Global Health, une unité à but non lucratif créée au sein de l'entreprise en avril 2021, a pour objectif de fournir 30 des médicaments essentiels de Sanofi dans un large éventail de domaines thérapeutiques aux patients dans 40 pays parmi les plus pauvres. Au-delà des produits fournis, Sanofi Global Health se concentrera également sur les programmes intégrés qui assurent une gestion optimale des soins pour les patients.

Sanofi s'est également engagé à aider 1 000 patients atteints de maladies rares qui n'ont pas accès aux traitements et fait don de 100 000 flacons de médicaments pour leurs traitements chaque année. Sanofi poursuit ainsi son engagement de 30 ans en faveur des patients souffrant de maladies rares, telles que les maladies de Fabry, Gaucher ou Pompe, pour lesquelles l'accès au traitement est souvent limité.

Notre troisième initiative en matière d'accès consiste à élaborer un plan d'accès mondial pour tous les nouveaux produits, afin de les rendre disponibles sur certains marchés pertinents dans les deux ans suivant leur lancement.

Tableau de bord accès aux soins	FY 2021
Sanofi Global Health	
Malaria	• 9 276 504 patients traités • 23 pays
Tuberculose	• 146 356 patients traités • 28 pays
Maladies non transmissibles	• 40 439 patients traités • 16 pays
Dons de flacons contre les maladies rares	
# Patients traités	1 083
#Flacons donnés	109 677
Plan d'accès Global	
# de plans d'accès	Phase pilote en cours

R&D pour les communautés vulnérables

Sanofi poursuit ses efforts pour combattre la polio et la maladie du sommeil, deux de ses programmes historiques qui s'attaquent à des problèmes de santé mondiaux.

Sanofi a participé à la lutte contre la polio dès le début et continue de jouer un rôle essentiel dans la fourniture de vaccins contre la polio. Sanofi s'est engagée aux côtés de l'OMS à éliminer la maladie du sommeil chez l'homme d'ici 2030.

Enfin, une partie de l'ambition de Sanofi en matière de R&D est de développer des médicaments innovants pour éliminer les décès dus au cancer chez les enfants.

Tableau de bord R&D pour les communautés vulnérables		FY 2021
Eradiquer la Polio		
# Doses VPI délivrées (VPI Vaccin antipoliomyélitique inactivé)	50,5 millions de doses VPIs délivrées à UNICEF pour les pays GAVI	
Éliminer la maladie du sommeil (A fin 2020, les données 2021 seront disponibles en Avril 2022)		
# Patients testés	1,6 million	
# Patients traités	663	
Développer des médicaments innovants pour éliminer les cancers de l'enfant		
# actifs identifiés	2; études précliniques lancées	

Une planète saine

Pour contribuer à une meilleure conservation des ressources, Sanofi prévoit de supprimer tous les emballages plastiques préformés (blisters) de ses vaccins d'ici 2027. En outre, l'entreprise s'est engagée à éco-concevoir tous ses nouveaux produits d'ici 2025. Pour réduire ses émissions de gaz à effet de serre de 55 % d'ici à 2030, tous les sites de Sanofi utiliseront de l'électricité d'origine 100 % renouvelable et l'entreprise s'est fixée pour objectif de disposer d'une flotte de véhicules neutre en carbone.

Tableau de bord une planète saine		FY 2021
Blister free vaccines		
% vaccins <i>blisters free</i> produits	29%	
Eco-conception		
# d'analyses de cycle de vie (ACV)	4 ACVs menées	
Electricité d'origine renouvelable (Au troisième trimestre 2021)		
% électricité d'origine renouvelable sur la consommation électrique totale	50%	
# Sites certifiés RE100	57 sites	
Flotte neutre en carbone (Au troisième trimestre 2021)		
% flotte neutre sur la flotte totale	26,2%	

Un lieu de travail inclusif

En tant qu'entreprise mondiale, Sanofi s'engage à ce que ses dirigeants reflètent les communautés et les patients qu'elle sert. L'entreprise s'engage à continuer de favoriser une organisation où tous les employés ont des chances égales d'atteindre des postes à responsabilité au sein de l'entreprise. Notre ambition est d'avoir 40% de femmes dans les postes de direction et 50% de femmes dans les postes de hauts dirigeants d'ici 2025. Sanofi poursuit son engagement social et économique dans les communautés où elle opère. Enfin, Sanofi intègre son engagement sociétal dans le parcours professionnel de ses dirigeants afin de renforcer l'impact social de leurs décisions.

Tableau de bord Lieu de travail inclusive	FY 2021
Une communauté de leader représentative de la société	
% de femmes	34.2% de nos executives 40.1% de nos seniors leaders
Engagement social et économique (Dans les pays suivants : France, États-Unis, Inde et Chine)	
# bénévoles	2,623 bénévoles
# heures de volontariats	17,461 heures
Une expérience sociétale intégrée dans le parcours de nos leaders	
KPI	Lancement prévu en 2022

Notations ESG

En reconnaissance de la mise en œuvre de la stratégie RSE de Sanofi, plusieurs classements ESG de Sanofi ont été mis à jour de manière positive :

- MSCI: A (précédemment BBB)
- Sustainalytics: 22,9 (précédemment 24,7) à compter du 10/01/2022
- DJSI: 86/100 (précédemment 84/100)

Mise à jour Covid

Sanofi s'est engagée à apporter une solide contribution aux priorités actuelles de santé publique à l'échelle mondiale en contribuant à la production de jusqu'à un demi-milliard de doses de vaccins autorisés. Sanofi est la seule entreprise à mettre ses capacités de fabrication mondiales et son savoir-faire au service de la production de trois vaccins COVID-19 autorisés différents – à savoir ceux développés par BioNTech / Pfizer, Moderna et Johnson & Johnson. Les équipes de fabrication de trois de ses sites industriels, en France, en Allemagne et aux États-Unis, sont en effet à pied d'œuvre et 100 millions de doses ont été produites à fin décembre 2021.

Parallèlement, Sanofi poursuit ses efforts dans la lutte contre la pandémie de COVID-19 avec son candidat vaccin à base de protéines recombinantes adjuvantées, développé en partenariat avec GSK. Les données préliminaires positives du vaccin de rappel ont montré que les anticorps neutralisants ont augmenté pour tous les vaccins primaires reçus (ARNm ou adénovirus) pour tous les groupes d'âge testés, avec un bon profil de sécurité et de tolérance. L'essai de phase 3 continue d'accumuler le nombre d'événements nécessaires à l'analyse, les populations du monde entier étant de plus en plus exposées aux variants du COVID-19 : les résultats sont attendus au premier trimestre 2022. Sanofi a l'intention de déposer des données de rappel auprès des autorités réglementaires à la suite des résultats de la phase 3.

Résultats financiers du quatrième trimestre et de 2021

Résultat net des activités³

Au quatrième trimestre 2021, Sanofi a enregistré un **chiffre d'affaires** de 9 994 millions d'euros, en hausse de 6,5% (+4,1% à TCC). En 2021, Sanofi a généré un chiffre d'affaires de 37 761 millions d'euros, en progression de 4,8% et de 7,1% à TCC.

Au quatrième trimestre, les **autres revenus** ont augmenté de 18,9% (+15,5% à TCC) pour s'établir à 421 millions d'euros, incluant la baisse des ventes de produits non-Sanofi distribués par VaxServe (-10,4% à TCC, à 288 millions d'euros). En 2021, les autres revenus ont augmenté de 6,5% (+10,1% à TCC) pour atteindre 1 414 millions d'euros, avec une baisse des ventes de produits non-Sanofi distribués par VaxServe (-2,2% à TCC, à 1 078 millions d'euros).

La **marge brute** du quatrième trimestre a enregistré une hausse de 10,3% (à 7,5% à TCC), à 6 944 millions d'euros. Le ratio de marge brute a augmenté de 2,4 points de pourcentage, à 69,5% par rapport au quatrième trimestre 2020. Cette augmentation reflète l'amélioration du ratio de marge brute de l'activité pharmaceutique (de 70,9% à 75,4%) grâce à l'effet favorable de l'augmentation du poids relatif de la Médecine de Spécialités et des gains de productivité des Affaires Industrielles. Le ratio de marge brute des Vaccins a baissé de 60,7% à 56,0%, reflétant la baisse des ventes de vaccins grippe aux États-Unis et les destructions de vaccins liées à cette moindre demande. Le ratio de marge brute de la Santé Grand Public a baissé de 1,5 point de pourcentage à 62,5%. En 2021, le ratio de marge brute a progressé de 1,2 point de pourcentage à 71,3% (71,4% à TCC) grâce principalement à la Médecine de Spécialités et les gains de productivité des Affaires Industrielles.

Au quatrième trimestre, les dépenses de **Recherche et Développement** (R&D) ont augmenté de 4,6% (+2,8% à TCC), à 1 585 millions d'euros, reflétant une augmentation des investissements dans les projets prioritaires en développement ainsi que les acquisitions récentes qui ont été partiellement compensées par la maîtrise des dépenses. En 2021, les dépenses de R&D ont augmenté de 2,9%, à 5 692 millions d'euros (+4,3% à TCC) reflétant la hausse des investissements dans les projets prioritaires ainsi que les acquisitions récentes partiellement compensées par l'effet de l'arrêt des projets dans le domaine cardiovasculaire et le diabète en 2020 ainsi que par la maîtrise des dépenses.

Au quatrième trimestre, les **frais commerciaux et généraux** ont augmenté de 6,0%, à 2 758 millions d'euros. À TCC, les frais commerciaux et généraux ont progressé de 3,9%, reflétant une augmentation des investissements promotionnels en Médecine de Spécialités, partiellement compensée par la bonne maîtrise des frais généraux. Au quatrième trimestre, le ratio frais commerciaux et généraux sur chiffre d'affaires a été de 27,6%, soit une baisse de 0,1 point de pourcentage par rapport au quatrième trimestre 2020. En 2021, les frais commerciaux et généraux ont augmenté de 1,7%, à 9 555 millions d'euros (+3,7% à TCC). En 2021, le ratio frais généraux et commerciaux sur chiffre d'affaires a été de 25,3%, en baisse de 0,8 point de pourcentage par rapport à 2020.

Au quatrième trimestre, les **dépenses opérationnelles** se sont élevées à 4 343 millions d'euros, en hausse de 5,5%, et 3,5% à TCC. En 2021, les dépenses opérationnelles se sont élevées à 15 247 millions d'euros, en hausse de 2,2% et en hausse de 3,9% à TCC.

Au quatrième trimestre, les **autres produits d'exploitation nets de charge** ont représenté une charge de 356 millions d'euros (contre une charge de 123 millions d'euros au quatrième trimestre 2020). Au quatrième trimestre 2021, cette ligne comprend une charge de 444 millions d'euros (contre une charge de 290 millions d'euros au quatrième trimestre 2020) correspondant au partage des profits de l'Alliance avec Regeneron sur les anticorps monoclonaux, au remboursement des coûts de développement par Regeneron, ainsi qu'au remboursement des dépenses de commercialisation encourues par Regeneron. Au quatrième trimestre, cette ligne comprenait également 61 millions d'euros de plus-values nettes liées à la cession de produits non stratégiques de Médecine Générale et Santé grand publique contre 72 millions d'euros à la même période de 2020. En 2021, les autres produits d'exploitation nets de charge ont été de -946 millions d'euros, contre -561 millions d'euros en 2020 et intégrait 318 millions d'euros de plus-values nettes liées à la rationalisation du portefeuille contre 211 millions d'euros en 2020. En 2021, la charge correspondant au partage des profits de l'Alliance avec Regeneron sur les anticorps monoclonaux s'est élevée à 1 429 millions d'euros, contre une charge de 1 001 millions d'euros en 2020 (voir annexe 7 pour plus de détails).

La contribution des **sociétés mises en équivalence** a été de 18 millions d'euros contre 4 millions au quatrième trimestre 2020 et inclut la part des profits générés par Vixelis®.

³ Voir l'Annexe 3 pour le compte de résultats consolidés du quatrième trimestre 2021; voir l'Annexe 9 pour les définitions des indicateurs financiers et l'Annexe 4 pour le passage du résultat net IFRS publié au résultat net des activités.

Au quatrième trimestre, le **résultat opérationnel des activités**³ a progressé de 9,9%, à 2 256 millions d'euros. À TCC, le résultat opérationnel des activités a augmenté de 6,9%. Le ratio du résultat opérationnel des activités sur chiffre d'affaires a progressé de 0,7 point de pourcentage à 22,6% reflétant principalement l'amélioration de la marge brute. En 2021, le résultat opérationnel des activités a totalisé 10 714 millions d'euros, soit une progression de 9,8% (+13,3% à TCC). En 2021, les économies de coûts ont représenté 730 millions d'euros et ont été réinvesties pour soutenir les moteurs de croissance et dans les projets de R&D prioritaires. En 2021, le ratio résultat opérationnel des activités sur chiffre d'affaires a progressé de 1,3 point de pourcentage à 28,4% (28,6% at CER).

Les **charges financières nettes de produits** se sont établies à 83 millions d'euros au quatrième trimestre et 328 millions d'euros en 2021 contre 93 millions d'euros et 335 millions d'euros pour les mêmes périodes de 2020.

Au quatrième trimestre et en 2021, le **taux d'imposition effectif** a été de 20,5% et de 20,9% contre 22% en 2020. Sanofi s'attend à ce que son taux d'imposition effectif soit d'environ 19% en 2022.

Au quatrième trimestre, le **résultat net des activités**³ s'est établi à 1 730 millions d'euros, en hausse de 13,3% et de 10,2% à TCC. Le ratio résultat net des activités sur chiffre d'affaires a augmenté de 1,0 point de pourcentage à 17,3% par rapport au quatrième trimestre de 2020. En 2021, le résultat net des activités s'est établi à 8 213 millions d'euros, en hausse de 11,8% et 15,5% à TCC. Le ratio résultat net des activités sur chiffre d'affaires a été de 21,7%, soit une augmentation de 1,3 point de pourcentage par rapport à 2020.

Au quatrième trimestre 2021, le **bénéfice net par action (BNPA) des activités**³ a atteint 1,38 euros, soit une augmentation de 13,1% (+9,8% à TCC). Le nombre moyen d'actions en circulation a été de 1 254,9 millions contre 1 255,1 millions au quatrième trimestre 2020. En 2021, le bénéfice net par action des activités a atteint 6,56 euros, soit une progression de 11,9% à données publiées et de 15,5% à TCC. Le nombre moyen d'actions en circulation en 2021 a été de 1 252,5 millions contre 1 253,6 millions en 2020.

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

En 2021, le résultat net IFRS a été de 6 223 millions d'euros. Les principaux éléments exclus du résultat net des activités sont :

- Une charge d'amortissement des immobilisations incorporelles de 1 580 millions d'euros, liée d'une part à la mise à leur juste valeur lors de l'acquisition de sociétés (principalement, Genzyme pour un montant de 509 millions d'euros, Bioverativ pour un montant de 320 millions d'euros, l'activité Santé Grand Public de Boehringer Ingelheim pour 195 millions d'euros et Ablynx pour un montant de €168 millions d'euros) et d'autre part aux immobilisations incorporelles acquises (licences/produits, pour un montant de 96 millions d'euros). Ces éléments n'ont pas d'impact sur la trésorerie de Sanofi.
- Une dépréciation des immobilisations incorporelles de 192 millions d'euros principalement liée à sutimlimab (arrêt du développement dans l'ITP) et l'arrêt de candidats vaccins en R&D.
- 820 millions d'euros de coûts de restructuration et assimilés principalement liés aux initiatives de simplification.
- 614 millions d'euros d'impact fiscal lié aux éléments susmentionnés, dont 415 millions d'euros d'impôts différés liés à la charge d'amortissement et de dépréciation des immobilisations incorporelles, 200 millions d'euros liés aux coûts de restructuration et assimilés (voir Annexe 4).

Allocation du capital

En 2021, le « cash flow » avant restructurations, acquisitions et cessions, a progressé de 32,6% à 9 977 millions d'euros après prise en compte d'une baisse du besoin en fonds de roulement de 1 475 millions d'euros et des acquisitions d'immobilisations corporelles de 1 400 millions d'euros. En intégrant des acquisitions⁴ (1 488 millions d'euros dont Kiadis pour 326 millions d'euros, Tidal Therapeutics pour 135 millions d'euros et Owkin pour 160 millions d'euros), des produits de cessions d'actifs⁴ (667 millions d'euros) et les paiements liés aux restructurations et assimilées (1 060 millions d'euros), le « cash flow libre⁵ » a augmenté de 16,0% à 8 096 millions d'euros. Après prise en compte

⁴ N'excédant pas 500 millions d'euros par transaction (incluant tous les paiements liés à la transaction).

⁵ Le cash flow libre est un indicateur non-GAAP (voir définition à l'Annexe 9).

du paiement du dividende aux actionnaires (-4 008 million d'euros), de l'acquisition de Translate Bio (-2 397 million d'euros), de Kymab (-932 million d'euros) et de Kadmon (-1 904 millions d'euros), la dette nette a augmenté de 8 790 millions d'euros au 31 décembre 2020 à 9 983 millions d'euros au 31 décembre 2021 (montant net de 10 098 millions d'euros de trésorerie et équivalents de trésorerie).

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

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 risques liés à la capacité de Sanofi de réaliser la transaction proposée avec Kadmon Holdings, Inc. selon les conditions proposées ou selon le calendrier proposé, incluant l'obtention des autorisations réglementaires requises, la possibilité que des offres concurrentes soient faites, d'autres risques associés à l'exécution d'opérations de regroupement d'entreprises, ainsi que d'autres risques liés à l'activité de Sanofi, incluant la capacité à accroître les ventes et les revenus des produits existants et à développer, commercialiser ou mettre sur le marché de nouveaux produits, la concurrence, 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, le fait que les produits candidats s'ils sont approuvés pourraient ne pas rencontrer 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 à finaliser les transactions y relatives, l'évolution des cours de change et des taux d'intérêt, l'instabilité des conditions économiques et de marché, des initiatives de maîtrise des coûts et leur évolution, l'impact que le COVID-19 aura sur Sanofi, ses clients, fournisseurs et partenaires et leur situation financière, ainsi que sur ses employés et sur l'économie mondiale. Tout impact significatif sur ces derniers pourrait négativement impacter Sanofi. La situation évolue rapidement et d'autres conséquences que nous ignorons pourraient apparaître et exacerber les risques précédemment identifiés. Ces risques et incertitudes incluent aussi 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 d'enregistrement universel 2020 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 2020 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

- Annexe 1: Quatrième trimestre et exercice 2021 – Chiffre d'affaires consolidé par GBU, par franchise, par produit et zone géographique
- Annexe 2: Résultat net des activités du quatrième trimestre et de 2021
- Annexe 3: Compte de résultats consolidés du quatrième trimestre et de 2021
- Annexe 4: Passage du résultat net IFRS publié au résultat net des activités
- Annexe 5: Variation de l'endettement net
- Annexe 6 Bilan consolidé simplifié
- Annexe 7 Autres produits d'exploitation nets de charge - Alliance Regeneron
- Annexe 8 Sensibilité aux devises
- Annexe 9: Définitions des indicateurs non-GAAP

Relations médias

Sandrine Guendoul | + 33 6 25 09 14 25 | sandrine.guendoul@sanofi.com

Sally Bain | + 1 617 834 6026 | sally.bain@sanofi.com

Nicolas Obrist | + 33 6 77 21 27 55 | nicolas.obrist@sanofi.com

Victor Rouault | + 33 6 70 93 71 40 | victor.rouault@sanofi.com

Relations investisseurs

Eva Schaefer-Jansen | + 33 7 86 80 56 39 | eva.schaefer-jansen@sanofi.com

Arnaud Delépine | + 33 6 73 69 36 93 | arnaud.delepine@sanofi.com

Corentine Driancourt | + 33 6 40 56 92 21 | corentine.driancourt@sanofi.com

Felix Lauscher | + 1 908 612 7239 | felix.lauscher@sanofi.com

Priya Nanduri | +1 908 981 5560 | priya.nanduri@sanofi.com

Nathalie Pham | + 33 7 85 93 30 17 | nathalie.pham@sanofi.com

Annexe 1: Chiffre d'affaires du quatrième trimestre 2021 par entité opérationnelle mondiale, franchise, région et produit

T4 2021 (en million d'euros)	Total chiffre d'affaires	Var. T.CC	Var. Publiée	Etats-Unis	Var. T.CC	Europe	Var. T.CC	Reste du monde	Var. T.CC
Dupixent	1 549	53,1 %	57,7 %	1 170	45,8 %	187	60,9 %	192	103,2 %
Aubagio	478	-1,9 %	1,3 %	318	-3,8 %	126	2,5 %	34	0,0 %
Lemtrada	19	-14,3 %	-9,5 %	6	-45,5 %	6	40,0 %	7	0,0 %
Kevzara	91	48,3 %	51,7 %	36	9,7 %	37	80,0 %	18	111,1 %
Neurologie & Immunologie	588	3,1 %	6,3 %	360	-3,9 %	169	14,3 %	59	21,7 %
Cerezyme	181	13,1 %	13,1 %	45	-2,3 %	61	-1,6 %	75	42,6 %
Cerdelga	67	11,9 %	13,6 %	35	6,5 %	28	16,7 %	4	25,0 %
Myozyme	254	5,5 %	8,1 %	90	-2,2 %	105	7,1 %	59	17,0 %
Fabrazyme	223	9,0 %	11,5 %	104	2,0 %	59	13,7 %	60	17,6 %
Aldurazyme	63	7,0 %	10,5 %	15	0,0 %	21	0,0 %	27	17,4 %
Total maladies rares	818	9,5 %	11,4 %	303	5,1 %	275	7,0 %	240	18,8 %
Jevtana	110	-16,8 %	-16,0 %	71	13,3 %	17	-66,0 %	22	4,2 %
Fasturtec	41	2,6 %	7,9 %	25	0,0 %	12	9,1 %	4	0,0 %
Libtayo	35	78,9 %	84,2 %	—	0,0 %	29	61,1 %	6	400,0 %
Sarclisa	54	112,0 %	116,0 %	21	66,7 %	20	171,4 %	13	133,3 %
Total Oncologie	240	10,3 %	12,7 %	117	16,8 %	78	-8,4 %	45	37,1 %
Alprolix	113	-16,0 %	-13,7 %	87	5,1 %	—	0,0 %	26	-48,1 %
Eloctate	141	-12,2 %	-9,6 %	102	-3,9 %	—	0,0 %	39	-28,3 %
Cablivi	38	23,3 %	26,7 %	19	0,0 %	19	50,0 %	—	0,0 %
Total maladies hématologiques rares	292	-10,4 %	-7,9 %	208	0,0 %	19	50,0 %	65	-37,1 %
Médecine de spécialités	3 487	21,3 %	24,6 %	2 158	21,7 %	728	17,6 %	601	24,7 %
Lantus	583	-2,9 %	-0,7 %	233	10,9 %	115	-12,3 %	235	-9,0 %
Toujeo	230	1,8 %	4,1 %	67	10,3 %	103	6,3 %	60	-11,9 %
Soliqua/iGlarLixi	54	13,0 %	17,4 %	32	6,9 %	8	14,3 %	14	30,0 %
Autres diabète	224	-3,9 %	-2,2 %	57	10,2 %	66	-4,4 %	101	-9,8 %
Total diabète	1 091	-1,5 %	0,7 %	389	10,4 %	292	-4,0 %	410	-8,8 %
Lovenox	335	-7,9 %	-5,9 %	5	-25,0 %	169	-11,1 %	161	-3,1 %
Plavix	222	7,5 %	11,0 %	2	0,0 %	27	-12,9 %	193	11,4 %
Multaq	99	20,3 %	25,3 %	90	24,6 %	5	-16,7 %	4	0,0 %
Praluent	55	-15,9 %	-12,7 %	—	-100,0 %	45	33,3 %	10	50,0 %
Aprovel	112	-6,1 %	-2,6 %	3	0,0 %	21	-16,7 %	88	-3,4 %
Mozobil	63	3,4 %	6,8 %	36	6,1 %	15	6,7 %	12	-9,1 %
Thymoglobulin	87	5,0 %	8,8 %	54	2,0 %	9	28,6 %	24	4,5 %
Génériques	133	-30,9 %	-31,4 %	21	-52,3 %	—	-66,7 %	112	-23,8 %
Autres produits prescrits	1 015	-2,9 %	-1,3 %	126	61,6 %	339	-7,4 %	550	-8,1 %
Total Cardiovasculaire & Produits de prescription établis	2 121	-4,5 %	-2,4 %	337	5,2 %	630	-6,7 %	1 154	-5,8 %
Ventes Industrielles	220	-8,4 %	-7,2 %	8	-46,7 %	202	-0,5 %	10	-60,0 %
Médecine Générale	3 432	-3,8 %	-1,8 %	734	6,7 %	1 124	-4,9 %	1 574	-7,2 %
Total Pharma	6 919	7,4 %	9,9 %	2 892	17,5 %	1 852	2,8 %	2 175	0,0 %
Vaccins Polio / Petussis / HIB	543	7,7 %	9,9 %	105	-10,7 %	82	1,3 %	356	16,2 %
Vaccins Rappel	124	-1,6 %	0,8 %	61	0,0 %	44	16,2 %	19	-29,6 %
Vaccins Méningite	91	-31,2 %	-27,2 %	62	-25,9 %	—	0,0 %	29	-40,9 %
Vaccins contre la grippe	1 093	-12,4 %	-11,0 %	384	-48,3 %	464	51,1 %	245	22,7 %
Vaccins pour voyageurs et vaccins endémiques	91	17,1 %	19,7 %	16	7,7 %	17	240,0 %	58	0,0 %
Vaccins	1 964	-6,5 %	-4,7 %	648	-37,7 %	607	40,8 %	709	11,4 %
Allergie	127	6,1 %	10,4 %	79	15,2 %	7	16,7 %	41	-9,3 %
Toux et rhume	116	43,8 %	45,0 %	—	0,0 %	65	54,8 %	51	31,6 %
Douleur	275	7,1 %	7,8 %	52	25,0 %	138	14,0 %	85	-9,6 %
Santé Digestive	276	5,5 %	8,7 %	34	37,5 %	92	0,0 %	150	3,6 %
Bien-être physique	79	-3,8 %	-1,3 %	—	0,0 %	9	12,5 %	70	-5,6 %
Bien-être mental	51	0,0 %	4,1 %	12	22,2 %	22	0,0 %	17	-10,5 %
Hygiène personnelle	132	5,8 %	9,1 %	102	11,4 %	1	0,0 %	29	-9,4 %
Autres	55	-26,7 %	-26,7 %	1	-100,0 %	11	-62,1 %	43	25,7 %
Santé Grand Public	1 111	5,6 %	8,0 %	280	12,6 %	345	7,5 %	486	0,8 %
Total Sanofi	9 994	4,1 %	6,5 %	3 820	1,8 %	2 804	9,8 %	3 370	2,3 %

Annexe 1: Chiffre d'affaires de l'année 2021 par entité opérationnelle mondiale, franchise, région et produit

Année 2021 (en million d'euros)	Total chiffre d'affaires	Var. TCC	Var. Publiée	Etats-Unis	Var. TCC	Europe	Var. TCC	Reste du monde	Var. TCC
Dupixent	5 249	52,7 %	48,5 %	3 971	46,2 %	649	67,4 %	629	90,0 %
Aubagio	1 955	-1,8 %	-4,4 %	1 312	-5,7 %	512	8,0 %	131	6,5 %
Lemtrada	82	-24,8 %	-27,4 %	35	-38,3 %	24	-20,0 %	23	4,3 %
Kevzara	287	23,7 %	21,6 %	135	12,2 %	102	34,7 %	50	39,5 %
Neurologie & Immunologie	2 324	-0,3 %	-2,9 %	1 482	-5,5 %	638	10,0 %	204	13,0 %
Cerezyme	683	3,9 %	-1,0 %	173	1,1 %	244	-2,0 %	266	11,4 %
Cerdelga	254	11,1 %	8,5 %	132	7,0 %	105	14,1 %	17	28,6 %
Myozyme	1 003	7,7 %	5,8 %	373	8,1 %	410	5,1 %	220	12,0 %
Fabrazyme	844	6,5 %	3,3 %	395	1,0 %	223	11,0 %	226	12,8 %
Aldurazyme	243	7,3 %	3,8 %	54	5,8 %	84	5,0 %	105	9,8 %
Total maladies rares	3 126	7,0 %	3,8 %	1 142	5,4 %	1 069	5,6 %	915	10,5 %
Jevtana	455	-12,3 %	-15,1 %	253	6,5 %	112	-40,6 %	90	-5,8 %
Fasturtec	152	2,0 %	0,0 %	90	-3,1 %	46	9,5 %	16	14,3 %
Libtayo	129	91,0 %	92,5 %	—	0,0 %	105	72,1 %	24	283,3 %
Sarclisa	176	318,6 %	309,3 %	67	165,4 %	64	600,0 %	45	500,0 %
Total Oncologie	912	16,9 %	14,3 %	410	15,2 %	327	8,7 %	175	40,5 %
Alprolix	414	-7,9 %	-11,2 %	332	7,5 %	—	0,0 %	82	-41,8 %
Eloctate	563	-8,5 %	-11,8 %	429	0,4 %	—	0,0 %	134	-29,0 %
Cablivi	164	47,8 %	45,1 %	81	16,7 %	81	95,1 %	2	0,0 %
Total maladies hématologiques rares	1 141	-3,0 %	-6,2 %	842	4,5 %	81	95,1 %	218	-33,6 %
Médecine de spécialités	12 752	19,7 %	16,4 %	7 847	20,1 %	2 764	19,0 %	2 141	19,3 %
Lantus	2 494	-3,8 %	-6,3 %	861	-3,8 %	474	-11,9 %	1 159	-0,3 %
Toujeo	969	6,4 %	3,9 %	259	0,4 %	394	5,1 %	316	13,7 %
Soliqua/iGlarLixi	195	24,2 %	21,1 %	115	19,0 %	29	20,8 %	51	40,5 %
Autres diabète	877	-3,7 %	-6,3 %	183	-6,0 %	257	-3,7 %	437	-2,8 %
Total diabète	4 535	-0,8 %	-3,3 %	1 418	-1,8 %	1 154	-4,2 %	1 963	2,0 %
Lovenox	1 486	12,0 %	10,0 %	29	3,3 %	703	7,5 %	754	16,8 %
Plavix	929	2,4 %	1,8 %	9	0,0 %	115	-8,7 %	805	4,2 %
Multaq	329	8,3 %	5,4 %	292	9,9 %	22	-8,3 %	15	7,1 %
Praluent	218	-15,8 %	-15,8 %	5	-94,3 %	161	34,5 %	52	52,9 %
Aprovel	419	-24,5 %	-24,4 %	10	-54,5 %	87	-13,0 %	322	-25,7 %
Mozobil	233	10,7 %	8,9 %	129	8,1 %	60	9,1 %	44	22,2 %
Thymoglobulin	350	13,3 %	10,8 %	207	12,6 %	34	17,2 %	109	13,5 %
Génériques	699	-7,7 %	-13,5 %	117	-23,6 %	7	-20,0 %	575	-3,5 %
Autres produits prescrits	4 212	-4,5 %	-6,2 %	380	0,3 %	1 371	-10,3 %	2 461	-1,8 %
Total Cardiovasculaire & Produits de prescription établis	8 875	-1,8 %	-3,7 %	1 178	-6,7 %	2 560	-3,2 %	5 137	0,1 %
Ventes Industrielles	808	0,5 %	-0,6 %	41	-35,8 %	723	10,8 %	44	-48,9 %
Médecine Générale	14 218	-1,4 %	-3,4 %	2 637	-4,8 %	4 437	-1,4 %	7 144	0,0 %
Total Pharma	26 970	7,6 %	5,0 %	10 484	12,7 %	7 201	5,5 %	9 285	3,9 %
Vaccins Polio / Petussis / HIB	2 159	4,2 %	2,5 %	470	18,4 %	306	-7,6 %	1 383	2,7 %
Vaccins Rappel	488	6,0 %	4,5 %	279	16,2 %	146	-3,3 %	63	-10,0 %
Vaccins Méningite	658	21,1 %	17,7 %	487	28,8 %	1	0,0 %	170	3,0 %
Vaccins contre la grippe	2 628	5,9 %	6,3 %	1 366	-13,6 %	729	64,4 %	533	16,4 %
Vaccins pour voyageurs et vaccins endémiques	306	3,3 %	1,7 %	86	20,5 %	42	-10,6 %	178	0,0 %
Vaccins	6 323	6,8 %	5,9 %	2 762	1,6 %	1 225	25,6 %	2 336	5,0 %
Allergie	612	2,9 %	-0,8 %	371	7,5 %	49	-3,9 %	192	-3,4 %
Toux et rhume	320	-15,2 %	-16,0 %	—	0,0 %	156	-22,0 %	164	-7,7 %
Douleur	1 093	7,2 %	4,0 %	196	12,2 %	515	7,5 %	382	4,6 %
Santé Digestive	1 131	17,6 %	14,5 %	124	51,8 %	389	4,9 %	618	21,1 %
Bien-être physique	323	-5,2 %	-6,4 %	—	0,0 %	29	7,4 %	294	-6,3 %
Bien-être mental	211	12,5 %	9,9 %	46	9,3 %	100	12,2 %	65	15,3 %
Hygiène personnelle	519	3,5 %	-0,2 %	394	5,1 %	4	33,3 %	121	-2,3 %
Autres	259	-11,0 %	-13,7 %	8	-33,3 %	91	-33,8 %	160	11,2 %
Santé Grand Public	4 468	4,6 %	1,7 %	1 139	10,6 %	1 333	-1,8 %	1 996	5,7 %
Total Sanofi	37 761	7,1 %	4,8 %	14 385	10,3 %	9 759	6,6 %	13 617	4,4 %

Annexe 2: Résultat net des activités

4 ^{ème} trimestre 2021	Pharmacie			Vaccins			Santé Grand Public			Autres ⁽¹⁾			Total Groupe		
En millions d'euros	T4 2021	T4 2020 ⁽²⁾	Var	T4 2021	T4 2020 ⁽²⁾	Var	T4 2021	T4 2020 ⁽²⁾	Var	T4 2021	T4 2020 ⁽²⁾	Var	T4 2021	T4 2020 ⁽²⁾	Var
Chiffre d'affaires	6 919	6 293	9,9 %	1 964	2 060	-4,7 %	1 111	1 029	8,0 %	—	—	— %	9 994	9 382	6,5 %
Autres revenus	112	30	273,3 %	295	308	-4,2 %	14	16	-12,5 %	—	—	— %	421	354	18,9 %
Coût des ventes	(1 817)	(1 860)	-2,3 %	(1 159)	(1 118)	3,7 %	(431)	(386)	11,7 %	(64)	(75)	-14,7 %	(3 471)	(3 439)	0,9 %
En % du chiffre d'affaires	(26,3 %)	(29,6 %)		(59,0 %)	(54,3 %)		(38,8 %)	(37,5 %)					(34,7 %)	(36,7 %)	
Marge brute	5 214	4 463	16,8 %	1 100	1 250	-12,0 %	694	659	5,3 %	(64)	(75)	-14,7 %	6 944	6 297	10,3 %
En % du chiffre d'affaires	75,4 %	70,9 %		56,0 %	60,7 %		62,5 %	64,0 %					69,5 %	67,1 %	
Frais de recherche et développement	(1 185)	(1 125)	5,3 %	(210)	(185)	13,5 %	(49)	(47)	4,3 %	(141)	(159)	-11,3 %	(1 585)	(1 516)	4,6 %
En % du chiffre d'affaires	(17,1 %)	(17,9 %)		(10,7 %)	(9,0 %)		(4,4 %)	(4,6 %)					(15,9 %)	(16,2 %)	
Frais commerciaux et généraux	(1 565)	(1 388)	12,8 %	(248)	(227)	9,3 %	(361)	(345)	4,6 %	(584)	(642)	-9,0 %	(2 758)	(2 602)	6,0 %
En % du chiffre d'affaires	(22,6 %)	(22,1 %)		(12,6 %)	(11,0 %)		(32,5 %)	(33,5 %)					(27,6 %)	(27,7 %)	
Autres produits et charges d'exploitation	(376)	(148)		5	2		11	35		4	(12)		(356)	(123)	
Quote-part du résultat des sociétés mises en équivalence*	9	2		6	—		3	2		—	—		18	4	
Part attribuable aux intérêts non contrôlants	(6)	(8)		—	—		—	—		(1)	—		(7)	(8)	
Résultat opérationnel des activités	2 091	1 796	16,4 %	653	840	-22,3 %	298	304	-2,0 %	(786)	(888)	-11,5 %	2 256	2 052	9,9 %
En % du chiffre d'affaires	30,2 %	28,5 %		33,2 %	40,8 %		26,8 %	29,5 %					22,6 %	21,9 %	
Produits et charges financiers													(83)	(93)	
Charges d'impôts													(443)	(432)	
Taux d'impôts**													20,5 %	22,0 %	
Résultat net des activités													1 730	1 527	13,3 %
En % du chiffre d'affaires													17,3 %	16,3 %	
Résultat net des activités par Action (en euros)***													1,38	1,22	13,1 %

* Net d'impôts.

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

*** Calculé sur un nombre moyen d'actions en circulation de 1 254,9 millions au quatrième trimestre 2021 et 1 255,1 millions au quatrième trimestre 2020

(1) Les activités « Autres » comprennent les coûts globaux des fonctions supports (Finance, Human Ressources, Information Solution & Technologies, Sanofi Business Services, etc...)

(2) Les éléments 2020 ont été représentés afin de prendre en compte la réaffectation de certaines dépenses, et notamment les coûts informatiques liés à la nouvelle organisation Digital, préalablement alloués aux secteurs Pharmacie, Vaccins et Santé Grand Public, et désormais comptabilisés dans la rubrique "Autres". Ils incluent également les impacts de la décision définitive de l'IFRIC d'avril 2021 sur l'attribution des avantages aux périodes de service.

2021	Pharmacie			Vaccins			Santé Grand Public			Autres ⁽¹⁾			Total Groupe		
En millions d'euros	2021	2020 ⁽²⁾	Var	2021	2020 ⁽²⁾	Var	2021	2020 ⁽²⁾	Var	2021	2020 ⁽²⁾	Var	2021	2020 ⁽²⁾	Var
Chiffre d'affaires	26 970	25 674	5,0 %	6 323	5 973	5,9 %	4 468	4 394	1,7 %	—	—	— %	37 761	36 041	4,8 %
Autres revenus	264	128	106,3 %	1 095	1 141	-4,0 %	55	59	-6,8 %	—	—	— %	1 414	1 328	6,5 %
Coût des ventes	(6 965)	(6 982)	-0,2 %	(3 430)	(3 312)	3,6 %	(1 606)	(1 528)	5,1 %	(250)	(284)	-12,0 %	(12 251)	(12 106)	1,2 %
En % du chiffre d'affaires	(25,8 %)	(27,2 %)		(54,2 %)	(55,4 %)		(35,9 %)	(34,8 %)					(32,4 %)	(33,6 %)	
Marge brute	20 269	18 820	7,7 %	3 988	3 802	4,9 %	2 917	2 925	-0,3 %	(250)	(284)	-12,0 %	26 924	25 263	6,6 %
En % du chiffre d'affaires	75,2 %	73,3 %		63,1 %	63,7 %		65,3 %	66,6 %					71,3 %	70,1 %	
Frais de recherche et développement	(4 330)	(4 171)	3,8 %	(712)	(682)	4,4 %	(153)	(153)	— %	(497)	(524)	-5,2 %	(5 692)	(5 530)	2,9 %
En % du chiffre d'affaires	(16,1 %)	(16,2 %)		(11,3 %)	(11,4 %)		(3,4 %)	(3,5 %)					(15,1 %)	(15,3 %)	
Frais commerciaux et généraux	(5 326)	(4 927)	8,1 %	(805)	(789)	2,0 %	(1 388)	(1 419)	-2,2 %	(2 036)	(2 256)	-9,8 %	(9 555)	(9 391)	1,7 %
En % du chiffre d'affaires	(19,7 %)	(19,2 %)		(12,7 %)	(13,2 %)		(31,1 %)	(32,3 %)					(25,3 %)	(26,1 %)	
Autres produits et charges d'exploitation	(1 172)	(487)		128	3		111	53		(13)	(130)		(946)	(561)	
Quote-part du résultat des sociétés mises en équivalence*	17	5		11	2		11	9		—	—		39	16	
Part attribuable aux intérêts non contrôlants	(49)	(33)		(1)	—		(5)	(5)		(1)	—		(56)	(38)	
Résultat opérationnel des activités	9 409	9 207	2,2 %	2 609	2 336	11,7 %	1 493	1 410	5,9 %	(2 797)	(3 194)	-12,4 %	10 714	9 759	9,8 %
En % du chiffre d'affaires	34,9 %	35,9 %		41,3 %	39,1 %		33,4 %	32,1 %					28,4 %	27,1 %	
Produits et charges financiers													(328)	(335)	
Charges d'impôts													(2 173)	(2 078)	
Taux d'impôts**													20,9 %	22,0 %	
Résultat net des activités													8 213	7 346	11,8 %
En % du chiffre d'affaires													21,7 %	20,4 %	
Résultat net des activités par Action (en euros)***													6,56	5,86	11,9 %

* Net d'impôts.

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

*** Calculé sur un nombre moyen d'actions en circulation de 1 252,5 millions sur l'année 2021 et 1 253,6 millions sur l'année 2020

(1) Les activités « Autres » comprennent les coûts globaux des fonctions supports (Finance, Human Ressources, Information Solution & Technologies, Sanofi Business Services, etc...)

(2) Les éléments 2020 ont été représentés afin de prendre en compte la réaffectation de certaines dépenses, et notamment les coûts informatiques liés à la nouvelle organisation Digital, préalablement alloués aux secteurs Pharmacie, Vaccins et Santé Grand Public, et désormais comptabilisés dans la rubrique "Autres". Ils incluent également les impacts de la décision définitive de l'IFRIC d'avril 2021 sur l'attribution des avantages aux périodes de service.

Annexe 3: Compte de résultats consolidés

En millions d'euros	T4 2021	T4 2020 ⁽¹⁾	2021	2020 ⁽¹⁾
Chiffre d'affaires	9 994	9 382	37 761	36 041
Autres revenus	421	354	1 414	1 328
Coût des ventes	(3 475)	(3 439)	(12 255)	(12 159)
Marge brute	6 940	6 297	26 920	25 210
Frais de recherche et développement	(1 585)	(1 516)	(5 692)	(5 530)
Frais commerciaux et généraux	(2 758)	(2 602)	(9 555)	(9 391)
Autres produits d'exploitation	192	174	859	697
Autres charges d'exploitation	(548)	(297)	(1 805)	(1 415)
Amortissements des incorporels	(420)	(394)	(1 580)	(1 681)
Dépréciations des incorporels ⁽²⁾	(15)	(5)	(192)	(330)
Ajustement de la juste valeur des compléments de prix	(5)	48	(4)	124
Coûts de restructuration et assimilés	(326)	(214)	(820)	(1 089)
Autres gains et pertes, et litiges ⁽³⁾	(1)	—	(5)	136
Gain sur les actions Regeneron à la suite de la transaction du 29 Mai 2020 ⁽⁴⁾	—	—	—	7 382
Résultat opérationnel	1 474	1 491	8 126	14 113
Charges financières	(93)	(100)	(368)	(388)
Produits financiers	10	7	40	53
Résultat avant impôt et sociétés mises en équivalence	1 391	1 398	7 798	13 778
Charges d'impôts	(268)	(326)	(1 558)	(1 807)
Quote-part du résultat net des SME	18	4	39	359
Résultat net de l'ensemble consolidé	1 141	1 076	6 279	12 330
Part des Intérêts Non Contrôlants	10	9	56	36
Résultat net consolidé - Part attribuable aux Actionnaires de Sanofi	1 131	1 067	6 223	12 294
Nombre moyen d'actions en circulation (en millions)	1 254,9	1 255,1	1 252,5	1 253,6
Bénéfice net par action (en euros)	0,90	0,85	4,97	9,81

(1) Inclut les impacts des décisions définitives de l'IFRIC (de mars 2021 sur les coûts de configuration et de personnalisation d'un logiciel utilisé dans le cadre d'un contrat de type SaaS et d'avril 2021 sur l'attribution des avantages aux périodes de service)

(2) En 2021 et 2020, principalement relatif à Sutimlimab.

(3) En 2020, principalement lié au gain réalisé sur la cession de l'activité relative au produit Septrafilm à la société Baxter.

(4) Cette ligne inclut le résultat avant impôt de la cession des actions Regeneron suite à l'offre publique de cessions et le rachat par Regeneron en date du 29 mai 2020. Ce montant n'inclut pas le gain réalisé suite à la réévaluation à la juste valeur des 400.000 actions conservées qui pourraient être utilisées pour le financement de la collaboration relative à la R&D selon la lettre d'accord datant de 2018.

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

En millions d'euros	T4 2021	T4 2020 ⁽¹⁾	2021	2020 ⁽¹⁾
Résultat net consolidé - Part attribuable aux Actionnaires de Sanofi	1 131	1 067	6 223	12 294
Amortissement des incorporels ⁽²⁾	420	394	1 580	1 681
Dépréciation des incorporels ⁽³⁾	15	5	192	330
Ajustement de la juste valeur des compléments de prix	5	(48)	4	(124)
Charges résultant des conséquences des acquisitions sur les stocks	4	—	4	53
Coûts de restructuration et assimilés	326	214	820	1 089
Autres gains et pertes, et litiges ⁽⁴⁾	1	—	5	(136)
Gain de cession des actions Regeneron en date du 29 mai 2020 ⁽⁵⁾	—	—	—	(7 225)
Effet d'impôts sur les éléments ci-dessus:	(174)	(105)	(614)	(270)
liés aux amortissements et dépréciations des incorporels	(95)	(117)	(415)	(541)
liés aux ajustements de la juste valeur des compléments de prix	(4)	38	(2)	39
liés aux charges résultant des conséquences des acquisitions sur les stocks	—	—	—	(8)
liés aux coûts de restructuration et assimilés	(79)	(36)	(200)	(299)
lié au Gain de cession des actions Regeneron en date du 29 mai 2020	—	2	—	477
autres effets d'impôts	4	8	3	62
Quote-part revenant aux intérêts non contrôlant sur les éléments ci-dessus	2	—	(1)	(3)
Coûts de restructuration et charges résultant des conséquences des acquisitions sur les sociétés mises en équivalence	—	—	—	(30)
Effet lié à l'arrêt de l'application de la méthode de mise en équivalence des titres Regeneron ⁽⁶⁾	—	—	—	(313)
Résultat net des activités	1 730	1 527	8 213	7 346
Bénéfice net IFRS par action ⁽⁷⁾ (en euros)	0,90	0,85	4,97	9,81

(1) Inclut les impacts des décisions définitives de l'IFRIC (de mars 2021 sur les coûts de configuration et de personnalisation d'un logiciel utilisé dans le cadre d'un contrat de type Saas et d'avril 2021 sur l'attribution des avantages aux périodes de service)

(2) Dont charge d'amortissement liée à l'impact de la comptabilisation des regroupements d'entreprises : 394 millions d'euros au quatrième trimestre 2021 et 370 millions d'euros au quatrième 2020.

(3) En 2021 et 2020, principalement relatif à Sutimlimab.

(4) En 2020, principalement lié au gain réalisé sur la cession de l'activité relative au produit Septrafilm à la société Baxter

(5) En 2020, cette ligne inclut le résultat de cession des 13 millions d'actions ordinaires de Regeneron dans le cadre de l'offre publique et des 9,8 millions de ses actions rachetées par Regeneron. Ceci ne comprend pas le gain résultant de la revalorisation des 400 000 actions conservées sur la base du cours de marché à cette date.

(6) Le "Résultat net des activités" n'inclut plus la quote-part de résultat relative à la mise en équivalence de Regeneron depuis la transaction à la date du 29 mai 2020. En conséquence, cette ligne reflète cette exclusion jusqu'à cette date.

(7) T4 : Calculé sur un nombre moyen d'actions en circulation de 1 254,9 millions au quatrième trimestre 2021 et 1 255,1 millions au quatrième trimestre 2020

2020 : Calculé sur un nombre moyen d'actions en circulation de 1 252,5 millions sur l'année 2021 et 1 253,6 millions sur l'année 2020

Annexe 5 : Variation de l'endettement net

En millions d'euros	2021	2020	(1) (2)
Résultat net des activités	8 213	7 346	
Amortissements et dépréciations des immobilisations corporelles et logiciels	1 469	1 494	
Autres éléments	220	35	
Marge brute d'autofinancement	9 902	8 875	
Variation du besoin en fonds de roulement	1 475	(35)	
Acquisitions d'immobilisations corporelles et logiciels	(1 400)	(1 316)	
Cash-flow libre avant coûts de restructuration, acquisitions et cessions	9 977	7 524	
Acquisitions d'immobilisations incorporelles, titres et autres actifs financiers long-terme ⁽³⁾	(1 488)	(562)	
Coûts de restructuration et assimilés	(1 060)	(910)	
Produits de cessions d'immobilisations corporelles, incorporelles et autres actifs non courants nets d'impôts ⁽³⁾	667	930	
Cash-flow libre	8 096	6 982	
Acquisitions de titres, dette nette incluse ⁽⁴⁾	(5 298)	(5 786)	
Produits de cessions des actions Regeneron en date du 29 mai 2020, nets d'impôts	—	10 370	
Augmentation de capital Sanofi	186	203	
Acquisition d'actions propres	(382)	(822)	
Dividendes Sanofi	(4 008)	(3 937)	
Autres éléments	213	(693)	
Variation de la dette nette	(1 193)	6 317	
Dette nette à l'ouverture	8 790	15 107	
Dette nette à la clôture	9 983	8 790	

(1) Exclut la quote-part de résultat des titres de Regeneron à des fins comparatives.

(2) Impacts des décisions définitives de l'IFRIC (de mars 2021 sur les coûts de configuration et de personnalisation d'un logiciel utilisé dans le cadre d'un contrat de type Saas et d'avril 2021 sur l'attribution des avantages aux périodes de service).

(3) Cash-flow libre incluant les acquisitions et cessions n'excédant pas 500M€ par transaction (incluant tous les paiements liés à la transaction).

(4) Inclut les transactions supérieures à 500M€ par transaction (incluant tous les paiements liés à la transaction).

Annexe 6: Bilans consolidés simplifiés

ACTIF Millions d'euros	31 décembre, 2021	31 décembre, 2020	(1)	PASSIF Millions d'euros	31 décembre, 2021	31 décembre, 2020	(1)
				Capitaux Propres – Part attribuable aux Actionnaires de Sanofi	68 681	63 106	
				Capitaux Propres – Part des Intérêts Non Contrôlants	350	146	
				Total des capitaux propres	69 031	63 252	
				Emprunts à long terme – partie à + 1 an	17 123	19 745	
Immobilisations corporelles	10 028	9 365		Dettes locatives long terme	1 839	931	
Immobilisations corporelles - droits d'utilisation des actifs	1 948	1 198		Passifs non courants liés à des regroupements d'entreprises et à des intérêts non contrôlants	577	387	
Actifs incorporels (y compris écarts d'acquisition)	69 463	62 705		Provisions et autres passifs non courants	6 721	7 315	
Actifs non courants relatifs à l'impôt sur le résultat	175	248		Passifs non courants relatifs à l'impôt sur le résultat	2 039	1 733	
Actifs financiers non courants, SME et impôts différés actifs	7 975	7 111		Impôts différés passifs	1 617	1 770	
Actif non courant	89 589	80 627		Passif non courant	29 916	31 881	
				Fournisseurs et autres passifs courants	17 397	15 427	
				Passifs courants liés à des regroupements d'entreprises et à des intérêts non contrôlants	137	218	
Stocks, clients et autres actifs courant	19 854	18 580		Passifs courants relatifs à l'impôt sur le résultat	309	604	
Actifs courants relatifs à l'impôt sur le résultat	612	1 208		Dettes locatives court terme	269	232	
Trésorerie et équivalents de trésorerie	10 098	13 915		Emprunts à court terme et part à court terme de la dette à long terme	3 183	2 767	
Actif courant	30 564	33 703		Passif courant	21 295	19 248	
Actifs destinés à être cédés ou échangés	89	83		Passif courant lié aux actifs destinés à être cédés ou échangés	—	32	
Total de l'ACTIF	120 242	114 413		Total du PASSIF	120 242	114 413	

(1) Impacts des décisions définitives de l'IFRIC (de mars 2021 sur les coûts de configuration et de personnalisation d'un logiciel utilisé dans le cadre d'un contrat de type Saas et d'avril 2021 sur l'attribution des avantages aux périodes de service)

Annexe 6 bis: Bilans consolidés 2020 Réconciliation

ACTIF Millions d'euros	31 décembre, 2020 Publié	Impacts des décisions IFRIC ⁽¹⁾	31 décembre, 2020 Retraité	PASSIF Millions d'euros	31 décembre, 2020 Publié	Impacts des décisions IFRIC ⁽¹⁾	31 décembre, 2020 Retraité
				Capitaux Propres – Part attribuable aux Actionnaires de Sanofi	63 001	105	63 106
				Capitaux Propres – Part des Intérêts Non Contrôlants	146	—	146
				Total des capitaux propres	63 147	105	63 252
				Emprunts à long terme – partie à + 1 an	19 745	—	19 745
Immobilisations corporelles	9 365	—	9 365	Dette locative long terme	931	—	931
Immobilisations corporelles - droits d'utilisation des actifs	1 198	—	1 198	Passifs non courants liés à des regroupements d'entreprises et à des intérêts non contrôlants	387	—	387
Actifs incorporels (y compris écarts d'acquisition)	62 785	(80)	62 705	Provisions et autres passifs non courants	7 536	(221)	7 315
Actifs non courants relatifs à l'impôt sur le résultat	248	—	248	Passifs non courants relatifs à l'impôt sur le résultat	1 733	—	1 733
Actifs financiers non courants, SME et impôts différés actifs	7 147	(36)	7 111	Impôts différés passifs	1 770	—	1 770
Actif non courant	80 743	(116)	80 627	Passif non courant	32 102	(221)	31 881
			—	Fournisseurs et autres passifs courants	15 427	—	15 427
			—	Passifs courants liés à des regroupements d'entreprises et à des intérêts non contrôlants	218	—	218
Stocks, clients et autres actifs courant	18 580	—	18 580	Passifs courants relatifs à l'impôt sur le résultat	604	—	604
Actifs courants relatifs à l'impôt sur le résultat	1 208	—	1 208	Dette locative court terme	232	—	232
Trésorerie et équivalents de trésorerie	13 915	—	13 915	Emprunts à court terme et part à court terme de la dette à long terme	2 767	—	2 767
Actif courant	33 703	—	33 703	Passif courant	19 248	—	19 248
Actifs destinés à être cédés ou échangés	83	—	83	Passif courant lié aux actifs destinés à être cédés ou échangés	32	—	32
Total de l'ACTIF	114 529	(116)	114 413	Total du PASSIF	114 529	(116)	114 413

(1) Impacts des décisions définitives de l'IFRIC (de mars 2021 sur les coûts de configuration et de personnalisation d'un logiciel utilisé dans le cadre d'un contrat de type SaaS et d'avril 2021 sur l'attribution des avantages aux périodes de service)

Annexe 7 : Autres produits d'exploitation nets de charge – Alliance Regeneron

€ million	2021	2020
Alliance relative aux anticorps monoclonaux		
Partage des profits/pertes de l'Alliance	(1 253)	(727)
Quote-part additionnelle de profit payée par Regeneron et liée aux coûts de développement	127	75
Remboursements à Regeneron des frais commerciaux engagés	(303)	(349)
Total Alliance relative aux anticorps monoclonaux	(1 429)	(1 001)
Alliance en Immuno-Oncologie		
Total Alliance en Immuno-Oncologie	68	89
Autres Regeneron		
Total autres lié à Regeneron (principalement Zaltrap)	(12)	(14)
Total Alliances Regeneron	(1 373)	(926)

Annexe 8 : Sensibilité aux devises

Sensibilité aux devises du BNPA des activités 2022

Devises	Variation	Sensibilité du BNPA des activités
Dollar U.S.	+0.05 USD/EUR	-EUR 0,14
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 0,02

Chiffre d'affaires du T4 2021 : Exposition aux devises

Devises	T4 2021
US \$	39,5 %
Euro €	23,4 %
Yuan chinois	5,5 %
Yen japonais	4,0 %
Peso mexicain	2,1 %
Livre sterling	1,8 %
\$ canadien	1,8 %
Real brésilien	1,5 %
Forint hongrois	1,4 %
Rouble russe	1,3 %
Autres	17,7 %

Taux de change moyens

	T4 2020	T4 2021	Change	2020	2021	Change
€/\$	1,19	1,14	-4,1 %	1,14	1,18	+3,7 %
€/Yen	124,54	130,06	+4,4 %	121,76	129,86	+6,7 %
€/Yuan	7,88	7,31	-7,2 %	7,87	7,64	-3,0 %
€/Real	6,44	6,39	-0,8 %	5,89	6,48	+8,4 %
€/Rouble	90,90	83,11	-8,6 %	82,62	87,23	+5,6 %

Annexe 9: Définitions des indicateurs financiers non-GAAP

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 2021

En millions d'euros	T4 2021	2021
Chiffre d'affaires	9 994	37 761
Impact de l'écart de conversion	225	(850)
Chiffre d'affaires à taux de change constants (TCC)	9 769	38 611

Résultat net des activités

Sanofi publie un important indicateur non-GAAP, le « Résultat net des activités ». A la suite de la transaction sur les titres de Regeneron à la date du 29 Mai 2020, la définition de l'indicateur « Résultat net des activités » a été modifiée et exclut, de la ligne Quote-part de résultat net des sociétés mise en équivalence, l'effet lié à l'application de la méthode de mise en équivalence des titres Regeneron. Les périodes comparatives présentées en 2019 ont été retraitées afin de refléter cette modification.

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⁾,
- gain de cession des actions Regeneron en date du 29 mai 2020 (ce montant ne comprend pas le gain résultant de la revalorisation, sur la base du cours marché à cette date, des 400 000 actions conservées),
- effets fiscaux sur les éléments ci-dessus ainsi que les impacts des litiges fiscaux majeurs,
- contribution de la mise en équivalence des titres Regeneron (exclue du Résultat net des activités suite à la cession de la totalité de la participation de Sanofi dans cette société (à l'exception de 400.000 actions conservées par Sanofi) en date du 29 mai 2020),
- 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).

« Cash flow » libre

Le « cash flow » libre est un indicateur non IFRS suivi par la direction de l'entreprise qui fournit des informations utiles afin d'évaluer la trésorerie nette générée par les opérations du groupe et disponible pour les investissements stratégiques¹ (nets des désinvestissements¹), le remboursement de la dette nette et les paiements aux actionnaires. Le « cash flow » libre est déterminé à partir du résultat net des activités après prise en compte des amortissements et dépréciations, des résultats des sociétés mises en équivalence nets des dividendes reçus, des plus ou moins-values sur cessions d'actifs non courants, de la variation des provisions (incluant celles pour retraites et autres avantages postérieurs à l'emploi), des impôts différés, et du coût lié aux paiements en actions et des autres éléments sans impact sur la trésorerie. Il inclut également les variations du besoin en fonds de roulement, les acquisitions d'immobilisations corporelles et autres acquisitions² net des produits de cessions d'actifs² et les paiements liés aux restructurations et assimilées. Le « cash flow » libre n'est pas défini par les normes IFRS et ne remplace pas l'indicateur IFRS du flux de trésorerie liés aux activités opérationnelles.

¹Montant supérieur à 500 millions d'euros par transaction (incluant tous les paiements liés à la transaction).

²Montant n'excédant pas 500 millions d'euros par transaction (incluant tous les paiements liés à la transaction).

Réconciliation du Flux de trésorerie liés aux activités opérationnelles au Cash flow libre

Millions €	2021	2020 ⁽²⁾
Flux de trésorerie liés aux activités opérationnelles présentés dans le tableau des flux de trésorerie consolidés⁽¹⁾	10 522	7 418
Acquisitions d'immobilisations corporelles et logiciels	(1 400)	(1 316)
Acquisitions d'immobilisations incorporelles, titres et autres actifs financiers long-terme ⁽²⁾	(1 488)	(562)
Produits de cessions d'immobilisations corporelles, incorporelles et autres actifs non courants nets d'impôts ⁽³⁾	667	930
Remboursement de la dette des contrats de location	(264)	(234)
Autres	59	746
Cash flow libre⁽⁴⁾	8 096	6 982

⁽¹⁾Agrégat IFRS réconciliable au Cash flow libre.

⁽²⁾ Impacts des décisions définitives de l'IFRIC (de mars 2021 sur les coûts de configuration et de personnalisation d'un logiciel utilisé dans le cadre d'un contrat de type Saas et d'avril 2021 sur l'attribution des avantages aux périodes de service).

⁽³⁾Transactions n'excédant pas 500 millions d'euros par transaction

⁽⁴⁾Indicateur non IFRS (voir définition en Annexe 9).

En décembre 2019, Sanofi s'est donné pour objectif d'augmenter d'environ 50 % son « Cash-Flow » libre (voir définition ci-dessus) d'ici à 2022, comparativement à une base ajustée de 4,1 milliards d'euros en 2018.