

**VRIJWILLIG EN VOORWAARDELIJK OVERNAMEBOD
IN CONTANTEN**

DOOR

SANOFI



OP

**alle Aandelen, Warrants en Converteerbare Obligaties die niet reeds in het bezit zijn van Sanofi
uitgegeven door**

ABLYNX NV



Centrale Loketinstelling



Loketinstellingen



In samenwerking met KBC Bank NV/SA

De Aanvaardingsperiode loopt van 4 april 2018 tot en met 4 mei 2018, behoudens verlenging

Datum Prospectus: 27 maart 2018

Financiële adviseurs van Sanofi

Morgan Stanley

LAZARD

Onderhavige versie van het Prospectus is een vertaling van het Engelstalige Prospectus dat door de FSMA werd goedgekeurd.

Uitsluitend Sanofi, vertegenwoordigd door haar raad van bestuur ("*conseil d'administration*"), is overeenkomstig artikel 21 van de Overnamewet verantwoordelijk voor de inhoud van het Engelstalige Prospectus en voor de inhoud van onderhavig Prospectus, dat een vertaling is van het Engelstalige Prospectus dat door de FSMA werd goedgekeurd. Zie ook Sectie 3.2 (*Verantwoordelijkheid voor het Prospectus*). Sanofi heeft de vertalingen geverifieerd en is verantwoordelijk voor de consistentie ervan.

Effectenhouders kunnen zich in het kader van hun contractuele verhouding met Sanofi beroepen op onderhavig Prospectus, dat een vertaling is van het Engelstalige Prospectus dat door de FSMA werd goedgekeurd.

Een elektronische versie van het Engelstalige Prospectus dat door de FSMA werd goedgekeurd (inclusief de Aanvaardingsformulieren) is beschikbaar op de websites van de Loketinstellingen (voor BNP Paribas Fortis NV/SA, op <https://www.bnpparibasfortis.be/epargneretplacer> (Frans en Engels) en op <https://www.bnpparibasfortis.be/sparenenbeleggen> (Nederlands en Engels); voor KBC Securities NV/SA in samenwerking met KBC Bank NV/SA, op <https://www.kbcsecurities.com/prospectus-documents-overviews/prospectus-overview>, <https://www.kbc.be>, <https://www.cbc.be> en <https://www.bolero.be>), Sanofi (<https://www.sanofi.com/en/investors/tender-offers-ablynx> en <https://www.sanofi.com/fr/investisseurs/offres-ablynx>) en Ablynx (<http://www.ablynx.com/investors/sanofi-takeover-bid/>). Een gratis papieren exemplaar van het Engelstalige Prospectus dat door de FSMA werd goedgekeurd is ook verkrijgbaar (i) aan het loket van de Loketinstellingen of (ii) door contact op te nemen met de Centrale Loketinstellingen op +32 (0)2 433 41 13 (BNP Paribas Fortis NV/SA), +32 (0)78 15 21 53 (KBC Bank NV/SA, Nederlands & Engels), +32 (0) 800 92 020 (CBC Banque NV/SA, Frans & Engels) or +32 32 83 29 81 (Bolero door KBC Securities NV/SA, Nederlands, Frans & Engels).

Vrijwillig en Voorwaardelijk Overnamebod

mogelijk gevolgd door een

Uitkoopbod

op alle 75.253.667 Aandelen, 2.747.725 Warrants en 983 Converteerbare Obligaties die niet reeds in het bezit zijn van Sanofi

uitgegeven door

ABLYNX NV

een naamloze vennootschap naar Belgisch recht, met maatschappelijke zetel te Technologiepark 21, 9052 Zwijnaarde, België en ingeschreven bij de Kruispuntbank van Ondernemingen onder het nummer 0475.295.446 (RPR Gent, afdeling Gent)

door

SANOFI

een naamloze vennootschap (*société anonyme*) naar Frans recht, met maatschappelijke zetel te 54 rue La Boétie, 75008 Parijs, Frankrijk en ingeschreven in het Rechtspersonenregister van Parijs (*Registre du commerce et des sociétés*) onder het nummer 395 030 844, geadviseerd door

MORGAN STANLEY en LAZARD

Biedprijs:

45 EUR per Aandeel

18,66 EUR - 41,79 EUR per Warrant*

393.700,78 EUR per Converteerbare Obligatie

*: Zie Sectie 7.1.3.3 van het Prospectus voor een volledig overzicht van de Warrant Biedprijs

Initiële Aanvaardingsperiode:

Van 4 april 2018 om 9u CET tot en met 4 mei 2018 om 23u00 CET, behoudens verlenging

Uitkoopbod:

Indien (i) de participatie van de Bieder 95% of meer van de Aandelen bedraagt bij de sluiting van het Bod, of na een eventuele heropening van het Bod, en (ii) op voorwaarde dat deze, door de aanvaarding van het Bod, minstens 90% van de Aandelen die het voorwerp van het Bod uitmaken heeft verworven, zal Sanofi overgaan tot een Uitkoopbod aan dezelfde voorwaarden als het Bod indien de wettelijke vereisten voor een vereenvoudigd Uitkoopbod vervuld zijn. Dit Uitkoopbod zal betrekking hebben op de Aandelen, de Warrants en de Converteerbare Obligaties.

Centrale Loketinstelling

BNP PARIBAS FORTIS NV/SA

Loketinstellingen

BNP PARIBAS FORTIS NV/SA - KBC SECURITIES NV/SA in samenwerking met KBC BANK NV/SA

Dit Prospectus bevat de memorie van antwoord van de raad van bestuur van Ablynx NV.

Een elektronische versie van dit Prospectus (inclusief de Aanvaardingsformulieren) is beschikbaar op de websites van de Loketinstellingen (voor BNP Paribas Fortis NV/SA, op <https://www.bnpparibasfortis.be/epargneretplacer> (Frans en Engels) en op <https://www.bnpparibasfortis.be/sparenenbeleggen> (Nederlands en Engels); voor KBC Securities NV/SA in samenwerking met KBC Bank NV/SA, op <https://www.kbcsecurities.com/prospectus-documents-overviews/prospectus-overview>, <https://www.kbc.be>, <https://www.cbc.be> en <https://www.bolero.be>), Sanofi (<https://www.sanofi.com/en/investors/tender-offers-ablynx> en <https://www.sanofi.com/fr/investisseurs/offres-ablynx>) en Ablynx (<http://www.ablynx.com/investors/sanofi-takeover-bid/>). Een gratis papieren exemplaar van het Prospectus is ook verkrijgbaar (i) aan het loket van de Loketinstellingen of (ii) door contact op te nemen met de Loketinstellingen op +32 (0)2 433 41 13 (BNP Paribas Fortis NV/SA), +32 (0)78 15 21 53 (KBC Bank NV/SA, Nederlands & Engels), +32 (0) 800 92 020 (CBC Banque NV/SA, Frans & Engels) or +32 32 83 29 81 (Bolero door KBC Securities NV/SA, Nederlands, Frans & Engels).

Het Prospectus is beschikbaar in het Engels en het Nederlands. De samenvatting van het Prospectus is eveneens beschikbaar in het Frans.

INHOUDSTAFEL

1. DEFINITIES	21
2. BELANGRIJKE INFORMATIE	30
2.1 INFORMATIE OPGENOMEN IN HET PROSPECTUS	30
2.2 BEPERKINGEN.....	30
2.3 KENNISGEVING AAN AMERIKAANS INGEZETENEN.....	31
2.4 BESCHIKBARE INFORMATIE	32
2.5 TOEKOMSTGERICHTE VERKLARINGEN	33
2.6 FINANCIËLE EN ANDERE INFORMATIE	33
2.7 TOEPASSELIJK RECHT EN BEVOEGDE RECHTBANK	33
3. ALGEMENE INFORMATIE	34
3.1 GOEDKEURING DOOR DE FSMA	34
3.2 VERANTWOORDELIJKHEID VOOR HET PROSPECTUS.....	34
3.3 FINANCIËLE EN JURIDISCHE ADVISEURS VAN SANOFI.....	35
3.4 ONDERNEMINGSRAAD	35
3.5 MEMORIE VAN ANTWOORD VAN DE RAAD VAN BESTUUR VAN ABLYNX OVER HET BOD	35
4. DE BIEDER - SANOFI	36
4.1 VOORSTELLING VAN SANOFI.....	36
4.2 MAATSCHAPPELIJK DOEL VAN SANOFI.....	37
4.3 SAMENSTELLING VAN HET BESTUUR VAN SANOFI & CORPORATE GOVERNANCE.....	37
4.4 AANDEELHOUDERS- EN KAPITAALSTRUCTUUR VAN SANOFI	53
4.5 STRUCTUUR VAN DE SANOFI GROEP.....	55
4.6 ACTIVITEITEN VAN SANOFI	58
4.7 FINANCIËLE INFORMATIE.....	59
4.8 AANDEELHOUDERSCHAP IN ABLYNX	59
4.9 ENIGE BIEDER	60
5. DE DOELVENNOOTSCHAP - ABLYNX	61
5.1 VOORSTELLING VAN ABLYNX	61
5.2 MAATSCHAPPELIJK DOEL VAN ABLYNX	62
5.3 MANAGEMENTSTRUCTUUR VAN ABLYNX	62
5.4 AANDEELHOUDERSSTRUCTUUR VAN ABLYNX	75
5.5 AANDELENKAPITAAL VAN ABLYNX	76
5.6 EVOLUTIE VAN DE AANDELENKOERS VAN ABLYNX OP EURONEXT BRUSSELS EN NASDAQ OVER DE LAATSTE TWAALF MAANDEN	89
5.7 STRUCTUUR VAN DE ABLYNX GROEP.....	89
5.8 ACTIVITEITEN VAN ABLYNX	90
5.9 FINANCIËLE INFORMATIE.....	151
6. ACHTERGROND EN DOELSTELLINGEN VAN HET BOD	152
6.1 ACHTERGROND VAN HET BOD.....	152
6.2 DOEL EN INTENTIES VAN SANOFI	156
6.3 DE INTENTIES VAN SANOFI MET BETREKKING TOT ABLYNX.....	158
6.4 VOORDELEN VOOR ABLYNX EN HAAR EFFECTENHOUDERS	161
6.5 VOORDELEN VOOR SANOFI EN HAAR AANDEELHOUDERS	162

7.	HET BOD.....	163
7.1	KENMERKEN VAN HET BOD.....	163
7.2	VOORWAARDEN VAN HET BOD.....	177
7.3	REGELMATIGHEID EN WETTIGHEID VAN HET BOD	179
7.4	INDICATIEVE TIMING	180
7.5	INITIËLE AANVAARDINGSPERIODE	181
7.6	HEROPENING VAN HET BOD EN UITKOOPBOD.....	181
7.7	RECHT TOT VERKOOP	183
7.8	AANVAARDING VAN HET BOD EN BETALING	184
7.9	BEKENDMAKING VAN DE RESULTATEN.....	192
7.10	BETALINGSMODALITEITEN	192
7.11	HOGER BOD	193
7.12	LATERE VERHOOGING VAN DE BIEDPRIJS	193
7.13	ANDERE ASPECTEN VAN HET BOD	194
8.	FISCALE BEHANDELING VAN HET BOD	195
8.1	ALGEMENE DEFINITIES	195
8.2	BELASTING IN BELGIË OP DE OVERDRACHT VAN DE AANDELEN	196
8.3	BELASTING IN BELGIË OP DE OVERDRACHT VAN DE WARRANTS.....	199
8.4	BELASTING IN BELGIË OP DE OVERDRACHT VAN DE CONVERTEERBARE OBLIGATIES	202
ANNEX 1.	AANVAARDINGSFORMULIER 1(A).....	205
ANNEX 2.	UITOEFENINGS- EN AANVAARDINGSFORMULIER 1(B).....	209
ANNEX 3.	AANVAARDINGSFORMULIER 1(C).....	215
ANNEX 4.	INTREKKINGSFORMULIER	219
ANNEX 5.	GECONSOLIDEERDE JAARREKENING VAN SANOFI VOOR HET BOEKJAAR AFGESLOTEN OP 31 DECEMBER 2017	222
ANNEX 6.	STATUTAIRE JAARREKENING VAN ABLYNX VOOR HET BOEKJAAR AFGESLOTEN OP 31 DECEMBER 2017	223
ANNEX 7.	GECONSOLIDEERDE JAARREKENING VAN ABLYNX VOOR HET BOEKJAAR AFGESLOTEN OP 31 DECEMBER 2017	224
ANNEX 8.	MEMORIE VAN ANTWOORD VAN DE RAAD VAN BESTUUR VAN ABLYNX MET BETREKKING TOT HET BOD	225
ANNEX 9.	ADVIES VAN DE ONDERNEMINGSRAAD VAN ABLYNX	253

SAMENVATTING VAN HET PROSPECTUS

Belangrijk bericht

Deze samenvatting bevat de belangrijkste kenmerken van het Bod (eventueel gevolgd door een Uitkoopbod), die uitgebreider worden beschreven in het Prospectus. Deze samenvatting dient te worden gelezen als een inleiding op het Prospectus.

Iedere beslissing om het Bod al dan niet te aanvaarden moet gebaseerd zijn op een grondige en zorgvuldige studie van het volledig Prospectus. De Effectenhouders van Ablynx worden verzocht om zich een eigen mening te vormen over de voorwaarden van het Bod en de eventuele voordelen en nadelen die deze beslissing waarschijnlijk voor hen zal hebben.

Niemand kan louter op basis van deze samenvatting of de vertaling ervan, burgerrechtelijk aansprakelijk worden gesteld, tenzij de inhoud ervan misleidend, onjuist of inconsistent zou zijn ten opzichte van andere delen van het Prospectus.

De begrippen die in deze samenvatting met hoofdletter worden weergegeven en die er niet uitdrukkelijk in worden gedefinieerd, zullen de betekenis hebben die daaraan in het Prospectus wordt gegeven.

De Bieder	
Sanofi	<p>De Bieder is Sanofi, een naamloze vennootschap met raad van bestuur (<i>société anonyme à conseil d'administration</i>) naar Frans recht, met maatschappelijke zetel te 54 rue La Boétie, 75008 Parijs (Frankrijk), ingeschreven in het Handels- en Vennootschapsregister van Parijs (<i>Registre du Commerce et des Sociétés</i>) onder het nummer 395.030.844.</p> <p>Sanofi is een leider in wereldwijde gezondheidszorg, gericht op de behoeften van patiënten en actief in het onderzoek, de ontwikkeling, vervaardiging en marketing van therapeutische oplossingen. Sanofi investeert in de volgende activiteiten: Zeldzame Ziekten, Multiple Sclerose, Oncologie, Diabetes, Cardiovasculaire Aandoeningen, sinds enige tijd bestaande Geneesmiddelen op Voorschrift (<i>Established Prescription Products</i>), <i>Consumer Healthcare</i>, Generische Geneesmiddelen en Vaccins.</p> <p>De aandelen van Sanofi staan genoteerd op Euronext Paris sinds 25 mei 1999 onder ISIN code FR0000120578. De aandelen van Sanofi staan ook genoteerd op de New York Stock Exchange onder de vorm van ADSs (<i>American Depositary Shares</i>) sinds 1 juli 2002. Eén gewoon aandeel vertegenwoordigt twee ADSs.</p>

De Doelvennootschap

Ablynx

De Doelvennootschap is Ablynx, een naamloze vennootschap naar Belgisch recht, met maatschappelijke zetel te Technologiepark 21, 9052 Zwijnaarde, (België), ingeschreven bij de Kruispuntbank van Ondernemingen onder het nummer 0475.295.446 (RPR Gent, afdeling Gent).

Ablynx is een late-stage klinisch biofarmaceutisch bedrijf dat haar eigen Nanobody-platform gebruikt om behandelingen te ontwikkelen voor een breed gamma aan therapeutische indicaties met een onvervulde medische behoefte. Ablynx heeft meer dan 45 eigen en partner Nanobody-programma's doorheen een gamma van therapeutische indicaties, waaronder: hematologie, ontsteking, besmettelijke ziekten, auto-immuunziekten, oncologie en immuno-oncologie. Ablynx hanteert een hybride business model waarbij het de programma's die volledig in eigendom zijn voortzet door commercialisering of tot cruciale mijlpalen brengt, en tegelijkertijd samenwerkt met farmaceutische partners aan programma's in gebieden waar deze specifieke ziekte-expertise en hulpmiddelen aanleveren.

De aandelen van Ablynx staan genoteerd op de gereguleerde markt Euronext Brussel onder ISIN code BE0003877942. De aandelen van Ablynx zijn ook genoteerd op de NASDAQ Global Select Market onder de vorm van ADSs (*American Depositary Shares*) sinds 27 oktober 2017 onder het symbool "ABLX".

Achtergrond, doelstellingen en intenties van de Bieder

Achtergrond

Op 8 januari 2018 maakte Novo Nordisk haar bod op de Effecten van Ablynx publiek. Op dezelfde dag bevestigde Ablynx publiekelijk haar afwijzing van dit bod.

Ablynx gaf dan de opdracht aan J.P. Morgan, haar financieel adviseur, om andere partijen, waaronder Sanofi, te contacteren die door het bestuur en de financiële adviseurs van Ablynx waren geïdentificeerd als potentieel geïnteresseerde kandidaten, met de nodige financiële capaciteit, voor een mogelijke strategische transactie met Ablynx. Hierna werden er verkennende contacten gelegd tussen Sanofi en Ablynx.

Tussen 16 januari 2018 en 28 januari 2018 onderhandelden Ablynx en Sanofi over een mogelijke overname van Ablynx.

In het bijzonder:

- Op 22 januari 2018 ondertekenden Ablynx en Sanofi een geheimhoudingsovereenkomst en ook een exclusiviteits-overeenkomst tot 4 februari 2018;
- Op dezelfde dag maakte Sanofi aan Ablynx een schriftelijk niet-bindend voorstel over om alle uitstaande Aandelen (inclusief Aandelen vertegenwoordigd door ADSs), Warrants en Converteerbare Obligaties van Ablynx te verwerven voor een prijs per Aandeel tussen 43,00 EUR en 45,00 EUR, onder voorbehoud van een bevestigend due diligence onderzoek;
- Op 26 januari 2018 verstuurde Sanofi een brief naar Ablynx ter bevestiging van haar voorstel om alle uitstaande Aandelen (inclusief de Aandelen vertegenwoordigd door ADSs), Warrants en Converteerbare Obligaties van Ablynx te verwerven voor een prijs van 45,00 EUR in contanten per Aandeel, en met de mededeling dat een bindend voorstel zou kunnen worden uitgebracht tegen 28 januari 2018, onder voorbehoud van een akkoord over een finale *Heads of Agreement*.

Van 26 januari 2018 tot en met 28 januari 2018, onderhandelden Sanofi, Ablynx en hun respectievelijke financiële en juridische adviseurs over de algemene voorwaarden van de *Heads of Agreement*.

Uiteindelijk keurde de raad van bestuur van Sanofi in de namiddag van 28 januari 2018 de overname van alle uitstaande Effecten van Ablynx tegen een prijs van 45,00 EUR per Aandeel in contanten en de *Heads of Agreement* goed. Later op 28 januari 2018 kwam de raad van bestuur van Ablynx samen, waarbij de raad van bestuur samen met het management en de financiële en juridische adviseurs van Ablynx het bod van Sanofi evalueerde. Na bespreking keurde de raad van bestuur van Ablynx het bod van Sanofi en de *Heads of Agreement* goed. Later op de avond ondertekenden Sanofi en Ablynx de *Heads of Agreement*.

Op 29 januari 2018, om 8u 's ochtends legde Sanofi het vrijwillig en voorwaardelijk overnamebod op de Effecten van Ablynx neer.

Kort daarna, op 29 januari 2018, publiceerde de FSMA de mededeling overeenkomstig artikel 7 van het Overnamebesluit, en daaropvolgend publiceerden Sanofi en Ablynx een gezamenlijk persbericht om de transactie aan te kondigen.

Heads of agreement - Verbrekingsvergoeding

De *Heads of Agreement* bepaalt dat Ablynx een verbrekingsvergoeding moet betalen aan Sanofi bij wijze van forfaitaire schadevergoeding voor verlies dat of schade die Sanofi zou lijden indien Sanofi de *Heads of Agreement* zou beëindigen om één van de volgende redenen:

- i. Indien Ablynx het verbod overtreedt om (a) niet rechtstreeks of onrechtstreeks een derde partij te benaderen in het kader van een overname van Ablynx of actief op zoek te gaan naar de overname van Ablynx door zulke derde partij (i.e. anders dan Sanofi), (b) geen onderhandelingen met enige andere partij aan te knopen met betrekking tot een dergelijke overname (tenzij die partij een voorstel voor een tegenbod of een hoger bod uitbrengt dat niet het resultaat is van een schending van (a) en is gedaan voor een prijs per aandeel die minstens 5% hoger is dan de prijs geboden door Sanofi), of (c) niet publiek beschikbare informatie aan enige partij ter beschikking te stellen met het oog op een dergelijke overname, tenzij de betrokken partij een voorstel voor een tegenbod of een hoger bod heeft gedaan overeenkomstig (b); of
- ii. De memorie van antwoord van de raad van bestuur van Ablynx, die overeenkomstig de *Heads of Agreement* een positieve aanbeveling van het Bod door de raad van bestuur van Ablynx zal bevatten en het Bod als vriendschappelijk zal bestempelen, intrekken, er voorwaarden aan verbinden of aanpassingen op eender welke manier die ongunstig is voor Sanofi.

Redenen voor het uitbrengen van het Bod

Sanofi en Ablynx gingen al eerder een samenwerking aan om bepaalde multi-specifieke nanobodies te ontdekken en te ontwikkelen tegen geselecteerde doelwitten.

Sanofi's R&D model en -prioriteiten zijn gericht op technologieplatformen zoals het Nanobody-platform van Ablynx. Sanofi is bijzonder geïnteresseerd in het platform van Ablynx, aangezien het al tot veelbelovende resultaten heeft geleid binnen het kader van de samenwerkingsovereenkomst en het Sanofi een belangrijk strategisch en concurrentievoordeel zou geven in het ontdekken van nieuwe geneesmiddelen.

De overname van Ablynx zal de strategie van de Sanofi Groep versterken door bij te dragen aan het behoud van haar leiderspositie in zeldzame ziekten dankzij caplacizumab, het meest gevorderde kandidaat-product van Ablynx.

Daarnaast zal de expertise van Ablynx Sanofi toelaten om grote vooruitgang te boeken in de preventie en behandeling van ziekten waarvoor Sanofi antilichamen aan het ontwikkelen is.

	<p>Dankzij haar globale voetafdruk en R&D schaal, zou Sanofi in staat moeten zijn om de ontwikkeling te versnellen en het commercieel potentieel van de lopende programma's van Ablynx te maximaliseren, en het platform verder te benutten door de introductie van nieuwe programma's.</p> <p>Door de overname van Ablynx wordt er dus verwacht dat Sanofi's Speciale Zorg portefeuille en haar langetermijn R&D mogelijkheden aanzienlijk zullen toenemen.</p> <p>Dankzij haar Nanobody-platform en de kwaliteit van de producten die momenteel in ontwikkeling zijn, vormt Ablynx een unieke opportuniteit voor Sanofi om de hervorming van haar portefeuille te versnellen, haar R&D-innovatie te handhaven en dus de groei op het niveau van de Sanofi Groep te stimuleren.</p>
<p><i>Intenties</i></p>	<p>De positie van Ablynx binnen de Sanofi Groep ten gevolge van het Bod en mogelijke reorganisaties</p> <p>Het is de intentie van Sanofi om Ablynx als een afzonderlijke juridische entiteit te laten bestaan voor een periode van ten minste 24 maanden na het afsluiten van het Bod, en de R&D structuur van Ablynx in Gent te behouden.</p> <p>Na voltooiing van het Bod, zal Sanofi zorgen voor een soepel integratieproces en meewerken aan het maximaal succes van de lopende ontwikkelingsprogramma's. Er worden in 2018 geen organisatorische veranderingen bij Ablynx verwacht. Vanaf 2019 zal Sanofi de geleidelijke integratie van Ablynx in haar bredere organisatie overwegen.</p> <p>Na voltooiing van het Bod, zal Sanofi de details van elke belangrijke samenwerkingsovereenkomst die door Ablynx is aangegaan zorgvuldig bestuderen. De samenwerkingspartners van Ablynx zouden de bestaande samenwerkingen kunnen voortzetten, zij kunnen ervoor kiezen om de technologie over te dragen en intern te blijven werken aan de samenwerkingsdoelstellingen, of ze kunnen ervoor kiezen om de samenwerking met Ablynx te beëindigen.</p> <p>Invloed van een succesvol Bod op de corporate governance en de tewerkstelling bij Ablynx</p> <p>Inhoudelijke besprekingen tussen Sanofi en het senior management team van Ablynx over de specifieke rol van de leden van het senior team binnen de uitgebreide groep en hun arbeidsvoorwaarden moeten nog plaatsvinden. Er is voorzien dat dergelijke besprekingen zullen plaatsvinden na de voltooiing van het Bod.</p>

Sanofi bevestigt dat, na de implementatie van het Bod, de huidige contractuele en wettelijke werknemersrechten zullen worden geëerbiedigd, inclusief pensioenrechten, maar exclusief elke huidige vorm van vergoeding in aandelen van Ablynx (warrants), van de huidige werknemers en het huidige management van Ablynx.

Dividendbeleid

Ablynx heeft nog nooit een dividend toegekend of betaald op haar Aandelen en Sanofi verwacht niet dat Ablynx in de nabije toekomst enig dividend op haar Aandelen zal uitkeren.

Intenties van Sanofi met betrekking tot de statuten van Ablynx

Op dit moment is Sanofi niet van plan om de statuten van Ablynx te wijzigen, tenzij Ablynx niet langer beursgenoteerd is. In geval van dergelijke schrapping van de beurs, kan Sanofi overwegen om de bepalingen van de statuten van Ablynx te wijzigen, met inbegrip van de bepalingen die niet langer relevant worden geacht.

Toekomstige schrapping van de Aandelen van Ablynx, Converteerbare Obligaties en ADSs

Bij het uitvoeren van het Bod behoudt Sanofi zich het recht voor om de schrapping te verzoeken van (i) de toelating tot verhandeling van de Aandelen op de gereguleerde markt van Euronext Brussel, (ii) de toelating tot verhandeling van de Converteerbare Obligaties op de open markt van Frankfurt MTF (*Freiverkehr*), en (iii) de toelating tot verhandeling van de ADSs op de NASDAQ Global Select Market, in overeenstemming met de toepasselijke wetgeving. In geval van een schrapping van de notering van de Aandelen, de Converteerbare Obligaties en de ADSs, zullen de overblijvende Effectenhouders niet-liquide financiële instrumenten bezitten.

Kenmerken van het Bod													
<i>Belgisch Bod - Amerikaans Bod</i>	Tegelijkertijd met het Bod zal Sanofi ook het Amerikaans Bod uitbrengen, i.e. het bod om alle Aandelen te verwerven die worden aangehouden door Amerikaans Ingezetenen (in de zin van Rule 14d-1(c) van de Exchange Act), alsook alle uitstaande ADSs in het bezit van houders die zich gelijk waar bevinden, overeenkomstig de toepasselijke Amerikaanse wetgeving.												
<i>Aard van het Bod</i>	Het Bod is een vrijwillig en voorwaardelijk overnamebod uitgebracht door Sanofi overeenkomstig de Overnamewet en Hoofdstuk II van het Overnamebesluit. Het Bod wordt betaald in contanten.												
<i>Effecten waarop het Bod betrekking heeft</i>	<p>Het Bod strekt zich uit tot alle 75.253.667 Aandelen, 2.747.725 Warrants en 983 Converteerbare Obligaties, die nog niet rechtstreeks of onrechtstreeks worden aangehouden door Sanofi. Het Bod heeft daarentegen geen betrekking op de ADSs die genoteerd staan op de NASDAQ Global Select Market onder het symbool ABLX. De ADSs vallen onder het Amerikaans Bod.</p> <p>Ablynx heeft geen stemrechtverlenende effecten uitgegeven of effecten die toegang geven tot stemrecht, buiten de hierboven vermelde Aandelen, Warrants en Converteerbare Obligaties.</p>												
<i>Biedprijs en betaling</i>	<p>Aandelen Biedprijs</p> <p>De aangeboden prijs voor elk Aandeel dat wordt ingebracht in het Bod, inclusief de Aandelen onderliggend aan de Warrants en de Converteerbare Obligaties die worden uitgeoefend en ingebracht in het Bod, bedraagt 45 EUR.</p> <p>Indien Ablynx een uitkering op haar Aandelen aankondigt of betaalt (in kapitaal of in dividenden), voorafgaand aan de verwerving van de Aandelen van Ablynx door Sanofi, wordt de prijs per Aandeel overeenkomstig het Bod verminderd met één EUR voor elke EUR van de uitkering per Aandeel van Ablynx die wordt betaald aan de aandeelhouders of waar zij recht op hebben door de coupon los te maken of op een andere manier, vóór de overdracht van de Aandelen van Ablynx aan Sanofi.</p> <p>Warrant Biedprijs</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Warrant</th> <th>Warrant Biedprijs (€)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Warrants 2008</td> <td>40,12</td> </tr> <tr> <td>Warrants 2012</td> <td>41,79</td> </tr> <tr> <td>Warrants 2013 (1)</td> <td>38,56</td> </tr> <tr> <td>Warrants 2013 (2)</td> <td>38,57</td> </tr> <tr> <td>Warrants 2013 (3A)</td> <td>38,04</td> </tr> </tbody> </table>	Warrant	Warrant Biedprijs (€)	Warrants 2008	40,12	Warrants 2012	41,79	Warrants 2013 (1)	38,56	Warrants 2013 (2)	38,57	Warrants 2013 (3A)	38,04
Warrant	Warrant Biedprijs (€)												
Warrants 2008	40,12												
Warrants 2012	41,79												
Warrants 2013 (1)	38,56												
Warrants 2013 (2)	38,57												
Warrants 2013 (3A)	38,04												

Warrants 2013 (3B)	37,68
Warrants 2014 (1)	35,91
Warrants 2014 (2A)	36,15
Warrants 2014 (2B)	36,16
Warrants 2014 (2C)	36,75
Warrants 2015 (1A)	34,87
Warrants 2015 (1B)	35,50
Warrants 2015 (2)	34,78
Warrants 2015 (3)	32,90
Warrants 2015 (4A)	32,71
Warrants 2015 (4B)	33,33
Warrants 2016 (1)	32,98
Warrants 2016 (2A)	32,98
Warrants 2016 (2B)	31,69
Warrants 2016 (2C)	31,01
Warrants 2017 (1)	32,67
Warrants 2017 (2)	32,67
Warrants 2017 (3)	32,67
Warrants 2017 (4A)	32,74
Warrants 2017 (4B)	32,04
Warrants 2017 (4C)	31,68
Warrants 2017 (4D)	27,16
Warrants 2017 (4E)	25,22
Warrants 2017 (5)	30,47
Warrants 2017 (6)	21,64
Warrants 2018 (1A)	18,66
Warrants 2018 (1B)	19,36

Converteerbare Obligatie Biedprijs

De prijs die wordt aangeboden per Converteerbare Obligatie die wordt ingebracht in het Bod bedraagt 393.700,78 EUR.

	<p>Betaling</p> <p>In geval van een succesvol Bod zal Sanofi binnen tien Werkdagen na de bekendmaking van de resultaten van de Initiële Aanvaardingsperiode de Biedprijs betalen aan de Effectenhouders die hun Effecten geldig hebben ingebracht tijdens de Initiële Aanvaardingsperiode, of, met betrekking tot de Warrants die werden uitgeoefend onder opschortende voorwaarde van een succesvolle afsluiting van de Initiële Aanvaardingsperiode van het Bod en waarvan de onderliggende Aandelen werden ingebracht in het Bod en waarvoor Sanofi de uitoefenprijs heeft vooruitbetaald, de Biedprijs verminderd met de uitoefenprijs voor de Warrants betaald door Sanofi in naam en voor rekening van de Warranthouder.</p> <p>In geval van nieuwe Aanvaardingsperiodes (naar aanleiding van één of meer heropeningen van het Bod, inclusief in de context van een Uitkoopbod), zal Sanofi de Biedprijs betalen binnen tien Werkdagen na de bekendmaking van de resultaten van de nieuwe Aanvaardingsperiode(s).</p> <p>De Biedprijs wordt aan de Effectenhouders die het Bod, zonder voorwaarden of beperkingen, geldig hebben aanvaard, betaald via overschrijving op de bankrekening die door de betrokken Effectenhouder werd opgegeven in het Aanvaardingsformulier.</p>
<p><i>Rechtvaardiging van de Biedprijs</i></p>	<p>Rechtvaardiging van de Aandelen Biedprijs</p> <p>Sanofi biedt een Aandelen Biedprijs aan van 45 EUR voor elk Aandeel.</p> <p>De Aandelen Biedprijs werd gebaseerd op de meest relevante en meest gebruikte financiële analyses in een gelijkaardige context.</p> <p>Ten eerste heeft Sanofi methoden gebruikt die context geven bij de biedprijs, zoals een analyse van de historische aandelenkoers, een analyse van de richtkoersen van financiële analisten en een analyse van de premies die in acht werden genomen in een selectie van openbare overnametransacties in de biofarmaceutische sector. In de drie gevallen vertegenwoordigt de Aandelen Biedprijs die door Sanofi wordt geboden een belangrijke premie ten opzichte van de waardering die de hierboven vermelde financiële analyses inhouden.</p> <p>Daarnaast heeft Sanofi ook de Discounted Cash Flow ("DCF") waardering gebruikt in het kader van haar multi-criteria aanpak. Het doel van een DCF analyse is om de ondernemingswaarde van een bedrijf te bepalen door het verdisconteren van de toekomstige vrije cashflows aan de gewogen gemiddeld kost van het kapitaal.</p>

Er dient echter te worden opgemerkt dat, gelet op de aard van de bedrijfsactiviteiten van Ablynx, een aantal veronderstellingen onderhevig zijn aan een hoge mate van variabiliteit, en dat de DCF analyse enkel de waarde weerspiegelt die wordt gehecht aan het meest gevorderde kandidaat-product caplacizumab. De Aandelen Biedprijs die door Sanofi wordt geboden, stemt overeen met de resultaten van de DCF waarderingsmethode.

Rechtvaardiging van de Warrant Biedprijs

Sanofi heeft de Warrants gewaardeerd op basis van hun intrinsieke waarde. De Warrant Biedprijs is verschillend voor elke categorie van Warrants.

Aangezien de Warrants niet vrij overdraagbaar zijn, kunnen zij niet rechtstreeks in het Bod worden ingebracht.

Daarom heeft Sanofi bij de waardering van de Warrants hun intrinsieke waarde berekend, waardoor de Warranthouders kunnen genieten van het volledige voordeel van het Bod.

Rechtvaardiging van de Converteerbare Obligatie Biedprijs

De Converteerbare Obligatie Biedprijs bedraagt 393.700,78 EUR per Converteerbare Obligatie die wordt ingebracht in het Bod tijdens de Initiële Aanvaardingsperiode van 4 april 2018 tot en met 4 mei 2018, of elke latere datum die wordt aangekondigd in het kader van een verlenging.

De Converteerbare Obligatie Biedprijs werd bepaald op zulke wijze dat deze in principe equivalent is aan de waarde die de Converteerbare Obligatiehouders zouden krijgen door hun Converteerbare Obligaties te converteren nadat zich een Controlewijziging heeft voorgedaan op het einde van de Initiële Aanvaardingsperiode, i.e. aan een gunstigere Conversieprijs (de Controlewijziging Conversieprijs - CoCCP), en door de onderliggende Aandelen vervolgens in te brengen in het Bod.

Op 29 januari 2018, op het moment dat Sanofi en Ablynx gezamenlijk een persbericht bekendmaakten om aan te kondigen dat ze een definitieve overeenkomst hadden gesloten waaronder Sanofi een openbaar bod op Ablynx zou starten, werd de aangekondigde Converteerbare Obligatie Biedprijs gebaseerd op de slotkoers van de Converteerbare Obligaties op 26 januari 2018, de dag voorafgaand aan de datum van de aankondiging, waarbij de Aandelen Biedprijs niet in overweging werd genomen. Later besliste Sanofi om de Aandelen Biedprijs wel in overweging te nemen en om de impact van een gebeurtenis van Controlewijziging op de conversieratio op te nemen in het referentiekader voor de bepaling van de Converteerbare Obligatie Biedprijs.

<p><i>Voorwaarden van het Bod</i></p>	<p>Het Bod is onderworpen aan de volgende opschortende voorwaarden:</p> <ul style="list-style-type: none"> (i) de ingebrachte (en niet ingetrokken) Aandelen, Warrants, Converteerbare Obligaties en ADSs vertegenwoordigen ten minste 75% van het aantal Aandelen op het einde van de Initiële Aanvaardingsperiode van het Bod; (ii) de toepasselijke wachtermijn (en elke verlenging ervan) voor het Bod onder de Amerikaanse mededingingswetten zullen vervallen of beëindigd zijn en de instemming of goedkeuring die vereist is in het kader van Duitse mededingingswetgeving werd verkregen. Deze opschortende voorwaarde werd vervuld; (iii) voorafgaand aan de publicatie van de resultaten van zowel het Bod als het Amerikaans Bod heeft er geen verandering of gebeurtenis plaatsgevonden die leidt tot, of die op dat moment redelijkerwijze zou kunnen leiden tot een materieel verlies of materiële aansprakelijkheid van Ablynx of haar Dochtervennootschap; (iv) enkel met betrekking tot het Amerikaans Bod, het Bod werd niet ingetrokken door Sanofi; en (v) er werd geen uitspraak gedaan in de Verenigde Staten die het Amerikaans Bod illegaal zou maken of de voltooiing ervan zou verbieden. <p>Sanofi heeft het recht om, geheel of gedeeltelijk (behalve voor de voorwaarde onder (iv), die enkel van toepassing is op het Amerikaans Bod), afstand te doen van de hierboven vermelde voorwaarden. Sanofi zal haar beslissing hieromtrent ten laatste op het moment van de publicatie van de resultaten van de Initiële Aanvaardingsperiode van het Bod bekendmaken.</p>																		
<p><i>Indicatieve tijdslijn</i></p>	<table border="1"> <thead> <tr> <th data-bbox="502 1243 1098 1317">Gebeurtenis</th> <th data-bbox="1098 1243 1426 1317">Verwachte datum</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="502 1317 1098 1384">Eerste kennisgeving aan de FSMA van het Bod</td> <td data-bbox="1098 1317 1426 1384">29 januari 2018</td> </tr> <tr> <td data-bbox="502 1384 1098 1518">Publicatie van de eerste kennisgeving overeenkomstig artikel 7 van het Overnamebesluit</td> <td data-bbox="1098 1384 1426 1518">29 januari 2018</td> </tr> <tr> <td data-bbox="502 1518 1098 1608">Goedkeuring van het Prospectus door de FSMA</td> <td data-bbox="1098 1518 1426 1608">27 maart 2018</td> </tr> <tr> <td data-bbox="502 1608 1098 1697">Publicatie van het Prospectus</td> <td data-bbox="1098 1608 1426 1697">3 april 2018</td> </tr> <tr> <td data-bbox="502 1697 1098 1787">Opening van de Initiële Aanvaardingsperiode</td> <td data-bbox="1098 1697 1426 1787">4 april 2018</td> </tr> <tr> <td data-bbox="502 1787 1098 1877">Sluiting van de Initiële Aanvaardingsperiode</td> <td data-bbox="1098 1787 1426 1877">4 mei 2018</td> </tr> <tr> <td data-bbox="502 1877 1098 1966">Bekendmaking van de resultaten van het Bod</td> <td data-bbox="1098 1877 1426 1966">14 mei 2018</td> </tr> <tr> <td data-bbox="502 1966 1098 2029">Initiële Betaaldatum (i.e. afwikkeling)</td> <td data-bbox="1098 1966 1426 2029">18 mei 2018</td> </tr> </tbody> </table>	Gebeurtenis	Verwachte datum	Eerste kennisgeving aan de FSMA van het Bod	29 januari 2018	Publicatie van de eerste kennisgeving overeenkomstig artikel 7 van het Overnamebesluit	29 januari 2018	Goedkeuring van het Prospectus door de FSMA	27 maart 2018	Publicatie van het Prospectus	3 april 2018	Opening van de Initiële Aanvaardingsperiode	4 april 2018	Sluiting van de Initiële Aanvaardingsperiode	4 mei 2018	Bekendmaking van de resultaten van het Bod	14 mei 2018	Initiële Betaaldatum (i.e. afwikkeling)	18 mei 2018
Gebeurtenis	Verwachte datum																		
Eerste kennisgeving aan de FSMA van het Bod	29 januari 2018																		
Publicatie van de eerste kennisgeving overeenkomstig artikel 7 van het Overnamebesluit	29 januari 2018																		
Goedkeuring van het Prospectus door de FSMA	27 maart 2018																		
Publicatie van het Prospectus	3 april 2018																		
Opening van de Initiële Aanvaardingsperiode	4 april 2018																		
Sluiting van de Initiële Aanvaardingsperiode	4 mei 2018																		
Bekendmaking van de resultaten van het Bod	14 mei 2018																		
Initiële Betaaldatum (i.e. afwikkeling)	18 mei 2018																		

	<p>Vrijwillige heropening, verplichte heropening 22 mei 2018 (in één van de gevallen opgesomd in artikel 35 van het Overnamebesluit) of Uitkoopbod (indien de Bieder minstens 95 % van de Aandelen bezit)</p> <p>Sluiting van de tweede Aanvaardingsperiode 5 juni 2018 (indien van toepassing)</p> <p>Bekendmaking van de resultaten van de heropeningsperiode van het Bod (en Uitkoopbod, in voorkomend geval) 12 juni 2018</p> <p>Betaaldatum volgend op de heropeningsperiode van het Bod (en Uitkoopbod, in voorkomend geval) 19 juni 2018 (i.e. afwikkeling)</p> <p>Elke wijziging aan de tijdslijn hierboven zal worden bekendgemaakt in een persbericht en via de Belgische financiële pers.</p>
--	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

<p><i>Initiële Aanvaarding van het Bod</i></p>	<p>De Initiële Aanvaardingsperiode voor het Bod loopt van 4 april 2018 tot 23u00 CET op 4 mei 2018, onder voorbehoud van verlenging.</p> <p>Aandeelhouders kunnen hun Aandelen inbrengen in het Bod door het Aanvaardingsformulier 1(a) in te vullen overeenkomstig de instructies gegeven in Sectie 7.8.1.1 of door hun aanvaarding, direct of indirect, te registreren bij de Loketinstellingen.</p> <p>Warranthouders kunnen de Aandelen die ze verkrijgen naar aanleiding van de onvoorwaardelijke of voorwaardelijke uitoefening (waarbij de voorwaarde de succesvolle afsluiting van de Initiële Aanvaardingsperiode van het Bod is), inbrengen in het Bod door het Uitoefenings- en Aanvaardingsformulier 1(b) in te vullen volgens de instructies gegeven in Sectie 7.8.1.2.</p> <p>Converteerbare Obligatiehouders kunnen hun Converteerbare Obligaties inbrengen in het Bod door het Aanvaardingsformulier 1(c) in te vullen volgens de instructies gegeven in Sectie 7.8.1.3 of door hun aanvaarding, direct of indirect, te registreren bij de Centrale Loketinstelling. Converteerbare Obligatiehouders kunnen ook de Aandelen die ze verkrijgen naar aanleiding van de conversie van hun Converteerbare Obligaties inbrengen in het Bod.</p> <p>De Effectenhouders moeten zich bewust zijn van het feit dat het indienen van de Formulieren (samen met enig ander document dat vereist zou zijn) bij de kantoren van een tussenpersoon waar deze Formulieren moeten worden ingediend enkel mogelijk is tijdens de gewone kantooruren. De Effectenhouders wordt dus verzocht om zich te informeren over deze gewone kantooruren. Wat de Warrants betreft, kunnen de Formulieren nog steeds per e-mail worden doorgezonden na de gewone kantooruren, tot 23u00 CET op de laatste dag van de Initiële Aanvaardingsperiode.</p>
<p><i>Intrekking van het Bod</i></p>	<p>Overeenkomstig artikel 25 (1) van het Overnamebesluit kunnen Effectenhouders die het Bod hebben aanvaard hun aanvaarding steeds intrekken gedurende de Initiële Aanvaardingsperiode (of elke daaropvolgende Aanvaardingsperiode), overeenkomstig de instructies gegeven in Sectie 7.8.2.</p>
<p><i>Centrale Loketinstelling</i></p>	<p>BNP Paribas Fortis NV/SA treedt op als Centrale Loketinstelling in het kader van het Bod.</p>

<p><i>Prospectus</i></p>	<p>Het Prospectus werd goedgekeurd door de FSMA op 27 maart 2018, overeenkomstig artikel 19 §3 van de Overnamewet.</p> <p>Een elektronische versie van de volgende documenten in verband met het Bod is beschikbaar op de websites van de Loketinstellingen (voor BNP Paribas Fortis NV/SA, https://www.bnpparibasfortis.be/epargneretplacer (Frans en Engels) en https://www.bnpparibasfortis.be/sparenenbeleggen (Nederlands en Engels); voor KBC Securities NV/SA in samenwerking met KBC Bank NV/SA, https://www.kbcsecurities.com/prospectus-documents-overviews/prospectus-overview, https://www.kbc.be, https://www.cbc.be en https://www.bolero.be), Sanofi (https://www.sanofi.com/en/investors/tender-offers-ablynx) en https://www.sanofi.com/fr/investisseurs/offres-ablynx) en Ablynx (http://www.ablynx.com/investors/sanofi-takeover-bid/):</p> <ul style="list-style-type: none"> – een Engelse en Nederlandse versie van het Prospectus (inclusief de Formulieren); – een Nederlandse en Franse vertaling van de samenvatting van het Prospectus en de Formulieren. <p>Een gratis papieren exemplaar van het Prospectus is ook verkrijgbaar (i) aan het loket van de Loketinstellingen of (ii) door contact op te nemen met de Loketinstellingen op +32 (0)2 433 41 13 (BNP Paribas Fortis NV/SA), +32 (0)78 15 21 53 (KBC Bank NV/SA, Nederlands & Engels), +32 (0) 800 92 020 (CBC Banque NV/SA, Frans & Engels) or +32 32 83 29 81 (Bolero door KBC Securities NV/SA, Nederlands, Frans & Engels).</p> <p>In geval van inconsistenties tussen de Nederlandse versie van het Prospectus enerzijds en de Engelse versie van het Prospectus, zoals goedgekeurd door de FSMA, anderzijds, zal de Engelse versie voorrang hebben. In geval van inconsistenties tussen de Franse versie van de samenvatting van het Prospectus enerzijds, en de Engelse versie van de samenvatting, zoals goedgekeurd door de FSMA, anderzijds, zal de Engelse versie voorrang hebben. Sanofi heeft de vertalingen geverifieerd en is verantwoordelijk voor de consistentie ervan.</p>
<p><i>Loketinstellingen</i></p>	<p>BNP Paribas Fortis NV/SA en KBC Securities NV/SA in samenwerking met KBC Bank NV/SA treden op als Loketinstellingen in het kader van het Bod.</p> <p>De Loketinstellingen zullen, direct of indirect, instaan voor de ontvangst van de Aanvaardingsformulieren en de betaling van de Biedprijs.</p>

<p><i>Memorie van antwoord & advies van de ondernemingsraad</i></p>	<p>De raad van bestuur van Ablynx adviseert aan haar Effectenhouders om het Bod te aanvaarden.</p> <p>Overeenkomstig artikel 22 en volgende van de Overnamewet en artikel 26 en volgende van het Overnamebesluit, heeft de raad van bestuur van Ablynx (i) het Bod en dit Prospectus zoals ingediend bij de FSMA bestudeerd, en (ii) een memorie van antwoord opgesteld, waarvan een kopie wordt aangehecht als <u>Annex 8</u>.</p> <p>Het advies van de ondernemingsraad van Ablynx over het Bod overeenkomstig artikel 44 van de Overnamewet wordt aangehecht als <u>Annex 9</u>.</p>
<p><i>Toepasselijk recht en bevoegde rechtbank</i></p>	<p>Dit Bod wordt beheerst door het Belgisch recht, en in het bijzonder de Overnamewet en het Overnamebesluit. Elk geschil met betrekking tot het Bod valt onder de exclusieve bevoegdheid van het Marktenhof (<i>Cour des Marchés</i>) (België).</p>

1. DEFINITIES

Voor doeleinden van dit Prospectus hebben de volgende begrippen met hoofdletter de betekenis zoals hieronder uiteengezet:

<i>Aandeelhouder</i>	een houder van één of meer Aandelen
<i>Aandelen</i>	elk gewoon aandeel, uitgegeven door Ablynx, nu of hierna, waarvan 9.926.407 onder de vorm van ADSs, die het volledige maatschappelijke kapitaal van Ablynx vertegenwoordigen (op datum van het Prospectus zijn er 75.253.667 uitstaande Aandelen)
<i>Aandelen Biedprijs</i>	de vergoeding in contanten betaald door Sanofi voor elk Aandeel ingebracht in het Bod, zoals uiteengezet in Sectie 7.1.3 (<i>Biedprijs</i>)
<i>Aanvaardingsformulieren</i>	de formulieren hieraan gehecht als <u>Annex 1</u> , <u>Annex 2</u> en <u>Annex 3</u> , die de Effectenhouders toelaten om het Bod te aanvaarden, of enig ander formulier verstrekt door de financiële instelling van de Effectenhouders met het oog op het inbrengen van de Effecten in het Bod
<i>Aanvaardingsperiode</i>	de Initiële Aanvaardingsperiode voor het Bod en/of de navolgende aanvaardingsperiode(s) voor een heropening van het Bod (inclusief in de context van een Uitkoopbod)
<i>Ablynx of Doelvennootschap</i>	de vennootschap die het doelwit uitmaakt van het Bod uitgebracht door Sanofi, namelijk Ablynx NV, een naamloze vennootschap naar Belgisch recht, met maatschappelijke zetel te Technologiepark 21, 9052 Gent/Zwijnaarde, België en ingeschreven bij de Kruispuntbank van Ondernemingen onder het nummer 0475.295.446 (RPR Gent, afdeling Gent)
<i>ADS</i>	elk van de <i>American Depositary Shares</i> , die elk 1 Aandeel vertegenwoordigen. Op datum van het Prospectus staan 9.926.407 ADSs uit
<i>Amerikaans Bod</i>	het overnamebod in de Verenigde Staten met betrekking tot (i) alle ADSs en (ii) Aandelen aangehouden door Amerikaans Ingezetenen
<i>Amerikaans Ingezetenen</i>	elke houder van Aandelen die ingezetene is in de Verenigde Staten en elke houder van ADSs

AMF	de <i>Autorité des Marchés Financiers</i> , de Franse toezichthouder op de financiële markten
Biedprijs	de Aandelen Biedprijs, de Warrant Biedprijs en de Converteerbare Obligatie Biedprijs
Bod	het vrijwillig en voorwaardelijk overnamebod in contanten uitgebracht door Sanofi op de Aandelen, Warrants en Converteerbare Obligaties van Ablynx, overeenkomstig de Overnamewet en het Overnamebesluit, zoals uiteengezet in Sectie 7 (<i>Het Bod</i>) van het Prospectus
Centrale Loketinstelling	BNP Paribas Fortis NV, een naamloze vennootschap naar Belgisch recht, met maatschappelijke zetel te Warandeborg 3, 1000 Brussel, België, en ingeschreven bij de Kruispuntbank van Ondernemingen onder het nummer 0403.199.702 (RPR Brussel)
Converteerbare Obligatie Biedprijs	de vergoeding in contanten betaald door Sanofi voor elke Converteerbare Obligatie ingebracht in het Bod, zoals uiteengezet in Sectie 7.1.3 (<i>Biedprijs</i>)
Converteerbare Obligatiehouder	elke houder van één of meerdere Converteerbare Obligaties
Converteerbare Obligaties	elk van de 983 uitstaande 100.000.000 EUR 3,25% Senior Niet-Gewaarborgde Converteerbare Obligaties met vervaldag op 27 mei 2020, uitgegeven door Ablynx op 27 mei 2015 met een nominale waarde van 100.000 EUR per obligatie en genoteerd op de open markt Frankfurt MTF (<i>Freiverkehr</i>) (ISIN: BE6278650344)
Dochtervennootschap	Ablynx, Inc., een volledige dochteronderneming van Ablynx, een vennootschap naar het recht van Delaware, met maatschappelijke zetel te 251 Little Falls Drive, City of Wilmington, County of New Castle, State of Delaware 19808 (Verenigde Staten) en ingeschreven bij het vennootschapsregister van Delaware onder het nummer 6575960
Effecten	de Aandelen, de Warrants en de Converteerbare Obligaties
Effectenhouder	elke houder van één of meerdere Effecten
Exchange Act	de Amerikaanse <i>Securities and Exchange Act</i> van 1934, zoals gewijzigd, en de daaronder afgekondigde regels en voorschriften

Formulieren	de Aanvaardingsformulieren en het Intrekkingsformulier
FSMA	de Belgische Autoriteit voor Financiële Diensten en Markten
Heads of Agreement	de overeenkomst gesloten op 28 januari 2018 tussen Sanofi en Ablynx met betrekking tot het Bod
Initiële Aanvaardingsperiode	de initiële aanvaardingsperiode van het Bod gedurende dewelke de Effectenhouders hun Effecten kunnen inbrengen in het Bod, die ingaat om 9u CET op 4 april 2018 en die een einde neemt om 23u00 CET op 4 mei 2018, onder voorbehoud van de verlenging van de Initiële Aanvaardingsperiode, zoals uiteengezet in Sectie 7.5.2 (<i>Verlenging</i>)
Intrekkingsformulier	het formulier hieraan gehecht als Annex 4 , dat de Effectenhouders toelaat om hun aanvaarding van het Bod in te trekken, of enig ander formulier verstrekt door de financiële instelling van de Effectenhouders met het oog op het intrekken van de aanvaarding van het Bod
Lazard	Lazard Frères S.A.S., een vennootschap met beperkte aansprakelijkheid (<i>société par actions simplifiée</i>) naar Frans recht, met maatschappelijke zetel te 121 Boulevard Haussmann, 75008 Parijs, Frankrijk en ingeschreven bij het Rechtspersonenregister van Parijs onder het nummer 334 961 737, en Lazard BVBA, een besloten vennootschap met beperkte aansprakelijkheid naar Belgisch recht, met maatschappelijke zetel te Louizalaan 326, 1050, Elsene en ingeschreven bij de Kruispuntbank van Ondernemingen onder het nummer 0899.695.289 (RPR Brussel, Franstalige afdeling)
Loketinstellingen	(i) BNP Paribas Fortis NV, een naamloze vennootschap naar Belgisch recht, met maatschappelijke zetel te Warandeberg 3, 1000 Brussel, België, en ingeschreven bij de Kruispuntbank van Ondernemingen onder het nummer 0403.199.702 (RPR Brussel) en (ii) KBC Securities NV, een naamloze vennootschap naar Belgisch recht met maatschappelijke zetel te Havenlaan 2, 1000 Brussel, België, en ingeschreven bij de Kruispuntbank van Ondernemingen onder het nummer 0437.060.521 (RPR Brussel) in samenwerking met KBC Bank NV

<i>Morgan Stanley</i>	Morgan Stanley & Co. International plc, een vennootschap naar het recht van Engeland en Wales, met maatschappelijke zetel te 25 Cabot Square, Canary Wharf, Londen, E14 4QA, Verenigd Koninkrijk, en met ondernemingsnummer 02068222
<i>Novo Nordisk</i>	Novo Nordisk A/S, een vennootschap naar Deens recht met maatschappelijke zetel te Novo Alle 1, 2880 Bagsværd, Denemarken en ingeschreven bij het Deense handelsregister onder het nummer 24256790
<i>Overnamebesluit</i>	het koninklijk besluit van 27 april 2007 op de openbare overnamebiedingen, zoals van tijd tot tijd gewijzigd
<i>Overnamewet</i>	de wet van 1 april 2007 op de openbare overnamebiedingen, zoals van tijd tot tijd gewijzigd
<i>Prospectus</i>	het onderhavige prospectus, met inbegrip van de Bijlagen die er integraal deel van uitmaken, en elke mogelijke aanvulling die overeenkomstig de toepasselijke wetten openbaar wordt gemaakt
<i>Sanofi Groep</i>	de groep waartoe Sanofi behoort, zoals beschreven in Sectie 4.5 (<i>Structuur van de Sanofi Groep</i>)
<i>Sanofi of de Bieder</i>	Sanofi, een naamloze vennootschap (<i>société anonyme</i>) naar Frans recht met maatschappelijke zetel te 54 rue La Boétie, 75008 Parijs, Frankrijk, en ingeschreven bij het Handels- en Vennootschapsregister van Parijs onder het nummer 395 030 844
<i>SEC</i>	de United States <i>Securities and Exchange Commission</i> , de Amerikaanse toezichthouder op de financiële markten
<i>Sectie</i>	elke Sectie van dit Prospectus
<i>Uitkoopbod</i>	een uitkoopbod uitgebracht door Sanofi overeenkomstig de artikelen 42 en 43 van het Overnamebesluit en artikel 513 van het Wetboek van vennootschappen, met betrekking tot de Effecten, onder dezelfde voorwaarden als het Bod, als (i) de participatie van Sanofi 95% of meer van de Aandelen bedraagt bij de sluiting van het Bod, en (ii) op voorwaarde dat Sanofi, door de aanvaarding van het Bod, ten minste 90% van de Aandelen die het voorwerp van het Bod uitmaken, heeft verworven

<i>Uitoefeningsformulier 1(b)</i>	het formulier hieraan gehecht als <u>Annex 2</u> dat de Warranthouders toelaat (i) om hun Warrants voorwaardelijk uit te oefenen (onder opschortende voorwaarde van een succesvolle afsluiting van de Initiële Aanvaardingsperiode van het Bod), of enig ander formulier verstrekt door de financiële instelling van de Effectenhouder met het oog op de voorwaardelijke uitoefening van de Warrants en (ii) om hun onderliggende Aandelen in te brengen in het Bod
<i>V.S., VSA of Verenigde Staten</i>	de Verenigde Staten van Amerika, haar territoria en bezittingen, elke staat van de Verenigde Staten van Amerika, het <i>District of Columbia</i> , en alle andere gebieden onderworpen aan haar jurisdictie
<i>Warrant Biedprijs</i>	de vergoeding in contanten toegekend door Sanofi voor elke Warrant ingebracht in het Bod, zoals uiteengezet in Sectie 7.1.3 (<i>Biedprijs</i>)
<i>Warranthouder</i>	elke houder van één of meer Warrants
<i>Warrants</i>	elk van de 2.747.725 uitstaande warrants, die recht geven op een maximum van 2.747.725 nieuwe gewone aandelen
<i>Warrants 2008</i>	elk van de 70.417 uitstaande warrants (uitoefenprijs 4,88 EUR per warrant) uitgegeven door Ablynx in het kader van het aandelenoptieplan van 22 september 2008
<i>Warrants 2012</i>	elk van de 76.049 uitstaande warrants (uitoefenprijs 3,21 EUR per warrant) uitgegeven door Ablynx in het kader van het aandelenoptieplan van 1 februari 2012
<i>Warrants 2013 (1)</i>	elk van de 100.000 uitstaande warrants (uitoefeningsprijs 6,44 EUR per warrant) uitgegeven door Ablynx aan consultants in het kader van het aandelenoptieplan van 29 januari 2013
<i>Warrants 2013 (2)</i>	elk van de 65.853 uitstaande warrants (uitoefenprijs 6,43 EUR per warrant) uitgegeven door Ablynx aan werknemers in het kader van het aandelenoptieplan van 29 januari 2013
<i>Warrants 2013 (3A)</i>	elk van de 5.028 uitstaande warrants (uitoefenprijs 6,96 EUR per warrant) uitgegeven door Ablynx in het kader van het aandelenoptieplan van 5 augustus 2013

<i>Warrants 2013 (3B)</i>	elk van de 4.781 uitstaande warrants (uitoefenprijs 7,32 EUR per warrant) uitgegeven door Ablynx in het kader van het aandelenoptieplan van 5 augustus 2013
<i>Warrants 2014 (1)</i>	elk van de 101.168 uitstaande warrants (uitoefenprijs 9,09 EUR per warrant) uitgegeven door Ablynx aan consultants en leden van het uitvoerend comité in het kader van het aandelenoptieplan van 24 april 2014
<i>Warrants 2014 (2A)</i>	elk van de 53.084 uitstaande warrants (uitoefenprijs 8,85 EUR per warrant) uitgegeven door Ablynx aan werknemers in het kader van het aandelenoptieplan van 24 april 2014
<i>Warrants 2014 (2B)</i>	elk van de 4.252 uitstaande warrants (uitoefenprijs 8,84 EUR per warrant) uitgegeven door Ablynx aan werknemers in het kader van het aandelenoptieplan van 24 april 2014
<i>Warrants 2014 (2C)</i>	elk van de 3.500 uitstaande warrants (uitoefenprijs 8,25 EUR per warrant) uitgegeven door Ablynx aan werknemers in het kader van het aandelenoptieplan van 24 april 2014
<i>Warrants 2015 (1A)</i>	elk van de 20.000 uitstaande warrants (uitoefenprijs 10,13 EUR per warrant) uitgegeven door Ablynx aan werknemers in het kader van het aandelenoptieplan van 16 maart 2015
<i>Warrants 2015 (1B)</i>	elk van de 118.742 uitstaande warrants (uitoefenprijs 9,50 EUR per warrant) uitgegeven door Ablynx aan werknemers in het kader van het aandelenoptieplan van 16 maart 2015
<i>Warrants 2015 (2)</i>	elk van de 285.995 uitstaande warrants (uitoefenprijs 10,22 EUR per warrant) uitgegeven door Ablynx aan leden van het directiecomité in het kader van aandelenoptieplan van 16 maart 2015
<i>Warrants 2015 (3)</i>	elk van de 150.000 uitstaande warrants (uitoefenprijs 12,10 EUR per warrant) uitgegeven door Ablynx aan leden van het directiecomité in het kader van het aandelenoptieplan van 14 september 2015
<i>Warrants 2015 (4A)</i>	elk van de 38.000 uitstaande warrants (uitoefenprijs 12,29 EUR per warrant) uitgegeven door Ablynx aan werknemers in het kader van het aandelenoptieplan van 14 september 2015

<i>Warrants 2015 (4B)</i>	elk van de 27.500 uitstaande warrants (uitoefenprijs 11,67 EUR per warrant) uitgegeven door Ablynx aan werknemers in het kader van het aandelenoptieplan van 14 september 2015
<i>Warrants 2016 (1)</i>	elk van de 198.552 uitstaande warrants (uitoefenprijs 12,02 EUR per warrant) uitgegeven door Ablynx aan leden van het directiecomité in het kader van het aandelenoptieplan van 24 februari 2016
<i>Warrants 2016 (2A)</i>	elk van de 162.059 uitstaande warrants (uitoefenprijs 12,02 EUR per warrant) uitgegeven door Ablynx aan werknemers in het kader van het aandelenoptieplan van 24 februari 2016
<i>Warrants 2016 (2B)</i>	elk van de 1.500 uitstaande warrants (uitoefenprijs 13,31 EUR per warrant) uitgegeven door Ablynx aan werknemers in het kader van het aandelenoptieplan van 24 februari 2016
<i>Warrants 2016 (2C)</i>	elk van de 12.500 uitstaande warrants (uitoefenprijs 13,99 EUR per warrant) uitgegeven door Ablynx aan werknemers in het kader van het aandelenoptieplan van 24 februari 2016
<i>Warrants 2017 (1)</i>	elk van de 33.244 uitstaande warrants (uitoefenprijs 12,33 EUR per warrant) uitgegeven door Ablynx aan werknemers in het kader van het aandelenoptieplan van 22 februari 2017
<i>Warrants 2017 (2)</i>	elk van de 283.440 uitstaande warrants (uitoefenprijs 12,33 EUR per warrant) uitgegeven door Ablynx aan leden van het directiecomité in het kader van het aandelenoptieplan van 22 februari 2017
<i>Warrants 2017 (3)</i>	elk van de 183.061 uitstaande warrants (uitoefenprijs 12,33 EUR per warrant) uitgegeven door Ablynx aan werknemers in het kader van het aandelenoptieplan van 22 februari 2017
<i>Warrants 2017 (4A)</i>	elk van de 89.000 uitstaande warrants (uitoefenprijs 12,26 EUR per warrant) uitgegeven door Ablynx aan werknemers in het kader van het aandelenoptieplan van 20 september 2017

<i>Warrants 2017 (4B)</i>	elk van de 42.500 uitstaande warrants (uitoefenprijs 12,96 EUR per warrant) uitgegeven door Ablynx aan werknemers in het kader van het aandelenoptieplan van 20 september 2017
<i>Warrants 2017 (4C)</i>	elk van de 150.000 uitstaande warrants (uitoefenprijs 13,32 EUR per warrant) uitgegeven door Ablynx aan werknemers in het kader van het aandelenoptieplan van 20 september 2017
<i>Warrants 2017 (4D)</i>	elk van de 10.000 uitstaande warrants (uitoefenprijs 17,84 EUR per warrant) uitgegeven door Ablynx aan werknemers in het kader van het aandelenoptieplan van 20 september 2017
<i>Warrants 2017 (4E)</i>	elk van de 37.500 uitstaande warrants (uitoefenprijs 19,78 EUR per warrant) uitgegeven door Ablynx aan werknemers in het kader van het aandelenoptieplan van 20 september 2017
<i>Warrants 2017 (5)</i>	elk van de 150.000 uitstaande warrants (uitoefenprijs 14,53 EUR per warrant) uitgegeven door Ablynx aan leden van het directiecomité in het kader van het aandelenoptieplan van 20 september 2017
<i>Warrants 2017 (6)</i>	elk van de 150.000 uitstaande warrants (uitoefenprijs 23,36 EUR per warrant) uitgegeven door Ablynx aan leden van het directiecomité in het kader van het aandelenoptieplan van 20 september 2017
<i>Warrants 2018 (1A)</i>	elk van de 20.000 uitstaande warrants (uitoefenprijs 26,34 EUR per warrant) uitgegeven door Ablynx aan werknemers in het kader van het aandelenoptieplan van 17 januari 2018
<i>Warrants 2018 (1B)</i>	elk van de 100.000 uitstaande warrants (uitoefenprijs 25,64 EUR per warrant) uitgegeven door Ablynx aan werknemers in het kader van het aandelenoptieplan van 17 januari 2018
<i>Werkdag</i>	elke dag waarop de Belgische en Franse banken en de banken van de staat New York open zijn voor het publiek, met uitzondering van zaterdagen en zondagen, zoals gedefinieerd in artikel 3 §1 (27) van de Overnamewet

Wet van 2 mei 2007

de wet van 2 mei 2007 op de openbaarmaking van belangrijke deelnemingen in emittenten waarvan aandelen zijn toegelaten tot de verhandeling op een geregementeerde markt, zoals van tijd tot tijd gewijzigd

Wetboek van vennootschappen

het Belgisch Wetboek van vennootschappen, zoals van kracht op datum van het Prospectus

2. BELANGRIJKE INFORMATIE

2.1 INFORMATIE OPGENOMEN IN HET PROSPECTUS

Het Prospectus bevat de enige toegelaten informatie over het Bod. Sanofi heeft geen enkele andere persoon gemachtigd om informatie te verstrekken aan de Effectenhouders andere dan deze opgenomen in het Prospectus of in de Schedule TO en de bijbehorende documenten die werden neergelegd bij de SEC. De informatie opgenomen in het Prospectus is correct op de datum van het Prospectus. Elk belangrijk nieuw feit, elke materiële vergissing of onnauwkeurigheid in de informatie opgenomen in het Prospectus die van invloed zou kunnen zijn op de beoordeling van het Bod, en zich voordoet of wordt vastgesteld tussen de datum van goedkeuring van het Prospectus en de afsluiting van de laatste Aanvaardingsperiode, zal worden vermeld in een aanvulling op het Prospectus, overeenkomstig artikel 17 van de Overnamewet.

De Effectenhouders wordt verzocht om het Prospectus zorgvuldig en in zijn geheel te lezen, en om zich bij het nemen van hun beslissing te steunen op hun eigen analyse van de bepalingen en voorwaarden van het Bod, gelet op de daaraan verbonden voordelen en risico's. Elke samenvatting of beschrijving opgenomen in het Prospectus met betrekking tot wettelijke bepalingen, vennootschapshandelingen, herstructureringen of contractuele verhoudingen, wordt louter ter informatie verstrekt en dient niet te worden beschouwd als juridisch of fiscaal advies betreffende de interpretatie of de afdwingbaarheid van dergelijke bepalingen. In geval van twijfel over de inhoud of de betekenis van de informatie opgenomen in het Prospectus wordt Effectenhouders verzocht advies in te winnen bij een erkende financiële raadgever of een deskundige, gespecialiseerd in de aankoop en verkoop van financiële instrumenten.

2.2 BEPERKINGEN

Het is verboden om dit Prospectus in zijn geheel of ten dele te kopiëren of te verspreiden en om de inhoud ervan bekend te maken of de er in opgenomen informatie te gebruiken voor andere doeleinden dan de beoordeling van het Bod, tenzij de informatie reeds publiek beschikbaar is in een andere vorm. Door het in ontvangst nemen van dit Prospectus stemt de Effectenhouder in met de bovenstaande en de navolgende bepalingen.

Dit Prospectus vormt geen aanbod tot aankoop of verkoop van Effecten noch een uitnodiging tot het doen van een aanbod tot aankoop of verkoop van Effecten (i) in een rechtsgebied waar een dergelijk aanbod of verzoek niet toegelaten is of (ii) aan een persoon aan wie het onwettig zou zijn om een dergelijk aanbod of uitnodiging te doen. Het is de verantwoordelijkheid van elke persoon in het bezit van dit Prospectus om informatie in te winnen met betrekking tot het bestaan van dergelijke beperkingen en zich ervan te verzekeren dat zij worden nageleefd, voor zover van toepassing.

Nergens buiten België en de Verenigde Staten van Amerika zijn er stappen ondernomen (noch zullen er stappen worden ondernomen) om een openbaar bod mogelijk te maken in een rechtsgebied waarin dergelijke stappen zouden zijn vereist.

Noch dit Prospectus, noch het Aanvaardingsformulier, noch enige aankondiging of andere informatie mag openbaar worden verspreid in een rechtsgebied buiten België en de Verenigde Staten van Amerika waar een registratie-, kwalificatie- of enige andere verplichting van kracht is of zou zijn met betrekking tot een aanbod tot aankoop of verkoop van Effecten of een uitnodiging daartoe door enige persoon. Sanofi wijst uitdrukkelijk elke aansprakelijkheid af voor een overtreding van deze beperkingen door om het even welke persoon.

2.3 KENNISGEVING AAN AMERIKAANS INGEZETENEN

Elke Effectenhouder die Amerikaans Ingezetene is, wordt verzocht om zijn of haar onafhankelijke professionele adviseur te consulteren met betrekking tot de aanvaarding van het Bod, met inbegrip van maar niet beperkt tot het inschatten van de fiscale gevolgen verbonden aan de beslissing van de Effectenhouder om deel te nemen aan het Bod.

Geen aanbod tot het verwerven van effecten is uitgebracht of zal worden uitgebracht in of gericht naar de Verenigde Staten of enig ander land waarin zulk aanbod niet mag worden uitgebracht, direct of indirect, door middel van e-mail of enig ander instrument van interstatelijke of buitenlandse handel of enige faciliteiten van een nationale effectenbeurs ervan, anders dan (i) in overeenstemming met de vereisten voor een overnamebod onder de Exchange Act of de effectenwetgeving van zulk ander land, naargelang het geval of (ii) overeenkomstig een toepasselijke vrijstelling van zulke vereisten.

Noch de SEC, noch enige federale, statelijke of andere effectencommissie of toezichthoudende overheid van de V.S. heeft de Effecten geregistreerd, goedgekeurd of afgekeurd of heeft uitspraak gedaan over de nauwkeurigheid of deugdelijkheid van dit Prospectus. Elke verklaring tot het tegendeel maakt een strafbaar feit uit in de Verenigde Staten.

Het Bod beschreven in dit Prospectus is onderworpen aan Belgisch recht. Het is belangrijk voor Amerikaans Ingezetenen om zich ervan bewust te zijn dat dit Prospectus onderworpen is aan wetten en regelgeving inzake openbaarmaking en overname die verschillen van deze in de V.S. Het Amerikaans Bod wordt uitgebracht in de Verenigde Staten overeenkomstig de vereisten voor een overnamebod onder de Exchange Act. Dienovereenkomstig is het Bod onderworpen aan bepaalde openbaarmakings- en andere procedurele vereisten die kunnen verschillen van de binnenlandse Amerikaanse procedures en wetten voor overnamebiedingen. Bovendien moeten Amerikaans Ingezetenen zich er van bewust zijn dat dit Prospectus is opgemaakt volgens de Belgische vorm en stijl, die kunnen verschillen van de Amerikaanse vorm- en stijlvereisten.

Het kan moeilijk zijn om rechten en vorderingen op basis van federale Amerikaanse effectenwetgeving af te dwingen, aangezien Sanofi en Ablynx zich buiten Amerikaanse jurisdictie bevinden en sommige van hun directeurs en bestuurders ingezetenen zijn of kunnen zijn van niet-Amerikaanse rechtsgebieden en bepaalde activa van Sanofi of Ablynx zich bevinden of zouden kunnen bevinden buiten Amerikaanse jurisdictie. Het is soms niet mogelijk om een niet-Amerikaanse vennootschap of haar directeurs of bestuurders te dagvaarden in een niet-Amerikaanse rechtbank voor inbreuken op de Amerikaanse effectenwetgeving. Daarnaast kan het moeilijk zijn om een niet-Amerikaanse vennootschap en haar verbonden vennootschappen te verplichten om de beslissing van een Amerikaanse rechtbank te aanvaarden.

Houders van de ADSen en Aandelen die deel uitmaken van het Amerikaans Bod die wensen deel te nemen aan het Amerikaans Bod worden ook verzocht om het overnamebod opgenomen in de Schedule TO te lezen, die door Sanofi zal worden neergelegd bij de SEC, en de daaraan verbonden uitnodiging/aanbevelingsverklaring in Schedule 14D-9, die door Ablynx zal worden neergelegd bij de SEC, met betrekking tot het Amerikaans Bod. U kan een gratis kopie van deze documenten verkrijgen nadat deze zijn neergelegd bij de SEC, evenals van de andere documenten die door Ablynx en Sanofi werden neergelegd bij de SEC, op de website van de SEC op <https://www.sec.gov>.

2.4 BESCHIKBARE INFORMATIE

De kennisgeving overeenkomstig artikel 11 van de Overnamewet, waarin de publicatievoorwaarden van het volledig Prospectus wordt uiteengezet, zal worden gepubliceerd in de Belgische financiële pers rond 3 april 2018.

Een elektronische versie van de volgende documenten met betrekking tot het Bod is beschikbaar op de websites van de Loketinstellingen (voor BNP Paribas Fortis NV/SA, <https://www.bnpparibasfortis.be/epargneretplacer> (Frans en Engels) en <https://www.bnpparibasfortis.be/sparenenbeleggen> (Nederlands en Engels); voor KBC Securities NV/SA in samenwerking met KBC Bank NV/SA, <https://www.kbcsecurities.com/prospectus-documents-overviews/prospectus-overview>, <https://www.kbc.be>, <https://www.cbc.be> en <https://www.bolero.be>), Sanofi (<https://www.sanofi.com/en/investors/tender-offers-ablynx> en <https://www.sanofi.com/fr/investisseurs/offres-ablynx>) en Ablynx (<http://www.ablynx.com/investors/sanofi-takeover-bid/>):

- een Engelse en Nederlandse versie van het Prospectus (inclusief de Formulieren);
- een Nederlandse en Franse vertaling van de samenvatting van het Prospectus en de Formulieren.

Een papieren exemplaar van de volgende documenten is gratis beschikbaar (i) aan de balie van de Loketinstellingen of (ii) door telefonisch contact op te nemen met de Loketinstellingen op +32 (0)2 433 41 13 (BNP Paribas Fortis NV/SA), +32 (0)78 15 21 53 (KBC Bank NV/SA, Nederlands & Engels), +32 (0) 800 92 020 (CBC Banque NV/SA, Frans & Engels) of +32 32 83 29 81 (Bolero door KBC Securities NV/SA, Nederlands, Frans en Engels):

- een Engelse en Nederlandse versie van het Prospectus (inclusief de Formulieren);
- een Nederlandse en Franse vertaling van de samenvatting van het Prospectus en de Formulieren.

Ingeval van inconsistenties tussen de Nederlandse versie van het Prospectus enerzijds en de Engelse versie van het Prospectus, zoals goedgekeurd door de FSMA, anderzijds, zal de Engelse versie voorrang hebben. Ingeval van inconsistenties tussen de Franse versie van de samenvatting van het Prospectus enerzijds, en de Engelse versie van de samenvatting, zoals goedgekeurd door de FSMA, anderzijds, zal de Engelse versie voorrang hebben. Sanofi heeft de vertalingen geverifieerd en is verantwoordelijk voor de consistentie ervan.

De tekst van het Prospectus, zoals beschikbaar op het internet, maakt geen bod uit in een rechtsgebied waar een dergelijk bod niet toegelaten is. Het is uitdrukkelijk verboden om de elektronische versie van het Prospectus te reproduceren op een andere website of op enige andere plaats, of om het Prospectus in afgedrukte vorm te reproduceren voor distributie.

2.5 TOEKOMSTGERICHTE VERKLARINGEN

Het Prospectus bevat toekomstgerichte verklaringen, waaronder verklaringen met de woorden: "geloven", "voorzien", "verwachten", "anticiperen", "plannen", "nastreven", "geneigd zijn", "kunnen" en gelijkaardige uitdrukkingen, evenals verklaringen in de toekomstige tijd en in de voorwaardelijke wijs. Deze toekomstgerichte verklaringen geven blijk van risico's en onzekerheden, en hoewel Sanofi van mening is dat de verwachtingen en veronderstellingen weergegeven in deze toekomstgerichte verklaringen zijn gesteund op redelijke en verantwoorde hypothesen, kan niets in het Prospectus opgevat worden als een garantie dat de verwachtingen in kwestie verwezenlijkt of vervuld zullen worden, noch dat zij exact zullen blijken. Dergelijke verklaringen gaan gepaard met gekende en ongekende risico's, onzekerheden en andere factoren die kunnen leiden tot een substantieel verschil tussen de werkelijke inkomsten, financiële situatie, prestatie of resultaten van Sanofi of Ablynx en de toekomstige sectorresultaten, inkomsten, prestaties of resultaten waarnaar expliciet of impliciet wordt verwezen in deze toekomstgerichte verklaringen. Deze toekomstgerichte verklaringen zijn uitsluitend geldig op datum van het Prospectus. Sanofi wijst uitdrukkelijk elke verplichting af om de toekomstgerichte verklaringen opgenomen in dit Prospectus bij te werken indien de relevante verwachtingen, voorwaarden, omstandigheden of feiten waarop deze zijn gesteund, zouden veranderen, tenzij dergelijke aanpassing is vereist overeenkomstig artikel 17 van de Overnamewet.

2.6 FINANCIËLE EN ANDERE INFORMATIE

Bepaalde financiële en statistische informatie in dit Prospectus werd afgerond en aangepast. Bijgevolg kan de som van bepaalde gegevens verschillen van het uitgedrukte totaal.

Tenzij anders vermeld in dit Prospectus, werden de informatie, de industriële gegevens, het marktaandeel en andere gegevens in dit Prospectus afgeleid van onafhankelijke sectorpublicaties, rapporten of marketingonderzoek en andere onafhankelijke bronnen of van de eigen schattingen van het management van Sanofi, waarvan het management meent dat ze redelijk zijn. De informatie werd correct weergegeven en voor zover Sanofi weet en kan nagaan, werden geen gegevens weggelaten die de weergegeven informatie onjuist of misleidend zouden kunnen maken. Sanofi en haar adviseurs hebben deze informatie niet onafhankelijk nagekeken. Bovendien is marktinformatie onderhevig aan verandering en kan zij niet altijd met volkomen zekerheid worden nagegaan wegens de beperkte beschikbaarheid en betrouwbaarheid van gegevens en andere beperkingen en onzekerheden inherent aan elk statistisch onderzoek van marktinformatie. Bijgevolg dienen de Effectenhouders zich ervan te vergewissen dat gegevens zoals het marktaandeel, rangschikking en andere gelijkaardige gegevens in dit Prospectus en schattingen en overtuigingen gesteund op dergelijke gegevens, mogelijk niet betrouwbaar zijn.

2.7 TOEPASSELIJK RECHT EN BEVOEGDE RECHTBANK

Het Bod wordt beheerst door Belgisch recht, in het bijzonder de Overnamewet en het Overnamebesluit.

Het Belgisch Marktenhof is exclusief bevoegd om geschillen met betrekking tot dit Bod te beslechten.

3. ALGEMENE INFORMATIE

3.1 GOEDKEURING DOOR DE FSMA

De Engelse versie van het Prospectus werd op 27 maart 2018 door de FSMA goedgekeurd, overeenkomstig artikel 19 §3 van de Overnamewet. Deze goedkeuring houdt geen beoordeling of evaluatie in van de verdiensten of de kwaliteit van het Bod, noch van de positie van Sanofi of Ablynx.

Overeenkomstig artikel 5 van het Overnamebesluit, heeft Sanofi op 29 januari 2018 de FSMA formeel in kennis gesteld van haar intentie om over te gaan tot het Bod. Deze kennisgeving werd door de FSMA op 29 januari 2018 gepubliceerd in overeenstemming met artikel 7 van het Overnamebesluit.

Met uitzondering van de FSMA, heeft geen enkele andere autoriteit van enig ander rechtsgebied het Prospectus of het Bod goedgekeurd. Het Bod werd enkel in België uitgebracht en er werden geen andere stappen ondernomen, noch zullen er andere stappen worden ondernomen, om toestemming te verkrijgen om het Prospectus buiten België te verdelen.

3.2 VERANTWOORDELIJKHEID VOOR HET PROSPECTUS

Overeenkomstig artikel 21 van de Overnamewet is Sanofi, vertegenwoordigd door haar raad van bestuur ("*conseil d'administration*")¹, exclusief verantwoordelijk voor de inhoud van het Prospectus, met dien verstande dat, wat betreft informatie met betrekking tot Ablynx en haar Dochtervennootschap (inclusief maar niet beperkt tot (i) de jaarrekening van Ablynx voor het boekjaar afgesloten op 31 december 2017, zoals aangehecht als **Annex 6**, (ii) de geconsolideerde jaarrekening van Ablynx voor het boekjaar afgesloten op 31 december 2017, zoals aangehecht als **Annex 7**, (iii) de memorie van antwoord van de raad van bestuur van Ablynx, zoals aangehecht als **Annex 8** en (iv) het advies van de ondernemingsraad van Ablynx, zoals aangehecht als **Annex 9**), dergelijke informatie is verkregen op basis van documenten die door Ablynx openbaar of beschikbaar werden gemaakt. Alle informatie afkomstig van derden, die als dusdanig werd geïdentificeerd in dit Prospectus, werd accuraat overgenomen en, voor zover Sanofi weet en kan nagaan op basis van de informatie bekendgemaakt door derde partijen, laat geen feiten weg die de overgenomen informatie onnauwkeurig of misleidend zouden maken.

Onverminderd het voorgaande, bevestigt de raad van bestuur ("*conseil d'administration*") dat, voor zover hem bekend, het Prospectus accuraat is, niet misleidend is, overeenstemt met de werkelijkheid en dat er geen materiële gegevens werden weggelaten die het toepassingsgebied ervan zouden kunnen wijzigen.

Het is geen enkele persoon toegelaten om informatie te verstrekken of verklaringen te doen over het Bod anders dan deze opgenomen in het Prospectus, noch om te beweren dat dergelijke informatie of verklaringen door Sanofi waren toegelaten.

¹ Zie Sectie 4.3.1. voor een beschrijving van de samenstelling van de raad van bestuur van Sanofi.

3.3 FINANCIËLE EN JURIDISCHE ADVISEURS VAN SANOFI

Morgan Stanley en Lazard adviseerden Sanofi over bepaalde financiële aspecten van het Bod. Dit advies werd enkel verstrekt ten behoeve van Sanofi, en derden mogen zich hier niet op steunen. Morgan Stanley en Lazard zijn niet verantwoordelijk voor de informatie vervat in het Prospectus, en niets van deze informatie mag worden opgevat als een belofte, garantie of advies door Morgan Stanley en Lazard.

NautaDutilh BVBA adviseerde Sanofi over bepaalde juridische aspecten van het Bod met betrekking tot het Belgisch recht. Weil, Gotshal & Manges LLP adviseerde Sanofi over bepaalde juridische aspecten van het Bod onder het recht van de Verenigde Staten van Amerika. Dit advies werd enkel verstrekt ten behoeve van Sanofi, en derden mogen zich hier niet op steunen. NautaDutilh BVBA en Weil, Gotshal & Manges LLP zijn niet verantwoordelijk voor de informatie vervat in het Prospectus, en niets van deze informatie mag worden opgevat als een belofte, garantie of advies door NautaDutilh BVBA en Weil, Gotshal & Manges LLP.

3.4 ONDERNEMINGSRAAD

Het advies van de ondernemingsraad van Ablynx over het Bod overeenkomstig artikel 44 van de Overnamewet, is aangehecht als **Annex 9**.

3.5 MEMORIE VAN ANTWOORD VAN DE RAAD VAN BESTUUR VAN ABLYNX OVER HET BOD

Overeenkomstig artikel 22 en volgende van de Overnamewet en artikel 26 en volgende van het Overnamebesluit, heeft de raad van bestuur van Ablynx (i) het Bod en dit Prospectus, zoals ingediend bij de FSMA, bestudeerd, en (ii) de memorie van antwoord opgesteld, waarvan een kopie is aangehecht als **Annex 8**.

De memorie van antwoord van de raad van bestuur van Ablynx werd door de FSMA op 27 maart 2018 goedgekeurd. De goedkeuring van de memorie van antwoord door de FSMA houdt geen beoordeling of evaluatie in van de opportuniteit of de kwaliteit van het Bod, noch van de positie van Sanofi of Ablynx.

4. DE BIEDER - SANOFI

4.1 VOORSTELLING VAN SANOFI

Maatschappelijke benaming	Sanofi
Maatschappelijke zetel	54 rue La Boétie, 75008 Paris (France)
Datum van oprichting en duur	28 april 1994 - 18 mei 2093
Rechtspersonenregister (<i>Registre du Commerce et des Sociétés</i>)	395.030.844 (R.C.S. Paris)
Rechtsvorm	Naamloze vennootschap met raad van bestuur (<i>société anonyme à conseil d'administration</i>)
Boekjaar	Van 1 januari tot 31 december
Datum van de algemene jaarvergadering	Ieder jaar in de maand mei
Commissariss(en)	<p>PricewaterhouseCoopers Audit, een besloten vennootschap (<i>société par actions simplifiée</i>) naar Frans recht met maatschappelijke zetel te 63 Rue de Villiers, 92200 Neuilly-sur-Seine, ingeschreven in het rechtspersonenregister (<i>Registre du Commerce et des Sociétés</i>) van Nanterre onder het nummer 672006483, vast vertegenwoordigd door de heer Stéphane Basset en de heer Philippe Vogt</p> <p>Ernst & Young et Autres, een besloten vennootschap met variabel kapitaal (<i>société par actions simplifiée à capital variable</i>) naar Frans recht met maatschappelijke zetel te 1-2 Place des Saisons - Paris la Défense 1, 92400 Courbevoie, ingeschreven in het rechtspersonenregister (<i>Registre du Commerce et des Sociétés</i>) van Nanterre onder het nummer 438476913, vast vertegenwoordigd door de heer Nicolas Pfeuty.</p>

4.2 MAATSCHAPPELIJK DOEL VAN SANOFI

Artikel 3 van de statuten van Sanofi omschrijft het maatschappelijk doel als volgt:

Het verwerven van belangen en participaties, in eender welke vorm, in elke bestaande of nog op te richten vennootschap of onderneming, die direct of indirect verband houdt met de gezondheids- en fijnchemiesector, behandelingen voor mens en dier, voeding en de bio-industrie;

In de volgende gebieden:

- Koop- en verkoop van alle grondstoffen en producten die noodzakelijk zijn voor deze activiteiten;
- Onderzoek, studie, en ontwikkeling van nieuwe producten, technieken en processen;
- Vervaardiging en verkoop van alle chemische, biologische, dieet- en hygiëneproducten;
- Verkrijgen of verwerven van alle intellectuele eigendomsrechten gerelateerd aan behaalde resultaten en, in het bijzonder, het deponeren van alle octrooien, handelsmerken en modellen, processen en uitvindingen;
- Rechtstreeks of onrechtstreeks gebruik maken, aankopen en overdragen – gratis of tegen vergoeding - verpanden of verzekeren van alle intellectuele eigendomsrechten, in het bijzonder alle patenten, merken en modellen, processen of uitvindingen;
- Het verkrijgen, exploiteren, aanhouden en toekennen van alle vergunningen;
- In het kader van een groepsbeleid en in naleving van de relevante wetgeving, deelnemen aan transacties van thesauriebeheer, als hoofdbedrijf of anders, onder de vorm van gecentraliseerd beheer van valutarisico's of netting binnen de groep, of elke andere vorm die toegestaan is onder de relevante wet- en regelgeving;

En in het algemeen:

- Alle handels-, industriële, roerende of persoonlijke, eigendoms-, financiële of andere transacties, die rechtstreeks of onrechtstreeks, geheel of gedeeltelijk, verband houden met de activiteiten hierboven beschreven, en met alle gelijkaardige of verwante activiteiten en zelfs met andere doelen die de activiteiten van de vennootschap zouden kunnen bevorderen of ontwikkelen.

4.3 SAMENSTELLING VAN HET BESTUUR VAN SANOFI & CORPORATE GOVERNANCE

Sanofi is een naamloze vennootschap met een raad van bestuur (*société anonyme à conseil d'administration*), wat de meest voorkomende vorm van een naamloze vennootschap naar Frans recht is.

Het behoorlijk bestuur (*Corporate Governance*) van Sanofi werd georganiseerd overeenkomstig de AFEP-MEDEF Corporate Governance Code voor beursgenoteerde bedrijven. Sanofi wordt bestuurd door een Raad van Bestuur en geleid door de Chief Executive Officer en het Uitvoerend Comité (*comité exécutif*).

Om zijn algemene doeltreffendheid te verbeteren heeft de Raad van Bestuur vier gespecialiseerde comités opgericht, namelijk:

- Audit Comité (*comité d'audit*);
- Remuneratiecomité (*comité des rémunérations*);
- Comité Benoemingen en Bestuur (*comité des nominations et de la gouvernance*);
- Strategisch Comité (*comité de réflexion stratégique*).

Op 6 maart 2018 kondigde de Raad van Bestuur aan dat er een vijfde gespecialiseerd comité zou worden opgericht, namelijk het Wetenschappelijk Comité.

4.3.1 De Raad van Bestuur

De Raad van Bestuur bepaalt de bedrijfsoriëntatie van Sanofi en overziet de uitvoering ervan. Hij houdt zich bezig met elke aangelegenheid die van belang is voor de goede werking van Sanofi en beslist hierover tijdens zijn vergaderingen. Tot de bevoegdheid van de Raad van Bestuur behoren onder andere de volgende taken:

- het beslissen over de strategische oriëntatie van Sanofi, op advies van het Strategisch Comité, en meer algemeen over elke belangrijke transactie waarbij investeringen of desinvesteringen van aanzienlijk belang zijn betrokken;
- het benoemen van de bedrijfskaders (Uitvoerend Comité) die verantwoordelijk zijn voor het bestuur van de vennootschap en toezicht houden op hun bestuursactiviteiten;
- het monitoren van de kwaliteit van de informatie die aan de aandeelhouders en de financiële markten wordt gecommuniceerd door middel van de jaarrekeningen en jaarverslagen, of bij gelegenheid van belangrijke transacties;
- het benoemen van leden van de gespecialiseerde comités die belast zijn met het aanleveren van gespecialiseerde input om de Raad bij te staan bij zijn besluitvorming.

Een bestuurder die deelneemt aan de vergaderingen van de Raad van Bestuur en zijn stemrecht uitoefent, handelt steeds in het belang van Sanofi.

Overeenkomstig Sanofi's Reglement van de Raad van Bestuur (*Board Charter*) moet minstens de helft van de bestuurders onafhankelijk zijn. De onafhankelijkheid van bestuurders wordt beoordeeld volgens de AFEP-MEDEF Code.

Naast haar of zijn statutaire verplichtingen, moet elke bestuurder ook, binnen maximaal twee jaar na haar of zijn benoeming, 1.000 aandelen van Sanofi in eigen naam bezitten. Bestuurders moeten alle financiële instrumenten van de vennootschap die ze zouden bezitten op het moment dat ze hun mandaat aanvaarden of die ze verwerven tijdens de duur van hun mandaat, omzetten in financiële instrumenten op naam.

Overeenkomstig artikel 11 van de statuten van Sanofi zal één van de bestuurders die de werknemers vertegenwoordigt worden aangeduid door de meest representatieve vakbond van de vennootschap en van haar rechtstreekse en onrechtstreekse dochtervennootschappen met maatschappelijke zetel in Frankrijk, zoals beschreven onder de toepasselijke wetgeving, en zal één bestuurder worden aangeduid door de Europese ondernemingsraad.

Leden van de Raad van Bestuur worden benoemd voor maximaal vier jaar; herbenoeming van bestuurders gebeurt op basis van rotatie. Niet meer dan één derde van de leden van de Raad van Bestuur mag ouder zijn dan 70 jaar.

Op datum van het Prospectus is de Raad van Bestuur samengesteld uit de volgende leden:

i. De heer Serge Weinberg (tot de AVA van 2019) - Voorzitter en onafhankelijk bestuurder

De heer Serge Weinberg is Frans staatsburger. Hij behaalde een Bachelor in de Rechten, een Master aan het Institut d'Études Politiques en studeerde af aan de ENA (École Nationale d'Administration).

Hij is bestuurder van Sanofi sinds 2009 en werd benoemd tot Voorzitter van de Raad van Bestuur in mei 2010. Hij is tevens Voorzitter van het Strategisch Comité en het Comité Benoemingen en Bestuur van Sanofi. Van 29 oktober 2014 tot 1 april 2015 was hij interim CEO van Sanofi. De heer Serge Weinberg is onafhankelijk bestuurder van Sanofi sinds oktober 2015.

De heer Serge Weinberg heeft verschillende functies uitgeoefend als *sous-préfet* van 1976 tot 1981, en werd kabinetchef van de Franse Minister van Financiën, Laurent Fabius, in 1981. Nadat hij het Frans Televisiekanaal FR3 vervoegde als adjunct algemeen directeur (1982-1983), werd hij CEO en vervolgens voorzitter van de Havas Tourisme Groep van 1983 tot 1987. Vervolgens werkte hij drie jaar lang als CEO van Pallas Finance, alvorens de Pinault Groep te vervoegen als directeur van CFAO in 1990. Binnen de Pinault Groep was hij voorzitter en CEO van Rexel van 1991 tot 1995 en was hij 10 jaar lang voorzitter van het directiecomité van de PPR Groep (momenteel Kering genaamd). Hij is voorzitter van de investeringsmaatschappij Weinberg Capital Partners die hij oprichtte in maart 2005. Daarnaast is hij ook voorzitter van het toezichtsorgaan van Financière Climater SAS en van Financière Tess SAS, alsook bestuurder van Madrigall.

Hij is ook lid van de Raad van de AFEP en lid van de Raad van Buitenlandse Betrekkingen. Daarnaast is hij de oprichter van het Instituut voor Hersen- en Ruggenmergaandoeningen (ICM).

ii. De heer Olivier Brandicourt (tot de AVA van 2018) - Chief Executive Officer

De heer Olivier Brandicourt is Frans staatsburger. Als arts van opleiding heeft hij 29 jaar wereldwijde ervaring in de farmaceutische industrie. Hij vervoegde Sanofi in april 2015 nadat hij sinds 2013 Bayer Healthcare AG als CEO heeft geleid. In deze rol was hij verantwoordelijk voor het leiden van de wereldwijde portfolio van het bedrijf over de afdelingen geneesmiddelen, consumentenzorg, dierengeneeskunde en medische zorg.

Voor hij begon bij Bayer Healthcare heeft de heer Brandicourt 13 jaar lang voor Pfizer gewerkt, waar zijn meest recente rol die van lid van het Executive Leadership Team en voorzitter en algemeen directeur van de afdeling Emerging Markets and Established Products was. Tijdens zijn carrière bij Pfizer oefende hij een reeks leidinggevende functies uit, waaronder het leiden van de Global Primary Care divisie van 2009 tot 2012 en de Global Specialty Care divisie van 2008 tot 2009. Hij stond ook aan het hoofd van de afdeling Cardiologie in de V.S., en van verschillende regionale operaties over de hele wereld.

De heer Brandicourt begon zijn carrière als medisch directeur van de Regio Afrika bij Warner-Lambert/Parke-Davis, waar hij ook andere medische en marketing kaderposities uitoefende voor hij werd benoemd tot algemeen directeur voor Canada. Hij werkte ook acht jaar voor het Instituut voor Tropische en Besmettelijke Ziekten in het Pitié-Salpêtrière ziekenhuis te Parijs, met een focus op malariaonderzoek in West- en Centraal-Afrika. Daarnaast werkte hij ook twee jaar als dokter in de Republiek Congo.

Hij is lid van de raad van bestuur van Pharmaceutical Research and Manufacturers of America (PhRMA), en lid van de Council of the International Federation of Pharmaceutical Manufacturers and Associations (IFPMA), lid en vice-president van de European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations (EFPIA). Hij is ook lid van het National Committee on US-China Relations en erelid van het Royal College of Physicians in Londen. Daarnaast is hij Directeur van Sanofi Biotechnology SAS.

De heer Olivier Brandicourt studeerde geneeskunde in Parijs waar hij zich specialiseerde in besmettelijke ziekten en tropische geneeskunde (Universiteit Paris V). Hij heeft een Master in Cellulaire en Immunologische Pathofysiologie van de Universiteit Paris Descartes. Hij heeft ook een Master in Biologie van de Universiteit Paris XII.

iii. De heer Laurent Attal (tot de AVA van 2020)

De heer Laurent Attal bezit de Franse nationaliteit. Hij heeft een Doctoraat in de Geneeskunde, met specialisatie in de dermatologie van de Faculteit Geneeskunde van Parijs, en bezit ook een MBA van INSEAD (Institut Européen d'Administration des Affaires).

Hij is bestuurder van Sanofi en lid van het Strategisch Comité sinds 2012.

De heer Laurent Attal vervoegde L'Oréal in 1986 in Frankrijk als verkoopvertegenwoordiger. In de daaropvolgende jaren oefende hij verschillende functies uit in de Active Cosmetics divisie en werd hij benoemd als CEO van Vichy in 1994. Vier jaar later werd hij directeur van de Active Cosmetics, met merken zoals Vichy, La Roche-Posay en Innéov, een joint-venture tussen L'Oréal en Nestlé in verband met Nutricosmetics. In 2002 werd hij lid van het uitvoerend comité van L'Oréal en hoofd van het farmaceutisch bedrijf Galderma, het joint-venture tussen Nestlé en L'Oréal. Van 2005 tot 2009 was hij directeur en CEO van L'Oréal USA. Sinds januari 2010 is hij Vice-President Research and Innovation bij L'Oréal.

De heer Laurent Attal is ook bestuurder van de Fondation d'Entreprise L'Oréal.

iv. De heer Robert Castaigne (tot de AVA van 2018) - onafhankelijk bestuurder

De heer Robert Castaigne is Frans staatsburger. Hij behaalde een diploma van de École Centrale de Lille en de École Nationale Supérieure du Pétrole et des Moteurs en heeft ook een Doctoraat in de Economie.

Hij is bestuurder van Sanofi sinds 2000 en is gekwalificeerd als onafhankelijk bestuurder sinds 4 mei 2012. Sinds maart 2015 is hij ook voorzitter van het Auditcomité.

Tussen 1972 en 2008 oefende de heer Robert Castaigne verschillende functies uit binnen de Total groep, waaronder CFO en lid van het uitvoerend comité (1994-2008).

De heer Robert Castaigne is momenteel ook bestuurder van de Société Générale, Vinci en Novatek.

v. *De heer Bernard Charlès (tot de AVA van 2021) - onafhankelijk bestuurder*

De heer Bernard Charlès is Frans staatsburger. Sinds mei 2016 is hij vice-voorzitter en CEO van Dassault Systèmes, wereldleider in 3D software met meer dan 220.000 klanten in 12 industriesectoren. Hij is CEO van Dassault Systèmes sinds september 1995. Hij vervoegde het bedrijf in 1983 en richtte er de New Technology, Research and Strategy divisie op, voor hij werd benoemd tot directeur van de afdeling Strategie, Onderzoek en Ontwikkeling in 1988. Door zijn bijdragen aan digital mock-up, product lifecycle management en 3DEXPERIENCE®, droeg de heer Bernard Charlès bij tot een cultuur van voortdurende innovatie die het wetenschappelijk potentieel van Dassault Systèmes verder consolideerde en zorgde hij ervoor dat wetenschap onderdeel werd van de identiteit van het bedrijf.

Hij is onafhankelijk bestuurder van Sanofi sinds 2017.

De heer Bernard Charlès is lid van de Académie des Technologies (Frankrijk) en van de National Academy of Engineering (Verenigde Staten).

Hij studeerde aan de École normale supérieure de Cachan, Engineering School en hij behaalde een Doctoraat in Mechanical Engineering met een specialisatie in geautomatiseerde bouwkunde en informatiewetenschappen. Hij heeft ook een aggregatie (*agrégation*) in Mechanical Engineering, de hoogste lesbevoegdheidserkenning die men in Frankrijk kan behalen.

vi. *Mevrouw Claudie Haigneré (tot de AVA van 2020) - onafhankelijk bestuurder*

Mevrouw Claudie Haigneré bezit de Franse nationaliteit. Ze is reumatologe van opleiding, met een Doctoraat in de Wetenschappen, met specialisatie in de neurowetenschappen. In 1985 werd ze door de CNES (Centre national des Études spatiales) geselecteerd als kandidaat-astronaut.

Ze is onafhankelijk bestuurder van Sanofi sinds 2008, alsook lid van het Comité Benoeming en Bestuur en van het Remuneratiecomité.

Mevrouw Claudie Haigneré begon haar carrière als reumatologe bij het Cochin Hospitaal te Parijs in 1984. In 1966 nam ze deel aan de wetenschappelijk ruimtemissie naar het MIR ruimtestation (Cassiopée, een Frans-Russische missie), en in 2001 aan de wetenschappelijke en technische ruimtemissie naar het Internationaal Ruimtestation (Mission Andromède). Van 2002 tot 2004 was ze Vice-Minister voor Onderzoek en Nieuwe Technologieën in de Franse regering, en vervolgens Vice-Minister voor Europese Zaken van 2004 tot 2005. Tussen 2005 en 2009 was ze adviseur voor het Europees Ruimteagentschap (ESA).

Mevrouw Claudie Haigneré is momenteel bestuurder van verschillende verenigingen in Frankrijk: Fondation de L'Université de Lyon, Fondation C-Génial, Fondation d'Entreprise L'Oréal. Ze is ook lid van de Académie des Technologies, de Académie des Sports, de Académie Nationale de l'Air et de l'Espace en de Académie des Sciences de l'Outre-Mer.

vii. De heer Patrick Kron (tot de AVA van 2018) - onafhankelijk bestuurder

De heer Patrick Kron bezit de Franse nationaliteit. Hij studeerde aan de École polytechnique en aan de École des mines van Parijs.

Hij is onafhankelijk bestuurder van Sanofi sinds 2014 en is momenteel voorzitter van de het Remuneratiecomité en lid van het Comité Benoemingen en Bestuur, alsook van het Strategisch Comité van Sanofi.

De heer Patrick Kron begon zijn carrière bij het Franse Ministerie van Industrie waar hij actief was van 1979 tot 1984. Vervolgens verwoogde hij de Pechiney Groep waar hij van 1984 tot 1988 de operationele verantwoordelijkheid droeg voor één van de belangrijkste fabrieken van de Groep in Griekenland, en directeur werd van de Griekse dochtermaatschappij. Van 1988 tot 1993 had hij verschillende hoge operationele en financiële posities binnen Pechiney, waarbij hij eerst een geheel van activiteiten in aluminiumverwerking leidde en vervolgens directeur werd van de divisie Electrometallurgie. In 1993 werd hij lid van het uitvoerend comité van de Pechiney Groep en werd hij benoemd als voorzitter van de raad van Carbone Lorraine, een positie die hij tot 1997 bekleedde. Van 1995 tot 1997 was hij verantwoordelijk voor de Food and Health Care Packaging divisie van Pechiney en bekleedde hij de positie Chief Operational Officer van de American National Can Company in Chicago (VSA). Van 1998 tot 2002 was Patrick Kron CEO van Imerys, voor hij in 2002 Alstom verwoogde.

Hij is CEO van Alstom sinds 1 januari 2003, en voorzitter en CEO sinds 11 maart 2003.

Patrick Kron kreeg in 2004 de Légion d'honneur toegekend en is Officier van de Nationale Orde van Verdienste sinds 2007. Daarnaast is hij ook bestuurder van Bouygues, Lafarge-Holcim en Elval Halcor S.A., voorzitter van Truffle Capital SAS en van PKC&I SAS, en vice-president van Les Arts Florissants, een zangkoorvereniging.

viii. Mevrouw Fabienne Lecorvaisier (tot de AVA van 2021) - onafhankelijk bestuurder

Mevrouw Fabienne Lecorvaisier bezit de Franse nationaliteit. Ze studeerde af aan de École nationale des Ponts et Chaussées.

Ze is onafhankelijk bestuurder van Sanofi en lid van het Audit Comité sinds 2013.

Mevrouw Fabienne Lecorvaisier begon haar carrière bij Société Générale en bekleedde nadien verschillende posities bij Barclays Bank en Banque du Louvre. In 1993 verwoogde ze de Essilor Groep als Development Director, waarna ze werd benoemd als Finance and Information Systems Director van Essilor Amerika in 1996, en vervolgens als Chief Financial Officer van de Groep in 2001 en Senior Vice-President Strategy and Acquisitions in 2007. In 2008 werd ze benoemd als Chief Financial Officer van de Air Liquide Groep, en als lid van het uitvoerend comité. Sinds juli 2017 is ze Executive Vice-President van de Air Liquide Groep, verantwoordelijk voor de financiën, operationele controle en het algemeen secretariaat. Naast haar huidige functies, rapporteren ook het juridisch departement, het departement algemene controle en de aandeelhoudersdiensten aan haar.

Mevrouw Fabienne Lecorvaisier is voorzitter en CEO van Air Liquide Finance SA en Air Liquide Welding SA en bestuurder van Air Liquide International, Air Liquide France Industries, Air Liquide Eastern Europe en Aqualung International SA, alsook bestuurder van American Air Holdings en SOAEO. Ze is ook Executive Vice President van Air Liquide International en Manager van Air Liquide US LLC.

ix. Mevrouw Melanie Lee (tot de AVA van 2021) - onafhankelijk bestuurder

Mevrouw Melanie Lee is Brits staatsburger. Mevrouw Melanie Lee, Dr., CBE, is Chief Scientific Officer bij BTG plc (sinds November 2014), een bedrijf dat actief is in interventionele geneeskunde in vaatziekten, oncologie en pulmonologie.

Na haar academische carrière bracht ze 10 jaar door bij Glaxo/GlaxoWellcome (1988-1998). In 1998 vervoegde ze Celltech plc als Executive Director of Research. Celltech plc werd vervolgens overgenomen door UCB waar ze Executive Vice President, Research and Development werd. Nadat ze UCB in 2009 verliet, bekleedde ze met succes de positie van CEO bij Syntaxin Ltd, een biotech bedrijf in het Verenigd Koninkrijk. Na de overdracht van het bedrijf aan Ipsen, richtte ze in 2014 NightstaRx Ltd op, een bedrijf gesteund door Syncona.

Mevrouw Melanie Lee behaalde een basisdiploma (*undergraduate*) in Biologie aan de Universiteit van York en vervolgens een Doctoraat aan het National Institute for Medical Research in Londen. Ze werkte als postdoctoraal medewerker in de moleculaire genetica, eerst op gist aan het Imperial College London, en vanaf 1985 met Sir Paul Nurse, Nobelprijswinnaar, in de Lincoln's Inn Laboratories van het Imperial Cancer Research Fund. Mevrouw Lee ontving de rang van Commander of the Most Excellent Order of the British Empire voor dienst aan de geneeskundige wetenschappen in 2009.

x. Mevrouw Suet-Fern Lee (tot de AVA van 2019) - onafhankelijke bestuurder

Mevrouw Suet-Fern Lee is staatsburger van Singapore. Ze behaalde een diploma in de Rechten van Cambridge University.

Ze is onafhankelijk bestuurder van Sanofi sinds 2011.

Mevrouw Suet-Fern Lee behaalde de titel van advocaat te Gray's Inn, Londen in 1981 voor ze lid werd van de Balie van Singapore in 1992. Ze is partner bij Morgan Lewis & Bockius LLP en lid van de raad.

Sinds 2006 is ze lid van de Board of Trustees van de Nanyang Technological University en van de Accounting Advisory Board van de National University of Singapore Business School. In 2007 werd ze lid van het adviescomité van de Singapore Management University School of Law.

Suet-Fern Lee is momenteel bestuurder van Axa en lid van het toezichtshoudend orgaan (*Supervisory Board*) van Rothschild in Frankrijk. In Singapore is ze bestuurder van Stamford Corporate Services Pte Ltd. In de Verenigde Staten is ze bestuurder van het World Justice Project en van Morgan Lewis & Bockius. In de Kaaimaneilanden is ze bestuurder van Caldecott Inc.

xi. De heer Christian Mulliez (tot de AVA van 2018)

De heer Christian Mulliez is Frans staatsburger. Hij behaalde zijn diploma aan de ESSEC (École Supérieure des Sciences Economiques et Commerciales).

Hij is bestuurder van Sanofi sinds 2004, en is ook lid van het Audit Comité en het Remuneratiecomité.

Van 1984 tot 2002 oefende de heer Christian Mulliez verschillende functies uit bij Synthélabo en vervolgens bij Sanofi- Synthélabo, waaronder die van Vice President of Finance. Sinds 2003 is hij Executive Vice President en Chief Financial Officer van L'Oréal.

De heer Christian Mulliez is ook voorzitter van de raad van bestuur van Regefi en bestuurder van DG 17 Invest in Frankrijk. Hij is bestuurder van L'Oréal USA Inc.

xii. Mevrouw Carole Piwnica (tot de AVA van 2020) - onafhankelijk bestuurder

Mevrouw Carole Piwnica is Belgisch staatsburger. Ze behaalde een rechtendiploma aan de Université Libre de Bruxelles en een Master in de Rechten van New York University.

Ze is onafhankelijk bestuurder van Sanofi sinds 2010 en lid van het Audit Comité.

Als lid van de balie van New York en Parijs, begon mevrouw Carole Piwnica haar carrière in 1985 bij Proskauer Rose, New York, waarna ze in 1987 het merger & acquisitions departement van Shearman & Sterling, Parijs verwoegde. Ze was General Counsel bij Gardini et Associés van 1991 tot 1994 alvorens de Amylum Groep te verwoegen, waar ze voorzitter was van 1996 tot 2000. Tussen 1996 en 2006 was ze Vice President en lid van de raad van bestuur van Tate & Lyle Plc, een wereldleider in suikerderivaten.

Mevrouw Carole Piwnica is momenteel lid van de raad van bestuur van Eutelsat Communications, lid van het toezichtshoudend orgaan (*Supervisory Board*), en van het auditcomité en strategisch comité van Rothschild & Co in Frankrijk. Ze is ook bestuurder van Naxos UK Ltd, een bedrijf gespecialiseerd in private equity consulting in het Verenigd Koninkrijk, bestuurder van Big Red, Elevance en Amyris Inc. in de V.S. en bestuurder van i20 in het Verenigd Koninkrijk.

xiii. Mevrouw Diane Souza (tot de AVA van 2020) - onafhankelijk bestuurder

Mevrouw Diane Souza is Amerikaans staatsburger. Ze behaalde een diploma Accounting van de University of Massachusetts en een eredoctoraat in Business Studies van de University of Massachusetts Dartmouth. Ze is een erkend boekhouder (*certified public accountant*).

Mevrouw Diane Souza is onafhankelijk bestuurder van Sanofi en lid van het Remuneratiecomité sinds 2016.

Diane Souza begon haar carrière als auditeur bij Price Waterhouse in 1979, en oefende vervolgens verschillende functies uit bij Deloitte Haskins & Sells tussen 1980 en 1988 alvorens ze terugkeerde naar Price Waterhouse van 1988 tot 1994. Van 1994 tot 2006, bekleedde ze verschillende hoge functies bij Aetna Inc. In 2007-2008 was ze principal consultant bij Strategic Business Solutions, LLC en van 2008 tot 2014 was ze actief als Chief Operating Officer bij OptumHealth Specialty Benefits, en vervolgens als CEO van UnitedHealthcare Specialty Benefits. Ze is bestuurder van Farm Credit East in de Verenigde Staten.

xiv. De heer Thomas Südhof (tot de AVA van 2020) - onafhankelijk bestuurder

De heer Thomas Südhof, MD, is Duits en Amerikaans staatsburger. Hij behaalde zijn diploma van arts aan de Universiteit van Göttingen aan de Faculteit Geneeskunde (Duitsland).

De heer Thomas Südhof is sinds 2016 onafhankelijk bestuurder van Sanofi.

Hij bekleedt de Avram Goldsteinleerstoel aan de School of Medicine van Stanford University, en hij is tevens hoogleraar moleculaire en cellulaire fysiologie, neurochirurgie, psychiatrie en neurologie. Voordien bracht hij 25 jaar door aan de University of Texas, Southwestern, waar hij voorzitter van het departement neurowetenschappen was. Zijn onderzoek van die periode was vooral gefocust op het mechanisme van synaptische informatietransmissie dat farmacologische gevolgen heeft voor het behandelen van neurodegeneratieve en neuro-psychiatrische aandoeningen. De heer Thomas Südhof, MD, won de Nobelprijs voor de Fysiologie of Geneeskunde (gedeeld met James Rothman en Randy Shekman) in 2013, the Albert Lasker Medical Basic Research Award samen met Richard Scheller, alsook de Bernhard Katz Award van de Biophysical Society (gedeeld met Reinhard Jahn).

xv. Mevrouw Marion Palme (tot de AVA van 2021) - bestuurder-werknemersvertegenwoordiger

Mevrouw Marion Palme is Duits staatsburger. Ze behaalde een Bachelor of Science in de Chemische Technologie aan de Provdavis School of International Management and Technology (Frankfurt, Duitsland).

Sinds mei 2017 vertegenwoordigt ze de werknemers als bestuurder van Sanofi. Ze is werknemer bij Sanofi sinds 2002.

Marion was lid van de Europese Ondernemingsraad van 2010 tot 2017. Ze is lid van de Duitse industriële vakbond voor mijnbouw, chemie en energie (IG BCE).

xvi. De heer Christian Senectaire (tot de AVA van 2021) - bestuurder-werknemers-vertegenwoordiger

De heer Christian Senectaire is Frans staatsburger. Hij heeft 30 jaar ervaring in werknemersvertegenwoordigingsorganen en sociale dialoog.

Sinds mei 2017 vertegenwoordigt hij als bestuurder de werknemers van Sanofi. Hij werd voorgedragen door de CFDT, de belangrijkste vakbond van het bedrijf in Frankrijk.

De heer Christian Senectaire werkt al bij Sanofi (en voorgangers Roussel-Uclaf, HMR, Aventis) sinds 1985.

Hij is gecertificeerd productietechnicus bij Sanofi's Vertolaye site (in de Auvergne-Rhône-Alpes regio). Hij is al sinds 1987 actief in werknemersvertegenwoordiging.

In het bijzonder is hij afwisselend lid geweest van de ondernemingsraad van de Vertolaye site en de centrale ondernemingsraad van Sanofi Chimie (1995-2017) alsook secretaris van dit orgaan (2005-2006), het Comité voor hygiëne, veiligheid en werkomstandigheden (CHSCT) en de werknemersvertegenwoordigers; lid van de ondernemingsraad Sanofi Groep (2005-2017) alsook secretaris van dit orgaan (2010 tot 2013). Hij was ook de centrale afgevaardigde van de CFDT vakbond, Sanofi Chimie van 2013 tot 2017 en adjunct-groepsafgevaardigde van de CFDT vakbond, Sanofi France van 2015 tot 2016.

De heer Christian Senectaire is ook lid van de toezichtsorganen van PEG en PERCO (groepsbesparingen (*Group Savings*) en pensioenspaarplannen) sinds 2009.

De heer Christian Senectaire is lid van het Comité Vergoeding en Transparantie van Laboratoires Pichot SAS.

4.3.2 Het Uitvoerend Comité

De Chief Executive Officer is Voorzitter van het Uitvoerend Comité. Het Uitvoerend Comité is verantwoordelijk voor het dagelijks bestuur van Sanofi en komt minstens twee keer per maand samen. Op datum van het Prospectus bestaat het Uitvoerend Comité uit de volgende leden:

- i. *De heer Olivier Brandicourt - Chief Executive Officer*

Zie biografie supra.

- ii. *De heer Dominique Carouge - Executive Vice President, Business Transformation*

Dominique Carouge studeerde aan de École Supérieure de Commerce de Reims. Hij heeft een CPA (certificat d'expertise comptable) in Frankrijk, alsook een Corporate Governance and Board Management certificaat van de Sciences Po (Certificat d'Administrateur de Sociétés).

Dominique Carouge begon zijn carrière in 1985 as extern auditeur bij Ernst & Young (EY), zowel in Frankrijk (Parijs) als in de V.S. (Philadelphia). Hij verbleef bij Sanofi in 1991. Sindsdien, en gedurende de laatste 27 jaar, bekleedde hij verschillende financiële posities met toenemende verantwoordelijkheid en leiderschap in Australië, Nieuw-Zeeland, Duitsland en Frankrijk. In 1991 werd hij benoemd tot Chief Financial Officer voor Hoechst Marion Roussel in Australië. Van 1999 tot 2002, stond hij aan het hoofd van Business Planning and Reporting bij Aventis Pharma in Frankfurt, Duitsland. In 2003 werd hij benoemd tot Operations Controller voor de Aventis Groep.

In 2005 werd Dominique Carouge Chief Financial Officer voor de Vaccins divisie.

Van 2009 tot 2011 bekleedde hij de rol van Vice-President, Chief Strategy and Finance Officer bij Sanofi Pasteur, en de rol van Vice-President, Administration & Management for Global R&D van 2011 tot 2016.

Op 1 januari 2016 werd hij benoemd tot Deputy CFO en Head of Finance Operations and Group Controlling.

Hij werd benoemd tot zijn huidige positie in januari 2018, met ingang vanaf 15 februari 2018.

Dominique Carouge is Frans staatsburger.

- iii. *De heer Olivier Charmeil - Executive Vice President, General Medicines and Emerging Markets*

De heer Olivier Charmeil studeerde aan de HEC (École des Hautes Etudes Commerciales) en aan het Institut d'Etudes Politiques in Parijs.

Als Frans staatsburger werkte hij in het Mergers & Acquisitions departement van Banque de l'Union européenne van 1989 tot 1994. Hij verbleef bij Sanofi Pharma in 1994 als hoofd van de afdeling Business Development. Sindsdien bekleedde hij verschillende sleutelfuncties, waaronder CFO Azië, Chief of Staff voor de CEO van Sanofi en CEO van het Frans filiaal, en integratieleider voor de merger van Sanofi en Aventis. In 2006 werd hij benoemd als Hoofd van de Asia Pharma Operations, en in 2008 werd Pharma Operations Japan toegevoegd aan zijn verantwoordelijkheden, alsook Asia/Pacific & Japan Vaccines in februari 2009. De heer Olivier Charmeil stond vanaf januari 2011 aan het hoofd van Sanofi Pasteur en werd midden 2015 benoemd tot Executive Vice-President van Sanofi Pasteur.

In juni 2016 werd hij benoemd tot zijn huidige functie.

iv. De heer Jérôme Contamine - Executive Vice President, Chief Financial Officer

De heer Jérôme Contamine studeerde aan de École Polytechnique (Paris X), de ENSAE (École nationale de la Statistique et de l'Administration) en deENA (École nationale d'Administration). Na vier jaar aan het Rekenhof als Senior State General Auditor, vervoegde hij Elf Aquitaine in 1988, als adviseur van de Chief Financial Officer, en werd hij Group Finance and Treasury Director in 1991. In 1995 werd hij Algemeen Directeur van Elf Petroleum in Noorwegen, nadat hij eerst benoemd werd tot Adjuut-Vice-Directeur van de Elf Upstream Divisie voor Europa en de V.S. In 1999 werd hij benoemd als lid van de taskforce voor de integratie met Total, waarbij hij de reorganisatie leidde van de samengesmolten entiteit, TotalFinaElf en in 2000 werd hij Vice President voor Europa en Centraal-Azië, Upstream Divisie van Total. In hetzelfde jaar vervoegde hij Veolia Environnement als CFO en Deputy General Manager. In 2003 werd hij Vice President Senior Executive, Deputy Chief Executive Officer, Financial Director van Veolia Environnement. Sinds 2006 is hij bestuurder van Valeo.

Jérôme Contamine vervoegde Sanofi als Executive Vice President, Chief Financial Office (CFO) in maart 2009.

Hij is Frans staatsburger.

v. Mevrouw Karen Linehan - Executive Vice President, Legal Affairs and General Counsel

Mevrouw Karen Linehan studeerde af van Georgetown University met een Bachelor of Arts en een Juris Doctor diploma. Alvorens te werken als jurist, maakte mevrouw Linehan deel uit van de medewerkers van het Congres voor de Speaker of the U.S. House of Representatives van september 1977 tot augustus 1986. Tot december 1990 was ze partner in een advocatenkantoor in New York.

In januari 1991 vervoegde ze Sanofi als Assistant General Counsel van de Amerikaanse dochtermaatschappij. In juli 1996 verhuisde mevrouw Linehan naar Parijs om te werken op internationale aangelegenheden binnen Sanofi, waarna ze verschillende posities bekleedde op de juridische afdeling, meest recent die van Vice President - Deputy Head of Legal Operations.

Ze werd benoemd tot haar huidige functie in maart 2007.

vi. De heer David Loew, Executive Vice President of Sanofi Pasteur

De heer David Loew heeft een diploma Finance and Marketing en een MBA van de Universiteit van St. Gallen.

Als Zwitsers staatsburger begon hij zijn carrière in de Verenigd Staten bij Coopers & Lybrand and Hewlett Packard in 1990, alvorens te starten bij Riche in 1992. Gedurende de daaropvolgende 21 jaren, bekleedde de heer David Loew verschillende posities binnen Roche, waaronder Global Oncology Head, General Manager Switzerland, Global Chief Marketing Officer & Head of Global Product Strategy, Region Head Eastern Europe, Middle East and Africa voor de Pharma Division van Roche. De heer David Loew vervoegde Sanofi in juli 2013 als Senior Vice President Commercial Operations Europe en werd Head Global Commercial Operations van Sanofi Pasteur in januari 2016.

Hij werd benoemd tot zijn huidige functie in juni 2016.

vii. De heer Philippe Luscan - Executive Vice President, Global Industrial Affairs

De heer Philippe Luscan studeerde af van de École polytechnique en de École des Mines in Parijs, met een specialisatie in biotechnologie. Hij begon zijn carrière in 1987 als Hoofd van Productie bij Danone.

In 1990 vervoegde hij Sanofi als Head of Site bij Sanofi Chimie in Sisteron, waarna hij benoemd werd tot Head Industrial Affairs bij Sanofi in de Verenigde Staten, gevolgd door zijn benoeming tot Vice President Supply Chain, en zijn benoeming tot Vice President Chemistry in september 2006.

Van januari 2015 tot september 2017 was hij Voorzitter van Sanofi in Frankrijk.

Hij werd benoemd tot Executive Vice President Global Industrial Affairs in september 2008.

viii. De heer Alan Main - Executive Vice President, Consumer Healthcare

De heer Alan Main behaalde zijn BA (met onderscheiding) in International Marketing aan de Thames Polytechnic in Londen, en volgde verschillende executive and leadership development opleidingen aan Business Schools in Londen, Harvard en Columbia, alsook aan INSEAD (Azië).

Alan heeft meer dan 30 jaar ervaring in marketing en general management op het gebied van Consumer Health and Medical Device, te beginnen bij Stafford Miller/Block Drug (nu deel van GSK). Hij zette zijn carrière verder bij Merrell Dow (nu deel van Sanofi) en vervolgens bij London Rubber Company. In 1992 vervoegde hij Roche Consumer Health, waar hij posities met toenemende verantwoordelijkheid bekleedde in het Verenigd Koninkrijk, Zuid-Afrika en de regio Azië en de Stille Oceaan. Na de overname van Roche Consumer Health door Bayer in 2004 bleef Alan sleutelposities in het management uitoefenen, waaronder Region Head voor Azië en de Stille Oceaan en Europa. In 2010 maakte Alan de overstap naar de medical device afdeling van Bayer als Global President van Bayer Medical Care.

Hij werd benoemd tot zijn huidige functie in oktober 2016.

De heer Alan Main is staatsburger van het Verenigd Koninkrijk.

ix. De heer Muzammil Mansuri , Ph.D. - Executive Vice President, Strategy & Business Development

De heer Muzammil Mansuri is staatsburger van zowel de Verenigde Staten als het Verenigd Koninkrijk en behaalde een Bachelor of Science in de Chemie en een Doctoraat in de Organische Chemie aan University College London. Hij werkte als postdoctoraal medewerker aan de University of California, Los Angeles (UCLA) en Columbia University.

De heer Muzammil Mansuri heeft meer dan 35 jaar ervaring, sinds hij in 1981 bij Shell Research Limited begon als onderzoeker. Na Shell bracht hij verschillende jaren door bij Bristol-Myers Company in verschillende R&D posities met toenemende verantwoordelijkheid. Van 2007 tot 2010 was Muzammil Mansuri voorzitter en CEO van CGI Pharmaceuticals. Zijn meest recente functie was die van Senior Vice President, Research & Development Strategy and Corporate Development bij Gilead Sciences.

Hij werd benoemd tot zijn huidige functie in februari 2016.

x. *De heer Ameet Nathwani, MD - Executive Vice President, Medical Affairs*

De heer Ameet Nathwani is staatsburger van het Verenigd Koninkrijk. Hij werd geboren in Oeganda en ging naar school in het Verenigd Koninkrijk. Hij studeerde af in de geneeskunde in 1987 in Londen, en specialiseerde vervolgens in de Cardiologie bij verschillende universitaire ziekenhuizen in Londen, en behaalde bovendien ook een diploma in de Farmaceutische Geneeskunde en een executive Master in Business Administration.

Dr. Nathwani heeft meer dan 20 jaar ervaring in de farmaceutische industrie, sinds hij begon bij Glaxo Group Research in 1994. In de periode van 1994 tot 2004 bekleedde hij steeds belangrijker wereldwijde functionele en franchise leiderschapsposities in onderzoek en ontwikkeling bij Glaxo, SmithKline Beecham en GlaxoSmithKline, zowel in Europa als in de Verenigde Staten. In 2004 vervoegde hij Novartis als Senior Vice President en Global Development Head of the Cardiovascular and Metabolic Franchise. Gedurende de volgende 11 jaar bekleedde hij verschillende belangrijke commerciële en development posities, waaronder Global Head of the Critical Care Business Franchise. Hij werd benoemd tot Global Head of Medical Affairs Novartis Pharma AG in juni 2014 en werd lid van het Pharma Executive Committee, waar hij de oprichting van Real World Evidence Center of Excellence and Digital Medicine Capability leidde.

Hij werd benoemd tot zijn huidige positie in mei 2016.

xi. *De heer Stefan Oelrich - Executive Vice President, Diabetes & Cardiovascular*

De heer Stefan Oelrich, Duits staatsburger, behaalde een Master in Business Administration aan de Business School van de Kamer van Koophandel te Keulen.

Hij begon zijn carrière bij Bayer AG in Duitsland in 1992, waar hij posities met toenemende verantwoordelijkheid en leiderschap op zich nam in Latijns-Amerika, Europa en de Verenigde Staten, waaronder Algemeen Directeur van Bayer Healthcare in België en Frankrijk. Hij leidde de US Marketing Divisie van Bayer Pharmaceutical als Vice President van Marketing, gevolgd door een promotie tot Senior Vice President en Algemeen Directeur van US Women's Healthcare.

Binnen Sanofi bekleedde de heer Stefan Oelrich de positie van hoofd van de globale diabetes franchise sinds 2016. Voordien was hij actief als Diabetes & Cardiovascular (DCV) Europe Region Head & Sanofi Europe Coordinator, en was hij betrokken bij de oprichting van een global business unit voor Diabetes & Cardiovascular (DCV) sinds midden 2015. Tussen 2011 en 2015 was hij actief als Algemeen Directeur in Duitsland, Zwitserland en Oostenrijk.

Hij werd benoemd tot zijn huidige functie in oktober 2017.

xii. *De heer Roberto Pucci - Executive Vice President, Human Resources*

De heer Roberto Pucci behaalde een diploma in de Rechten van de Universiteit van Lausanne, Zwitserland. Hij begon zijn carrière in 1985 bij Coopers & Lybrand in Genève, Zwitserland als extern auditeur.

Vervolgens begon hij bij Hewlett-Packard (HP) in 1987, waar hij verschillende posities bij de personeelsdienst in Zwitserland en Italië uitoefende, waaronder Personeelsdirecteur voor de Europese hoofdzetel in Zwitserland en Personeelsdirecteur in Italië. In 1999 werd hij Director Compensation & Benefits voor Agilent Technologies, een spin-off van HP, en in 2003 werd hij benoemd tot Vice President Human Resources voor Europa.

In 2005 verhuisde hij naar de Verenigde Staten om Case New Holland te vervoegen, een dochtermaatschappij van de Fiat Group, als Senior Vice President Human Resources, en in 2007 werd hij benoemd tot Executive Vice President Human Resources van de Fiat Group in Torino, Italië.

Hij werd benoemd tot zijn huidige functie in oktober 2009.

xiii. De heer Bill Sibold - Executive Vice President, Sanofi Genzyme

De heer Bill Sibold, Amerikaans en Canadees staatsburger, behaalde een MBA aan de Harvard Business School en een BA in Moleculaire Biofysica en Biochemie aan Yale University.

Hij heeft meer dan 25 jaar ervaring in de biofarmaceutische industrie sinds hij zijn carrière begon bij Eli Lilly. Hij bekleedde verschillende leiderschapsposities binnen Biogen, waaronder het aansturen van de commerciële operaties in de Verenigde Staten in neurologie, oncologie en reumatologie, en het algemeen beleid van de activiteiten van Biogen in Australia en Azië en de Stille Oceaan gebieden. Naast zijn tijd bij Biogen, was de heer Sibold ook Chief Commercial Officer bij Avanir Pharmaceuticals.

De heer Bill Sibold vervoegde Sanofi eind 2011 als hoofd van de MS franchise waar hij de succesvolle lancering van Aubagio® en Lemtrada® overzag. Zijn meest recente positie was die van hoofd van de Global Multiple Sclerosis, Oncology and Immunology Organization binnen Sanofi Genzyme, sinds januari 2016, waarbij hij de voorbereiding van de wereldwijde lancering van Dupilumab en Sarilumab leidde.

Hij werd benoemd tot zijn huidige functie in juli 2017.

xiv. Mevrouw Kathleen Tregoning - Executive Vice President, External Affairs

Mevrouw Tregoning, Amerikaans staatsburger, behaalde een Bachelor of Arts in Internationale Betrekkingen aan Stanford University, en een Master of Arts aan Harvard University, John F. Kennedy School of Government.

Ze heeft meer dan 20 jaar professionele ervaring in beleid, belangenbehartiging, het vergroten van betrokkenheid van stakeholders en externe betrokkenheid. Ze begon haar carrière in 1993 bij Andersen Consulting in San Francisco en trad later in dienst als assistent-adjunct-burgemeester, bij de burgemeester van Los Angeles. In 2001, verhuisde mevrouw Tregoning naar Washington D.C., waar ze actief was in verschillende posities gerelateerd aan het gezondheidsbeleid in de United States Senate en de United States House of Representatives, waaronder een vaste positie bij het House Ways & Means Committee. Ze vervoegde Biogen in 2006 als Vice President, Public Policy & Government Affairs en werd in 2015 benoemd tot Senior Vice President, Corporate Affairs.

Ze werd benoemd tot haar huidige functie in februari 2017.

De heer Zerhouni werd geboren in Algerije, waar hij het eerste deel van zijn opleiding geneeskunde voltooide. In 1975 zette hij zijn academische carrière voort aan de John Hopkins University en in het John Hopkins ziekenhuis in de Verenigde Staten, waar hij uiteindelijk professor in de Radiologie en Biomedische Techniek werd. Hij was actief als voorzitter van het Russell H. Morgan Departement voor Radiologie en Radiologische Wetenschap, Vice-Decaan voor Onderzoek en Uitvoerend Vice-Decaan voor de Faculteit Geneeskunde van 1996 tot 2002, alvorens hij werd benoemd tot directeur van het National Institutes of Health of the United States of America van 2002 tot 2008. De heer Zerhouni werd aanvaard als lid van de US National Academy of Sciences' Institute of Medicine in 2000. Hij werd benoemd tot Chair of Innovation aan het Collège de France en als lid van de Franse Académie nationale de Médecine in 2010, en ontving de prijs voor Transatlantic Innovation Leadership in december 2011. Hij is auteur van meer dan 200 wetenschappelijke publicaties en registreerde acht octrooien. In 2013 werd hij benoemd als lid van de US National Academy of Engineering. Hij is ook lid van de Raad van Bestuur van Danaher. Dr. Zerhouni is Amerikaans staatsburger.

In februari 2009 benoemde Sanofi de heer Zerhouni als Scientific Advisor van de Chief Executive Officer en als Senior Vice-President Research & Development. Hij werd verder benoemd tot President Global Research & Development Medicines and Vaccines en als lid van Sanofi's Uitvoerend Comité in januari 2011.

4.3.3 Gespecialiseerde comités

In overeenstemming met de AFEP-MEDEF richtlijnen, heeft de Raad van Bestuur vier gespecialiseerde comités opgericht:

i. Audit Comité

Het Audit Comité overziet aangelegenheden die verband houden met de voorbereiding en controle van de boekhouding en financiële gegevens. Onverminderd de bevoegdheid van de Raad van Bestuur zal het Audit Comité onder andere verantwoordelijk zijn voor het toezicht op:

- het voorbereidingsproces van de financiële informatie;
- de doeltreffendheid van de mechanismen voor interne controle en risicomanagement;
- de audit van de jaarrekeningen van de moedervernootschap en de geconsolideerde jaarrekeningen door de commissarissen;
- de onafhankelijkheid van de commissarissen.

De rol van het Audit Comité is niet hoofdzakelijk om de jaarrekeningen in detail te onderzoeken, maar eerder om het voorbereidingsproces ervan te monitoren en de geldigheid te beoordelen van de gekozen boekhoudkundige behandeling die wordt gebruikt voor belangrijke transacties.

Op datum van het Prospectus bestaat het Audit Comité uit de volgende Bestuurders:

- De heer Robert Castaigne, Voorzitter;
- Mevrouw Fabienne Lecorvaisier;
- De heer Christian Mulliez;
- Mevrouw Carole Piwnica.

Alle leden van dit comité hebben via hun opleiding of werkervaring financiële of boekhoudkundige kennis verworven.

ii. Remuneratiecomité

Het Remuneratiecomité zal:

- aanbevelingen en voorstellen doen aan de Raad van Bestuur over de vergoeding, pensioenen en het welzijnsbeleid, aanvullende pensioenplannen, voordelen in natura en andere geldelijke voordelen van de uitvoerende bestuurders van Sanofi, en over het toekennen van prestatie-gerelateerde aandelen en aandelenopties;
- de methoden afbakenen die worden gebruikt om het variabele deel van de vergoeding aan de uitvoerende bestuurders te bepalen, en erop toezien dat deze methoden worden gebruikt;
- het algemene beleid uittekenen in verband met het toekennen van prestatie-gerelateerde aandelen en aandelenopties, en de frequentie van deze toekenningen bepalen voor elke categorie van begunstigde;
- het systeem voor de verdeling van zitpenningen onder de Bestuurders herzien;
- de Chief Executive Officer adviseren over de vergoeding van de belangrijkste hogere leidinggevenden (*Key Senior Executives*).

Op datum van het Prospectus bestaat het Comité uit de volgende Bestuurders:

- De heer Patrick Kron, Voorzitter;
- Mevrouw Claudie Haigneré;
- De heer Christian Mulliez;
- Mevrouw Diane Souza.

iii. Comité Benoemingen en Bestuur

Het Comité Benoemingen en Bestuur zal:

- geschikte kandidaten voordragen aan de Raad van Bestuur voor de benoeming tot bestuurder of *executive officer*;
- corporate governance regels opstellen voor de vennootschap, toezien op de uitvoering ervan;
- ervoor zorgen dat er een adequate opvolgingsplanning worden bepaald voor de uitvoerende organen van de vennootschap;
- toezien op de naleving van ethische normen zowel binnen de vennootschap als in haar contact met derden;
- bepalen voor elke bestuurder of hij of zij als onafhankelijk kan worden beschouwd, zowel op het moment van de initiële benoeming als op jaarbasis voor de publicatie van het Referentiedocument, en haar conclusies melden aan de Raad van Bestuur;
- methoden voorstellen om de werking van de Raad van Bestuur te evalueren, en toezien op de uitvoering ervan;
- het rapport van de Voorzitter over corporate governance onderzoeken.

Op datum van het Prospectus bestaat dit Comité uit de volgende Bestuurders:

- De heer Serge Weinberg, Voorzitter;
- De heer Patrick Kron;
- Mevrouw Claudie Haigneré.

iv. Strategisch Comité

Het Strategisch Comité wordt belast met het evalueren van de belangrijkste strategische opties met het oog op de ontwikkeling van de activiteiten van Sanofi. Het Comité informeert de Raad van Bestuur over aangelegenheden van groot strategisch belang, zoals:

- overname-, fusie- en samenwerkingsmogelijkheden;
- ontwikkelingsprioriteiten;
- financiële en beursstrategieën, en naleving van de belangrijkste financiële ratio's;
- mogelijke diversifiëringsopportuniteiten; en
- in het algemeen, elke strategische optie die wordt geacht essentieel te zijn voor de toekomst van de vennootschap.

Op datum van het Prospectus bestaat dit Comité uit de volgende Bestuurders:

- De heer Serge Weinberg, Voorzitter;
- De heer Laurent Attal;
- De heer Olivier Brandicourt;
- De heer Patrick Kron.

4.4 AANDEELHOUDERS- EN KAPITAALSTRUCTUUR VAN SANOFI

Op datum van het Prospectus bedraagt het maatschappelijk kapitaal van Sanofi 2.508.039.808 EUR, vertegenwoordigd door 1.254.019.904 aandelen. Het aantal aandelen die werkelijk stemrecht geven bedraagt 1.400.552.310 (exclusief eigen aandelen), terwijl het theoretisch aantal stemrechten wordt geschat op 1.400.726.036 (inclusief ingekochte eigen aandelen).

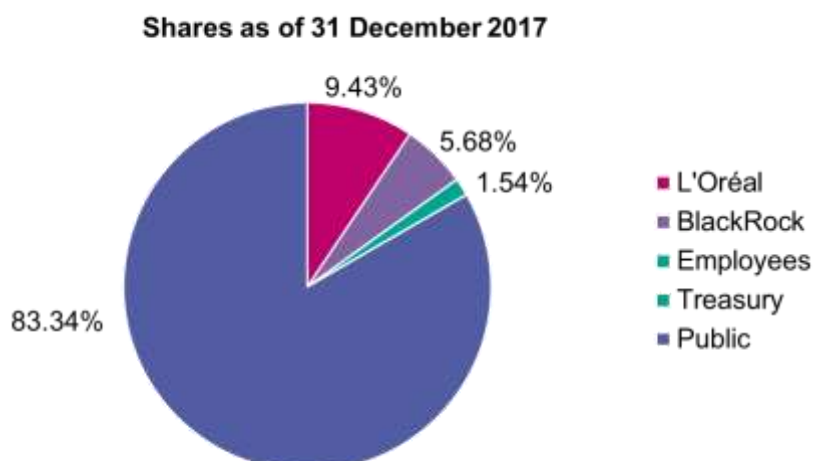
Alle aandelen hebben een nominale waarde van 2 EUR, zijn van dezelfde klasse en volledig volgestort.

De aandelen van Sanofi zijn genoteerd op Euronext Parijs sinds 25 mei 1999 onder ISIN code FR0000120578. Sinds 1 juli 2002 zijn de aandelen van Sanofi ook genoteerd op de New York Stock Exchange als ADSs (American Depositary Shares). Eén gewoon aandeel vertegenwoordigt twee ADSs.

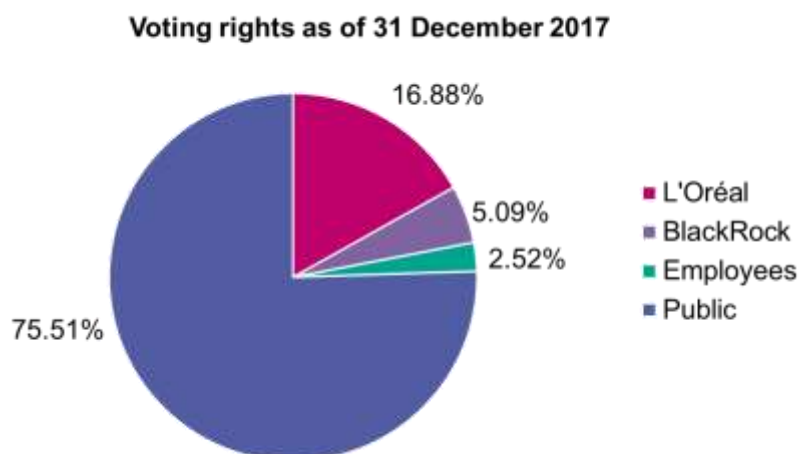
Elk aandeel op naam dat volledig volstort is en voor minstens twee jaar geregistreerd is in naam van dezelfde aandeelhouder krijgt dubbel stemrecht.

Het dubbel stemrecht houdt automatisch op voor elk aandeel dat wordt omgezet in een aandeel aan toonder, of dat wordt overgedragen aan een nieuwe eigenaar, onverminderd wettelijke uitzonderingen. Bonusaandelen die ontstaan als gevolg van een kapitaalverhoging door incorporatie van reserves, winsten of uitgiftepremies, krijgen het voordeel van dubbel stemrecht vanaf hun uitgifte en voor zover ze werden toegewezen op basis van aandelen die al dubbel stemrecht genieten.

Op 31 december 2017 zag de aandeelhoudersstructuur eruit als volgt:

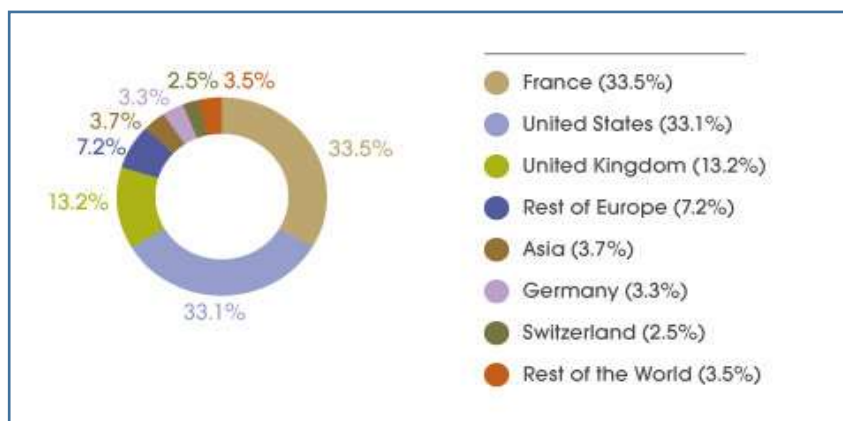


Op 31 december 2017 waren de stemrechten verdeeld als volgt:



Het verschil tussen het percentage van de aandelen en het percentage van de stemrechten wordt verklaard door het dubbel stemrecht, en door het feit dat Sanofi eigen aandelen aanhoudt die geen stemrecht hebben.

Op 31 december 2017 was de geografische spreiding van de aandeelhouders als volgt:



4.5 STRUCTUUR VAN DE SANOFI GROEP

4.5.1 Algemeen

De Sanofi Groep bestaat uit vijf global business units, die elk gericht zijn op verschillende therapeutische vakgebieden. Ten eerste is er de Vaccines Unit (*Sanofi Pasteur*). Ten tweede is er de Diabetes & Cardiovascular Unit, die zich richt op het aanleveren van innovatieve, value-based geneesmiddelen en geïntegreerde oplossingen in deze therapeutische domeinen. Ten derde is er de Specialty Care Unit (*Sanofi Genzyme*), die is gericht op het ontwikkelen van gespecialiseerde behandelingen voor slopende ziekten die vaak moeilijk te diagnosticeren zijn, vooral op het gebied van zeldzame ziekten, multiple sclerose, oncologie en immunologie. Sanofi is ook actief in Consumer Healthcare (*CHC*), met een wijd aanbod aan producten in verschillende categorieën, zoals vitamines, mineralen en voedingssupplementen, hoest- en verkoudheidsproducten, spijsverteringsverbetering en pijnmedicatie. Tenslotte heeft Sanofi ook een business unit gewijd aan General Medicine and Emerging Markets, die is gericht op de generische vormen van mature geneesmiddelen en de commercialisering van alle sinds enige tijd bestaande Sanofi producten (*Established Products*) en generica over heel de wereld.

Sanofi heeft vestigingen in meer dan 100 landen, over heel de wereld.

4.5.2 Belangrijke dochterondernemingen

Sanofi is de moederverenootschap van een geconsolideerde groep die bestaat uit meer dan 400 vennootschappen. De tabel hieronder zet de belangrijkste dochtervennootschappen van Sanofi uiteen, volgens de situatie op 31 december 2017.

Belangrijke dochtervennootschap	Datum van oprichting	Land van oprichting	Belangrijkste activiteit	Financiële deelneming en Stemrecht
Aventis Inc.	07/01/1968	Verenigde Staten	Farmaceutica	100%
Aventis Pharma SA	09/24/1974	Frankrijk	Farmaceutica	100%
Genzyme Corporation	11/21/1991	Verenigde Staten	Farmaceutica	100%
Hoechst GmbH	07/08/1974	Duitsland	Farmaceutica	100%

Belangrijke dochtervennootschap	Datum van oprichting	Land van oprichting	Belangrijkste activiteit	Financiële deelneming en Stemrecht
Sanofi-Aventis Amérique du Nord	09/20/1985	Frankrijk	Farmaceutica	100%
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH	06/30/1997	Duitsland	Farmaceutica	100%
Sanofi-Aventis Europe	07/15/1996	Frankrijk	Farmaceutica	100%
Sanofi-Aventis US LLC	06/28/2000	Verenigde Staten	Farmaceutica	100%
Sanofi-Aventis Participations SAS	02/25/2002	Frankrijk	Farmaceutica	100%
Sanofi Pasteur	02/08/1989	Frankrijk	Vaccins	100%
Sanofi Pasteur Inc.	01/18/1977	Verenigde Staten	Vaccins	100%
Sanofi Winthrop Industrie	12/11/1972	Frankrijk	Farmaceutica	100%
Chattem, Inc.	11/11/1909	Verenigde Staten	Farmaceutica	100%

Sinds 2009 onderging Sanofi belangrijke veranderingen door talrijke overnames, in het bijzonder die van Genzyme in april 2011 en Merial in september 2009. Op 1 januari 2017 rondde Sanofi en Boehringer Ingelheim (BI) de strategische transactie af die ze in juni 2016 overeenkwamen, waarbij Sanofi's Animal Health divisie (Merial) werd omgeruild voor BI's Consumer Healthcare divisie. Eind december 2016 beëindigden Sanofi Pasteur en MSD (in de Verenigde Staten en Canada gekend als Merck) hun joint-venture Sanofi Pasteur MSD. Op 8 maart 2018 nam Sanofi Bioverativ Inc. over, een leider in de hemofiliemarkt, voor een bedrag van 11,6 miljard USD, waarmee de aanwezigheid van Sanofi in gespecialiseerde zorg sterk werd uitgebreid en bovendien haar leiderschap in het veld van zeldzame ziekten werd versterkt.

In bepaalde landen voert Sanofi haar bedrijfsactiviteiten uit via joint-ventures met plaatselijke partners. Daarnaast sloot Sanofi wereldwijd samenwerkingsovereenkomsten af, met (i) Regeneron, in verband met Zaltrap®, organische therapeutische antilichamen zoals Praluent® en immunologische antilichamen zoals Dupixent® en Kevzara®; en (ii) met BMS, in verband met Plavix®.

4.5.3 Interne bedrijfsorganisatie

Sanofi en haar dochterondernemingen vormen samen een groep die is georganiseerd rond drie activiteiten: Geneesmiddelen, Consumer Healthcare en Human Vaccins.

In 2017 integreerde Sanofi geleidelijk aan de Consumer Healthcare activiteiten van Boehringer Ingelheim (BI), overgenomen op 1 januari 2017. Na de voltooiing van het integratieproces en de effectieve inwerkingtreding op 31 december 2017, vormen de Consumer Healthcare activiteiten een apart operationeel segment.

Binnen Sanofi rust de verantwoordelijkheid voor onderzoek en ontwikkeling (R&D), elk binnen hun expertisegebied, bij Sanofi SA en Genzyme Corporation voor Geneesmiddelen en bij Sanofi Pasteur en Sanofi Pasteur, Inc. voor Vaccins. Desalniettemin worden de strategische prioriteiten bepaald en de R&D activiteiten op wereldschaal gecoördineerd binnen Sanofi's geïntegreerde R&D organisatie. Als onderdeel van hun rol in R&D, besteden de eerder genoemde bedrijven R&D activiteiten uit aan hun dochterondernemingen die over de nodige middelen beschikken. Ze verlenen ook licenties voor octrooien, knowhow voor productieprocessen en handelsmerken aan bepaalde Franse en buitenlandse dochterondernemingen. Deze licentiehouders vervaardigen en verdelen het grootste deel van Sanofi's producten, rechtstreeks of via plaatselijke distributiekkanalen.

Sanofi's industriële eigendomsrechten, octrooien en handelsmerken worden voornamelijk door de volgende vennootschappen aangehouden:

- Geneesmiddelen: Sanofi, Aventis Pharma SA, Sanofi Biotechnology SAS (Frankrijk), Sanofi-Aventis Deutschland GmbH (Duitsland) en Genzyme Corporation (V.S.);
- Vaccins: Sanofi Pasteur (Frankrijk) en Sanofi Pasteur, Inc. (V.S.);
- Voor een beschrijving van de belangrijkste materiële vaste activa van Sanofi bestaande uit eigendommen, fabrieken en uitrustingen, zie "– D. Materiële vaste activa" hieronder. Sanofi's materiële vaste activa worden voornamelijk door de volgende vennootschappen aangehouden:
 - in Frankrijk: Sanofi Pasteur SA, Sanofi Chimie, Sanofi Winthrop Industrie, Sanofi, en Sanofi-Aventis Recherche & Développement;
 - in de Verenigde Staten: Sanofi Pasteur, Inc., Genzyme Corporation, en Genzyme Therapeutics Products LP;
 - in Canada: Sanofi Pasteur Limited;
 - in Duitsland: Sanofi-Aventis Deutschland GmbH;
 - in België: Genzyme Flanders BVBA Holding Co; en
 - in Ierland: Genzyme Ireland Limited.

4.6 ACTIVITEITEN VAN SANOFI

4.6.1 Beschrijving van de activiteiten

Sanofi is een leider in wereldwijde gezondheidszorg, gericht op de behoeften van patiënten en actief in het onderzoek, de ontwikkeling, vervaardiging en marketing van therapeutische oplossingen.

Sanofi investeert in de volgende activiteiten: Zeldzame Ziekten, Multiple Sclerose, Oncologie, Diabetes, Cardiovasculaire Aandoeningen, sinds enige tijd bestaande Geneesmiddelen op Voorschrift (*Established Prescription Products*), Consumer Healthcare, Generische Geneesmiddelen en Vaccins.

4.6.2 Samenwerkingsovereenkomst met Ablynx

In juli 2017 ging Sanofi een overeenkomst aan met Ablynx voor samenwerking in onderzoek en globale exclusieve licenties. Voor meer informatie over deze samenwerkingsovereenkomst, zie Sectie 5.8.1.8 (*Belangrijke samenwerkingen*).

4.6.3 Recente ontwikkelingen

Een overzicht van de recente ontwikkelingen binnen Sanofi is terug te vinden in de persberichten die op de website van Sanofi werden gepubliceerd (<http://mediaroom.sanofi.com/press-releases/>).

De volgende recente ontwikkelingen in 2017 en begin 2018 hebben een aanzienlijke impact op de activiteiten van Sanofi:

Op 1 januari 2017 bevestigden Sanofi en Boehringer Ingelheim dat de strategische transactie die in juni 2016 werd ondertekend betreffende de omruiling van Sanofi's divisie diergeneeskunde (Merial) en Boehringer Ingelheim's consumer healthcare (CHC) divisie met succes werd afgerond per 1 januari 2017.

Na het verkrijgen van de nodige vergunningen om producten in de handel te brengen, werden de lanceringen van verschillende producten geïnitieerd in 2017, waaronder Dupixent® (voor de behandeling van gematigde tot ernstige atopische dermatitis (AD) in volwassenen) in de Verenigde Staten en bepaalde EU-landen, Kevzara® (gewrichtsreuma) in de Verenigde Staten en in bepaalde EU-landen, en Soliqua™ 100/33 in de Verenigde Staten, en Soliqua™ in Europa (insuline glargine 100 eenheden/ml en 33 mcg/ml, injectie-oplossing).

Op 7 januari 2018 kondigden Sanofi en Alnylam Pharmaceuticals, Inc., de leider in RNA interferentie (RNAi), een strategische herstructurering aan van hun samenwerkingsovereenkomst in RNAi geneesmiddelen om de ontwikkeling en commercialisering van bepaalde producten voor de behandeling van zeldzame genetische aandoeningen te stroomlijnen en te optimaliseren. In het bijzonder:

- zal Sanofi de wereldwijde ontwikkelings- en commercialiseringsrechten verkrijgen voor fitusiran, een RNAi geneesmiddel voor onderzoek, dat momenteel in ontwikkeling is voor de behandeling van personen met hemofilie A en B. De globale commercialisering van fitusiran, zal, na goedkeuring, gebeuren door Sanofi Genzyme, de specialty care global business unit van Sanofi. Alnylam zal royalty's ontvangen op basis van de netto-verkoop van fitusiran producten;

- zal Alnylam de globale ontwikkelings- en commercialiseringsrechten verkrijgen voor haar onderzoeksprogramma's in RNAi geneesmiddelen voor de behandeling van ATTR amyloïdose, waaronder patisiran en ALN-TTRsc02. Sanofi zal royalty's ontvangen op basis van de netto verkoop van deze ATTR amyloïdose producten;
- wat de andere producten betreft die vallen onder de samenwerkingsovereenkomst voor RNAi geneesmiddelen blijven de materiële voorwaarden van de Alnylam-Sanofi Genzyme overeenkomst van 2014 ongewijzigd.

Op 8 januari 2018 kondigden Sanofi en Regeneron Pharmaceuticals, Inc. aan dat ze de investeringen zouden versnellen en uitbreiden voor de klinische ontwikkeling van het PD-1 (geprogrammeerde celdood proteïne 1) antilichaam cemiplimab in oncologie en van dupilumab in allergische aandoeningen van het Type 2. Overeenkomstig de voorwaarden van de uitbreiding zal de investering in cemiplimab worden verhoogd tot 1.64 miljard USD, wat een verhoging van ongeveer 1 miljard USD inhoudt tegenover de oorspronkelijke overeenkomst uit 2015, en zullen Sanofi en Regeneron elk de ontwikkeling van cemiplimab op gelijke basis blijven financieren. Beide bedrijven zullen ook hun investering in andere immuno-oncologische programma's voortzetten onder hun huidige Immuno-Oncologische Ontdekkingsovereenkomst.

4.7 FINANCIËLE INFORMATIE

4.7.1 Jaarrekening van 31 december 2017

Sanofi's geconsolideerde jaarrekening voor het boekjaar dat eindigde op 31 december 2017 werd opgesteld volgens de International Financial Reporting Standards (IFRS).

Sanofi's geconsolideerde jaarrekening voor het boekjaar dat eindigde op 31 december 2017 werd gecontroleerd door PricewaterhouseCoopers Audit, een besloten vennootschap (*société par actions simplifiée*) naar Frans recht, met maatschappelijke zetel te 63 Rue de Villiers, 92200 Neuilly-sur-Seine en ingeschreven in het rechtspersonenregister (*Registre du Commerce et des Sociétés*) van Nanterre onder het nummer 672006483, vast vertegenwoordigd door de heer Stéphane Basset en de heer Philippe Vogt, en door Ernst & Young et Autres, een besloten vennootschap met variabel kapitaal (*société par actions simplifiée à capital variable*) naar Frans recht, met maatschappelijke zetel te 1-2 Place des Saisons - Paris la Défense 1, 92400 Courbevoie, en ingeschreven in het rechtspersonenregister (*Registre du Commerce et des Sociétés*) van Nanterre onder het nummer 438476913, vast vertegenwoordigd door de heer Nicolas Pfeuty.

Sanofi's geconsolideerde jaarrekening voor het boekjaar dat eindigde op 31 december 2017 wordt aangehecht aan dit document als **Annex 4**.

4.8 AANDEELHOUDERSCHAP IN ABLYNX

Noch Sanofi, noch enige met haar verbonden persoon, handelend in overleg met of als tussenpersoon van Sanofi bezit Effecten op datum van dit Prospectus of heeft Effecten verworven in de twaalf maanden voorafgaand aan de datum van dit Prospectus.

4.9 ENIGE BIEDER

Het Bod (en indien van toepassing, het Uitkoopbod) gaat enkel uit van Sanofi, dat het Bod (en indien van toepassing, het Uitkoopbod) uitbrengt voor eigen rekening.

Sanofi handelt niet in overleg met enige andere persoon (in de zin van artikel 3 §1 (5) van de Overnamewet en artikel 1 §2 (5) van het Overnamebesluit).

Sanofi heeft niets ondernomen (en is op dit ogenblik ook niet van plan) om enige Effecten die het na het Bod of het Uitkoopbod zou houden over te dragen aan derden (met uitzondering van andere entiteiten binnen de Sanofi Groep).

5. DE DOELVENNOOTSCHAP - ABLYNX

5.1 VOORSTELLING VAN ABLYNX

Maatschappelijke benaming	Ablynx (opgericht op 4 juli 2001 onder de naam MatchX en met ingang van 12 juni 2002 genaamd Ablynx)
Maatschappelijke zetel	Technologiepark 21, 9052 Zwijnaarde, België
Datum van oprichting en duur	4 juli 2001 - onbepaalde duur
Rechtspersonenregister	Gent, Sectie Gent
Ondernemingsnummer in Rechtspersonenregister	0475.295.446
Rechtsvorm	Naamloze vennootschap
Boekjaar	1 januari tot en met 31 december
Datum van de jaarlijkse algemene vergadering	Laatste donderdag van de maand april om 11.00 uur
Commissaris	<p>Deloitte Bedrijfsrevisoren BV CVBA, met maatschappelijke zetel te Nationale Luchthaven van Brussel 1J, 1930 Zaventem, België en ingeschreven bij de Kruispuntbank van Ondernemingen onder nummer 0429.053.863 (RLE Brussel), vast vertegenwoordigd door haar vaste vertegenwoordiger de heer Nico Houthaève, bedrijfsrevisor</p> <p>Deloitte Bedrijfsrevisoren BV CVBA werd aangesteld door de gewone algemene vergadering van aandeelhouders van Ablynx gehouden op 27 april 2017 voor een termijn van drie jaar</p> <p>Haar mandaat verstrijkt na afloop van de algemene vergadering die wordt bijeengeroepen om de jaarrekening goed te keuren voor het boekjaar dat wordt afgesloten op 31 december 2019</p>

5.2 MAATSCHAPPELIJK DOEL VAN ABLYNX

Overeenkomstig artikel 3 van zijn statuten luidt het maatschappelijk doel van Ablynx als volgt:

- de exploitatie van biologische, chemische of andere producten, processen en technologieën in de sector van de levenswetenschappen in het algemeen en de sector van de diagnostica, geneesmiddelen, farmaceutische producten, cosmetica, chemie en agro-industrie, met inbegrip van onder meer veterinaire producten in het bijzonder. Onder "exploitatie" wordt onder meer verstaan alle activiteiten op het gebied van onderzoek, ontwikkeling, productie, marketing en commercialisering;
- het verwerven, kopen, verkopen, licentiëren, exploiteren en realiseren van intellectuele eigendomsrechten in het kader van de hierboven vermelde activiteiten;
- de studie, de adviesverlening, het opbouwen en aanbieden van expertise, engineering en elke dienstverlening in het kader van de hierboven vermelde activiteiten. Zij kan alle mogelijke commerciële, industriële, financiële, roerende en onroerende verrichtingen doen die direct of indirect in verband staan met haar maatschappelijk doel of die van een dergelijke aard zijn dat zij de verwezenlijking of de ontwikkeling ervan bevorderen.

Zij mag alle mogelijke commerciële, industriële, financiële, roerende en onroerende verrichtingen verwezenlijken die rechtstreeks of onrechtstreeks verband houden met het doel van de vennootschap of van die aard zijn dat zij de verwezenlijking van het maatschappelijk doel kunnen bevorderen.

Zij kan deelnemen in alle vennootschappen, verenigingen en ondernemingen, zowel in België als in het buitenland, bij wijze inbreng, inschrijving, overdracht, deelneming, fusie, financiële tussenkomst of anderszins en tevens de functies van bestuurder en vereffenaar uitoefenen in andere vennootschappen.

De vennootschap kan haar patrimonium als waarborg geven zowel voor haar eigen verbintenissen als voor verbintenissen van derden.

5.3 MANAGEMENTSTRUCTUUR VAN ABLYNX

Ablynx is een naamloze vennootschap, de meest voorkomende vennootschapsvorm naar Belgisch recht.

Het deugdelijk bestuur (corporate governance) van Ablynx is georganiseerd in overeenstemming met het Belgische Wetboek van vennootschappen en de statuten van Ablynx.

Ablynx wordt bestuurd door een raad van bestuur en wordt geleid door een directiecomité. Om de algemene doeltreffendheid ervan te verbeteren, heeft de raad van bestuur drie gespecialiseerde comités opgericht:

- (i) het auditcomité;
- (ii) het benoemings- en remuneratiecomité; en
- (iii) het comité voor onderzoek en ontwikkeling

Met uitzondering van het directiecomité zijn de comités enkel adviesorganen en blijft de besluitvorming binnen de collegiale verantwoordelijkheid van de raad van bestuur. De raad van bestuur bepaalt het intern reglement van elk comité met betrekking tot zijn organisatie, procedures, beleidsregels en activiteiten.

De samenstelling en functie van alle comités is in overeenstemming met alle van toepassing zijnde vereisten van het Belgische Wetboek van vennootschappen en zal voldoen aan alle van toepassing zijnde vereisten van de Exchange Act (Amerikaanse Effectenwet), de regels van de NASDAQ en de voorschriften van de SEC.

5.3.1 Raad van bestuur

In het algemeen is de raad van bestuur bevoegd om alle handelingen uit te voeren die nodig (of nuttig) zijn voor de verwezenlijking van het maatschappelijk doel, met uitzondering van de handelingen die de wet heeft voorbehouden aan de algemene vergadering van aandeelhouders (bijv. wijziging van de statuten, vereffening van de vennootschap, goedkeuring van de jaarrekening en de bestemming van de winst, benoeming en ontslag van bestuurders en commissarissen, en kapitaalverhogingen of -verminderingen).

Volgens het Wetboek van vennootschappen en de statuten van Ablynx moet de raad van bestuur zijn samengesteld uit niet minder dan drie leden. Boven dit minimum wordt de omvang van de raad van bestuur bepaald door de aandeelhouders. Bestuurders worden verkozen, herkozen en kunnen worden ontslagen op een algemene vergadering van aandeelhouders met een gewone meerderheid van stemmen van de aandeelhouders van Ablynx, zonder voorafgaande kennisgeving of verdere vergoeding. Overeenkomstig de statuten van Ablynx worden de bestuurders verkozen voor een maximale termijn van vier jaar.

Onverminderd artikel 21 van de statuten kan de raad van bestuur slechts geldig beraadslagen en beslissen als ten minste de meerderheid van de bestuurders aanwezig of vertegenwoordigd is. Als dit quorum niet wordt gehaald, moet er een nieuwe vergadering worden bijeengeroepen. Deze tweede vergadering kan geldig beraadslagen en beslissen over de punten die al op de agenda van de eerste vergadering stonden, ongeacht het aantal aanwezige of vertegenwoordigde bestuurders. In elk geval kan de vergadering van de raad van bestuur enkel plaatsvinden als er ten minste twee bestuurders aanwezig zijn.

De raad van bestuur kan slechts geldig beraadslagen en beslissen over aangelegenheden die niet op de agenda staan, als alle leden van de raad aanwezig of vertegenwoordigd zijn op de vergadering en hiermee instemmen. Deze instemming wordt geacht te zijn gegeven, wanneer er geen bezwaar is opgenomen in de notulen.

De beslissingen worden genomen bij meerderheid van de stemmen die zijn uitgebracht door de aanwezige of vertegenwoordigde bestuurders, en bij onthouding van stemming door één of meer van hen, bij meerderheid van de stemmen die zijn uitgebracht door de andere aanwezige of vertegenwoordigde bestuurders. In het geval van staking van stemmen is de stem van de voorzitter niet doorslaggevend.

Op datum van het Prospectus telt Ablynx zeven bestuurders, van wie minder dan een meerderheid staatsburger of ingezetene is van de Verenigde Staten.

De onderstaande tabel geeft bepaalde informatie met betrekking tot de huidige leden van de raad van bestuur van Ablynx, met inbegrip van hun leeftijden, op datum van het Prospectus:

<u>Naam</u>	<u>Leeftijd</u>	<u>Termijn(1)</u>	<u>Functie(s)</u>
Greig Biotechnology Global Consulting, Inc., vast vertegenwoordigd door Dr Russell G. Greig, Ph.D.	65	2020	Voorzitter van de raad van bestuur
Dr Edwin Moses, Ph.D.	63	2019	Bestuurder, Chief Executive Officer
William Jenkins Pharma Consulting, vast vertegenwoordigd door Dr William Jenkins, J.,	70	2021	Bestuurder
Mevr. Catherine Moukheibir	58	2021	Bestuurder
Feadon NV, vast vertegenwoordigd door Prof. Dr Lutgart Van den Berge, Ph.D.	66	2019	Bestuurder
Dhr. Remi Vermeiren	78	2019	Bestuurder
Hilde Windels BVBA, vast vertegenwoordigd door Mevr. Hilde Windels	52	2021	Bestuurder

(1) De termijn van het mandaat van de bestuurders eindigt onmiddellijk na de jaarlijkse algemene vergadering van aandeelhouders die wordt gehouden in het jaar dat staat vermeld naast de naam van de bestuurder.

De aandeelhouders van Ablynx hebben vastgesteld dat op datum van het Prospectus zes van de zeven leden van de raad van bestuur onafhankelijk zijn naar Belgisch recht: de heer Remi Vermeiren, Dr Russell Greig, mevrouw Catherine Moukheibir, Dr William Jenkins, Dr Lutgart Van den Berghe en mevrouw Hilde Windels. Bij het nemen van deze beslissing hebben de aandeelhoudersvergaderingen van Ablynx aandacht besteed aan de vereisten van artikel 526ter van het Wetboek van vennootschappen en aan de erkenning door ieder van deze bestuurders dat hij of zij voldoet aan deze vereisten. Dr Edwin Moses, de chieff executive officer, wordt naar Belgisch recht niet als onafhankelijk beschouwd.

De raad van bestuur van Ablynx heeft vastgesteld dat zes van de zeven leden van de raad onafhankelijk zijn in het kader van de NASDAQ-noteringsvereisten. Dr Edwin Moses, de chieff executive officer, wordt geacht niet onafhankelijk te zijn in het kader van de NASDAQ-noteringsvereisten.

Hieronder volgt de biografische informatie van de leden van de raad van bestuur van Ablynx:

i. Dr Edwin Moses

Dr Edwin Moses, Ph.D., is sinds 2004 lid van de raad van bestuur en is sinds 2006 chief executive officer van Ablynx. Sinds 2014 is hij ook lid van het comité voor onderzoek en ontwikkeling. Naast zijn werkzaamheden binnen Ablynx, was Dr Moses lid van de raad van bestuur van de volgende bedrijven: Capricorn Health-tech Fund van 2011 tot 2016, Clinphone Group plc van 2004 tot 2008, Fusion IP Plc (voorheen Biofusion Plc) van 2004 tot 2009, Phoqus Pharmaceuticals Ltd van 2005 tot 2008, Pharmaceutical Profiles Ltd van 2004 tot 2008, Paradigm Therapeutics Ltd van 2004 tot 2006, Avantium Technologies van 2003 tot 2006, Evotec OAI AG van 2000 tot 2001, Bioimage A/S van 2004 tot 2006, Lectus Therapeutics Ltd van 2008 tot 2011, Proimmune Ltd van 2001 tot 2006, Ionix Pharmaceuticals Ltd. van 2001 tot 2005, Oxford Drug Design Ltd van 2001 tot 2002, Prolysis Ltd van 2001 tot 2003, Oxford Asymmetry International plc van 1993 tot 2001, A.M.S. Biotechnology Ltd van februari 1993 tot juni 1993, Hammersmith Imanet Ltd van 1999 tot 2000, London Technology Network van juni 2002 tot november 2002 en Inpharmatica Ltd van 2003 tot 2006. Dr Moses behaalde zijn BSc en Ph.D. in de chemie aan de universiteit van Sheffield.

ii. Dr Russell G. Greig, Ph.D., vast vertegenwoordiger van Greig Biotechnology Global Consulting, Inc.

Russell G. Greig, Ph.D., vast vertegenwoordiger van Greig Biotechnology Global Consulting Inc., is sinds 2012 lid van de raad van bestuur en sinds 2013 lid van het auditcomité. Hij is sinds 7 februari 2018 voorzitter van de raad van bestuur en sinds 21 februari 2018 lid van het comité voor onderzoek en ontwikkeling. Daarnaast is hij voorzitter van het benoemings- en remuneratiecomité. Dr Greig is de huidige voorzitter van AM Pharma sinds januari 2012, Mint Solutions sinds september 2014, Sanifit sinds juli 2015 en eTheRNA sinds september 2016. Sinds september 2012 is hij bestuurder van Tigenix. Hij was ook Venture Partner van Kurma Life Sciences, een functie die hij bekleedde van 2012 tot maart 2017 en hij was van 2013 tot april 2017 lid van de raad van bestuur bij Onxeo. Van april 2011 tot en met 2013 was hij acting chief executive officer bij Isonova. Daarnaast was hij van juli 2015 tot maart 2016 voorzitter van Bionor, van juni 2011 tot augustus 2013 van Syntaxin, dat werd overgenomen door Ipsen, van augustus 2011 tot maart 2012 van Novagali, dat werd verkocht aan Santen, en van januari 2011 tot 2013 van Isonova, dat werd overgenomen door Novavax. Dr Greig behaalde zijn BSc en Ph.D. in de biochemie aan de universiteit van Manchester.

iii. Dr William J. Jenkins, vast vertegenwoordiger van William Jenkins Pharma Consulting

Dr William J. Jenkins maakt sinds 2013 deel uit van de raad van bestuur en is lid van het benoemings- en remuneratiecomité. Sinds 2014 is hij voorzitter van het comité voor onderzoek en ontwikkeling. Hij staat aan het hoofd van William Jenkins Pharma Consulting en verstrekt sinds 1999 advies aan een breed scala van farmaceutische en biotechbedrijven, en aan investerings- en risicokapitaalbedrijven in de gezondheidszorgsector. Eerder was Dr Jenkins van 1996 tot 1999 Head of Worldwide Clinical Development and Regulatory Affairs voor Novartis Pharma nadat hij voorheen sinds 1992 dezelfde functie bekleedde bij Ciba-Geigy, en van 1988 tot 1992 was hij Head of Worldwide Clinical Research voor Glaxo Group Research Limited. Op de datum van het Prospectus is Dr. Jenkins een senior onafhankelijk bestuurder van Consort Medical, een functie die hij sinds 2009 bekleedt, sinds 2013 een lid van de raad van bestuur van Allegra Therapeutics GmbH, en sinds 2009 een lid van de strategische adviesraad van Chiesi Farmaceutici. Daarnaast is hij sinds 2005 lid van de lid van de wetenschappelijke adviesraden van BB Biotech Ventures fondsen II en III.

Dr Jenkins behaalde zijn BA in de electrofysiologie aan de universiteit van Cambridge, zijn MA en MD in de geneeskunde aan de universiteit van Cambridge en zijn MSc in de biochemie aan de universiteit van Londen.

iv. Mevrouw Catherine Moukheibir

Mevrouw Catherine Moukheibir is sinds 2013 lid van de raad van bestuur en van het auditcomité van Ablynx. Mevrouw Moukheibir heeft meerdere posities bekleed bij verschillende Europese biotechbedrijven, na een eerdere carrière in strategieadvies en investment banking in Boston en Londen. Mevrouw Moukheibir is sinds 2017 niet-uitvoerend bestuurder, voorzitter van het auditcomité en lid van het remuneratiecomité van GenKyoTex en niet-uitvoerend bestuurder en voorzitter van het auditcomité van Orphazyme, sinds 2016 de huidige niet-uitvoerend voorzitter, voorzitter van het auditcomité en voorzitter van het remuneratie- en benoemingscomité van MedDay Pharma SA, sinds 2014 niet-uitvoerend bestuurder en voorzitter van het auditcomité van Zealand Pharma, sinds 2015 niet-uitvoerend bestuurder en lid van het auditcomité van Cerenis, en sinds 2015 lid van de adviesraad van de Imperial College Business School en sinds 2016 van de Yale School of Management. Zij was van 2011 tot 2016 Senior Advisor, Finance en lid van de raad van bestuur van Innate Pharma en Chief Financial Officer en lid van het directiecomité van Movetis van 2008 tot de overname door Shire in 2010. Mevrouw Moukheibir heeft een MA in economie en een MBA behaald van Yale University.

v. Prof. Dr Lutgart Van den Berghe, Ph.D., vast vertegenwoordiger van Feadon NV

Prof. Dr Lutgart Van den Berghe, Ph.D., vaste vertegenwoordiger van Feadon NV, is sinds 2015 lid van de raad van bestuur en sinds 21 februari 2018 lid van het benoemings- en remuneratiecomité. Daarnaast is ze sinds 1996 gedelegeerd bestuurder van GUBERNA (Belgisch Instituut voor Bestuurskunde) en sinds 1997 buitengewoon hoogleraar Corporate Governance aan de Universiteit Gent. Dr Van den Berghe is een partner van de Vlerick Business School, waar ze van 1994 tot 2010 fungeerde als voorzitter van het kenniscentrum "Entrepreneurship, Governance and Strategy". Dr Van den Berghe heeft uitgebreide bestuurservaring opgedaan als lid van de Belgische Commissie voor Corporate Governance en als niet-uitvoerend bestuurder van verschillende ondernemingen, zoals Belfius sinds 2012. Ze is lid van de raad van bestuur en sinds 2006 voorzitter van het beleidscomité van EcoDA (de Europese Confederatie van Bestuurders Verenigingen). Voorheen bekleedde ze de functie van niet-uitvoerend bestuurder van Proximus van 2004 tot 2016, Engie van 2003 tot 2014 en SHV Holdings van 1997 tot 2013. Dr Van den Berghe behaalde een doctoraat in bedrijfseconomie aan de Universiteit Gent.

vi. De heer Remi Vermeiren

De heer Remi Vermeiren is lid van de raad van bestuur van Ablynx en sinds 2007 voorzitter van het auditcomité van Ablynx. Voordat hij bij Ablynx kwam, bekleedde hij gedurende meer dan 43 jaar diverse functies bij Kredietbank NV (sinds 1998 KBC Bank- en Verzekeringsgroep), onder meer als chief executive officer van 1998 tot 2003, toen hij met pensioen ging. Op datum van het Prospectus is de heer Vermeiren lid van een aantal niet-genoteerde bedrijven en liefdadigheidsorganisaties zoals Pro Vives, Vives en de Stichting RV, die door hemzelf is opgericht en gefinancierd. Sinds 2007 is hij ook lid van de raad van bestuur van ACP II SCA in Luxemburg. De heer Vermeiren heeft de afgelopen vijf jaar functies bekleed als lid van de raad van bestuur of van de bestuursorganen van de volgende ondernemingen: Devgen NV van 2004-2013 en Zinner NV en MCS NV van 2013-2014. De heer Vermeiren behaalde een diploma in commerciële en financiële wetenschappen aan het Hoger Instituut voor Administratie en Handel te Brussel.

vii. *Hilde Windels BVBA, vast vertegenwoordigd door mevrouw Hilde Windels*

Mevrouw Hilde Windels, vaste vertegenwoordiger van Hilde Windels BVBA, is sinds augustus 2017 lid van de raad van bestuur en van het auditcomité van Ablynx. Op de datum van het Prospectus is zij uitvoerend bestuurder bij Biocartis Group NV en lid van de raad van bestuur van Erytech Pharma SA, MDx Health NV, Mycartis NV en het Vlaams Instituut voor Biotechnologie (VIB). Mevrouw Windels was vanaf 2011 Chief Financial Officer bij Biocartis NV totdat ze in 2015 plaatsvervangend Chief Executive Officer werd, gevolgd door een functie als CEO ad interim tot september 2017. Van 2009 tot 2011 werkte ze als onafhankelijk Chief Financial Officer voor verschillende particuliere bedrijven in de biotechnologie. Van 1999 tot 2008 was mevrouw Windels Chief Financial Officer en lid van de raad van bestuur van Devgen NV. Mevrouw Windels behaalde een master in de economie aan de Universiteit van Leuven, België.

5.3.2 Directiecomité

De raad van bestuur van Ablynx heeft een directiecomité opgericht overeenkomstig artikel 524*bis* van het Wetboek van vennootschappen.

Het directiecomité oefent de bevoegdheden uit die door de raad van bestuur zijn gedelegeerd aan het comité, voor zover deze bevoegdheden geen verband houden met de algemene strategie van de vennootschap of met andere handelingen die overeenkomstig de wettelijke vereisten, de statuten of het corporate governance charter van de vennootschap zijn voorbehouden aan de raad van bestuur.

De taken van het directiecomité omvatten onder meer: het onderzoeken, identificeren en ontwikkelen van strategische mogelijkheden en voorstellen die kunnen bijdragen aan de ontwikkeling van de vennootschap in het algemeen, het opstellen en ontwikkelen van door de raad van bestuur goed te keuren beleidsrichtlijnen, het management van Ablynx door onder meer de implementatie van beleidsrichtlijnen, het toezicht op de prestaties van de vennootschap ten opzichte van de strategische doelstellingen, plannen en budgetten, en de ondersteuning van de chief executive officer bij het dagelijks beheer van de vennootschap.

Niettegenstaande het voorgaande, en in overeenstemming met zijn "evocatierecht", behoudt de raad van bestuur van Ablynx het recht om te beraadslagen en te beslissen over zaken die in principe aan het directiecomité zijn gedelegeerd, maar waarvoor de raad van bestuur van mening is dat ze overleg op het niveau van de raad van bestuur vereisen.

De onderstaande tabel geeft bepaalde informatie met betrekking tot de huidige leden van het directiecomité van Ablynx op datum van het Prospectus:

Naam	Leeftijd	Functie(s)
Dr Edwin Moses, Ph.D.	63	Chief Executive Officer
Dr Robert K. Zeldin, MD	55	Chief Medical Officer
Dhr. Wim Ottevaere (1)	61	Chief Financial Officer
Dr Markus L.E. Ewert, Ph.D.	57	Chief Business Officer
Dhr. Johan Heylen	50	Chief Commercial Officer
Dhr. Guido Gielen	57	VP Human Resources
Dhr. Frank Landolt	53	VP Intellectual Property and Legal
Dr Robert Friesen, Ph.D.	53	Chief Scientific Officer
Dhr. Piet Houwen	50	Chief Operations Officer

(1) Als vaste vertegenwoordiger van Woconsult BVBA.

Hieronder vindt u de biografieën van de leden van het directiecomité die niet tevens lid zijn van de raad van bestuur:

(i) Dr Robert K. Zeldin

Dr Robert K. Zeldin, MD, is sinds december 2015 Chief Medical Officer van Ablynx. Voordat hij bij Ablynx kwam, was hij van 2011 tot 2015 Senior Vice President & Head of Global Clinical Development bij Stallergenes SA. Van 2005 tot 2010 was Dr Zeldin Executive Medical Director – Respiratory US Clinical Development & Medical Affairs en vervolgens Vice President & U.S. Medical Franchise Head – Respiratory and Dermatology bij Novartis Pharmaceuticals Corp. Daarvoor hield hij van 1997 tot 2005 functies met een toenemende verantwoordelijkheid bij Merck & Co., Inc. Van 1996 tot 1997 was Dr Zeldin Medical Officer – Division of Vaccines & Related Products Applications bij de Amerikaanse FDA. Dr Zeldin behaalde een BA in psychologie aan de Johns Hopkins University en een MD aan de Tufts University School of Medicine.

(ii) De heer Wim Ottevaere

De heer Wim Ottevaere, als vaste vertegenwoordiger van Woconsult BVBA, is sinds augustus 2006 Chief Financial Officer van Ablynx. Voordat hij bij Ablynx in dienst trad, was hij van 1992 tot 2006 Chief Financial Officer van Innogenetics, een biotechbedrijf dat op Euronext staat genoteerd. De heer Ottevaere was ook van 1990 tot 1992 financieel directeur van Vanhout, een dochteronderneming van de Besix-groep, en hield van 1978 tot 1989 diverse financiële en administratieve functies bij de Dossche-groep. De heer Ottevaere behaalde een master in bedrijfseconomie aan de Universiteit Antwerpen.

(iii) Dr Markus L.E. Ewert

Dr Markus L.E. Ewert, Ph.D., is sinds juni 2017 de Chief Business Officer van Ablynx. Voordat hij bij Ablynx in dienst trad, verleende hij via The Healthcare Advisory consultancy- en adviesdiensten aan ondernemingen op het gebied van private equity en risicokapitaal. Van 2011 tot 2015 leidde de heer Ewert de Business Development groep bij GE Healthcare, een divisie van de General Electric Company, waar hij zich richtte op bedrijfsontwikkeling, fusies en overnames, licentieverlening en strategie. Eerder werkte hij van 2005 tot 2011 bij Novartis Pharma AG in BD&L, M&A en Strategy. Voorafgaand aan zijn carrière bij Novartis bekleedde de heer Ewert functies bij Xerion Pharmaceuticals AG, Axxima Pharmaceuticals AG, Schwarz Pharma AG en The Boston Consulting Group. De heer Ewert behaalde een MSc en een Ph.D. in de biologie aan de Universiteit van Heidelberg en een MBA aan de Universiteit van Chicago.

(iv) De heer Johan Heylen

De heer Johan Heylen is sinds december 2014 de Chief Commercial Officer van Ablynx. Eerder bekleedde hij verschillende functies bij GlaxoSmithKline in België en in de Verenigde Staten, waaronder van 2007 tot 2011 als Executive Director, Head Immunotherapeutics, Global Commercial Strategy en van 2011 tot 2014 als Executive Director, Global Commercial Lead, Cancer Immunotherapeutics. Bij GlaxoSmithKline had de heer Heylen de leiding over de wereldwijde commerciële teams en was hij verantwoordelijk voor de ontwikkeling en implementatie van de lanceringsstrategie voor de portefeuille kankerimmunotherapeutica van de onderneming. De heer Heylen behaalde een diploma farmaceutische wetenschappen aan de Katholieke Universiteit Leuven, een diploma economie aan Vlekho en een diploma bedrijfskunde aan de Solvay Business School.

(v) De heer Guido Gielen

De heer Guido Gielen is sinds september 2010 Vice President Human Resources van Ablynx. Alvorens hij bij Ablynx kwam, hield hij van 1990 tot 2010 tal van lokale en internationale personeelsfuncties bij Janssen Pharmaceutica NV, een dochteronderneming van Johnson & Johnson. De heer Gielen behaalde een masterdiploma sociologie aan de Katholieke Universiteit Leuven.

(vi) De heer Frank Landolt

De heer Frank Landolt is sinds 2004 de Director of Intellectual Property and Legal van Ablynx en sinds 2013 de Vice President of Intellectual Property and Legal van de onderneming. Voordat hij bij Ablynx kwam, was hij van 2000 tot 2004 Director of Intellectual Property and Legal bij Devgen. De heer Landolt behaalde een diploma scheikunde en burgerlijk recht aan de Universiteit Leiden en een diploma ondernemingsrecht aan de Universiteit Antwerpen.

(vii) Dr Robert Friesen

Vanaf 1 maart 2018 heeft Dr Friesen de leiding over de wetenschappelijke, onderzoeks- en technologische activiteiten van Ablynx en fungeert hij als Chief Scientific Officer. Dr Friesen heeft meer dan 20 jaar ervaring in de biofarmaceutische industrie en heeft leiding gegeven aan meerdere onderzoeks- en ontwikkelingsorganisaties (O&O). Voordat hij bij Ablynx kwam, was Dr Friesen werkzaam bij ProQR Therapeutics, een biotechnologisch bedrijf dat actief is in de klinische fase, waar hij Senior Vice President was en leiding gaf aan de divisie Science and Early Development. Voordat hij bij ProQR Therapeutics kwam, werkte Dr Friesen bij Janssen BioTherapeutics, een Johnson & Johnson Company, als Global Head of Biologics Research, waar hij een efficiënte R&D-organisatie oprichtte van meer dan 200 wetenschappers en professionals die gevestigd waren in Europa en de VS; en bij het Crucell Vaccine Institute, een Johnson & Johnson Company, als Vice President Preclinical and Clinical Research, waar hij leiding gaf aan het team dat verantwoordelijk was voor de ontdekking, productie en preklinische ontwikkeling van monoklonale antilichamen. Voorafgaand aan het Crucell Vaccine Institute was hij Head of Preclinical & Early Clinical Development bij MorphoSys. Dr Friesen behaalde een Ph.D. in biochemie aan de Universiteit van Texas en verrichtte postdoctoraal onderzoek aan de Rijksuniversiteit Groningen.

In zijn rol als Chief Operations Officer is de heer Houwen verantwoordelijk voor de implementatie en uitvoering van de bevoorrading, naast de ondersteuning van bedrijfs- en onderzoeksprocessen die nodig zijn om de strategie van Ablynx uit te voeren. Hij kwam op 1 maart 2018 bij Ablynx. Eerder werkte hij bij Sanofi, waar hij Head Operational Excellence & Engineering was en daarvoor Head External Supply. De heer Houwen heeft tijdens zijn 25 jarige carrière een sterke staat van dienst opgebouwd in de productie binnen een dynamische internationale omgeving, waaronder Fast Moving Consumer Goods (Procter & Gamble), Food Manufacturing (Procter & Gamble, Geest), Pharmaceuticals (Janssen Pharmaceutica, Genzyme, Sanofi) en Consulting (PriceWaterhouseCoopers Consulting). De heer Houwen heeft ervaring op het gebied van personeelszaken, process engineering, project- en lijnmanagement en algemeen management. De heer Houwen is in 1992 afgestudeerd aan de TU Delft, waar hij een master in mechanical engineering heeft behaald.

5.3.3 Comités van de raad van bestuur

5.3.3.1 Auditcomité

Op datum van het Prospectus bestaat het auditcomité van Ablynx uit vier leden: de heer Remi Vermeiren (voorzitter), mevrouw Catherine Moukheibir, Dr Russell Greig en mevrouw Hilde Windels.

De raad van bestuur heeft bepaald dat de heer Vermeiren, mevrouw Moukheibir, Dr Greig en mevrouw Windels elk onafhankelijk zijn overeenkomstig Regel 10A-3 van de Exchange Act en de toepasselijke regels van de NASDAQ, en dat mevrouw Moukheibir is gekwalificeerd als een "financieel deskundige van het auditcomité" in de zin van de Exchange Act. Alle leden van het auditcomité zijn onafhankelijk in de zin van artikel 526*ter* van het Wetboek van vennootschappen, en de heer Remi Vermeiren en mevrouw Catherine Moukheibir bezitten expertise op het gebied van audit en boekhouding in de zin van artikel 526*bis*, § 2 van het Wetboek van vennootschappen.

Het auditcomité staat de raad van bestuur bij in het toezicht op de juistheid en integriteit van de boekhoudkundige en financiële rapporteringsprocessen en audits van de jaarrekening, de implementatie en de effectiviteit van een intern controlesysteem en de naleving door Ablynx van de wettelijke en reglementaire voorschriften, de kwalificaties en onafhankelijkheid van de onafhankelijke auditors en de prestaties van de onafhankelijke auditors.

De taken en verantwoordelijkheden van het auditcomité voor de uitvoering van haar doelstellingen omvatten onder meer:

- het waarborgen van de integriteit van de financiële verslaggeving, inclusief de beoordeling van informatie over de verslagperiode voordat deze openbaar wordt gemaakt;
- beoordelen van de relevantie en de consistentie van de gebruikte boekhoudkundige maatstaven, de impact van nieuwe boekhoudregels en de behandeling van "geraamde boekingen" in jaarverslagen;
- het door het directiecomité ingerichte interne controlesysteem evalueren, inclusief de evaluatie en goedkeuring van de toelichting over de interne controles in de jaarverslagen;
- beoordelen van de functies van het interne systeem van risicobeheer en de efficiëntie van deze systemen;
- beoordelen van de noodzaak voor het inrichten van een interne auditfunctie;

- toezien op de relatie met de externe auditors tijdens het externe auditproces, inclusief de evaluatie van de onafhankelijkheid van de auditors en het beoordelen van hun financiële jaarverslagen met inbegrip van de verklaringen in management interviews, analyses en meningsverschillen tussen de externe auditor en het management; en
- het beoordelen van alle belangrijke hangende geschillen waarbij het bedrijf mogelijk betrokken is, alsook mogelijke of verwachte geschillen.

De verplichtingen en verantwoordelijkheden van het auditcomité voor de vervulling van zijn doelstellingen omvatten onder meer: toezicht houden op de boekhoudkundige processen van Ablynx; toezicht houden op de effectiviteit van het systeem van interne controle van Ablynx, toezicht houden op risicobeheer en naleving; beoordelen en toezicht houden op aangelegenheden en processen betreffende de onafhankelijkheid van de externe auditor, inclusief betreffende het leveren van niet-auditdiensten aan het bedrijf; de voorbereidingen van de beslissingen van de raad van bestuur betreffende de jaarrekening; beoordelen van de tussentijdse jaarrekening; en het bespreken van potentiële verbeteringen betreffende de systemen van interne controle.

Het auditcomité moet minimaal vier keer per jaar vergaderen en de voorzitter van het auditcomité rapporteert aan de raad van bestuur over de activiteiten na elke vergadering van het comité en jaarlijks over de prestaties van het comité. Het comité informeert de raad van bestuur over iedere materie waarvan het van oordeel is dat actie of verbetering nodig is en het maakt aanbevelingen in verband met de noodzakelijke stappen die dienen te worden ondernomen. De leden van het auditcomité hebben het recht om alle informatie te ontvangen die zij nodig achten voor de uitoefening van hun functie, van de raad van bestuur, directiecomité en werknemers. Elk lid van het auditcomité zal dit recht uitoefenen in overleg met de voorzitter van het auditcomité. Het auditcomité neemt alle beslissingen bij consensus.

5.3.3.2 Benoemings- en remuneratiecomité

Op datum van het Prospectus bestaat het benoemings- en remuneratiecomité uit drie leden: Dr Russell Greig (voorzitter), Prof. Dr Lutgart Van den Berghe en Dr William Jenkins.

De raad van bestuur heeft bepaald dat Drs Greig en Jenkins en Prof. Dr Van den Berghe onafhankelijk zijn volgens de toepasselijke regels van NASDAQ. Alle leden van het benoemings- en remuneratiecomité zijn onafhankelijk in de zin van artikel 526*ter* van het Wetboek van vennootschappen en elk lid van het comité heeft voldoende kennis en ervaring op het gebied van remuneratie in de zin van artikel 526*quater*, § 2, afdeling 2 van het Wetboek van vennootschappen.

Betreffende het benoemingsbeleid van Ablynx omvatten de verplichtingen en verantwoordelijkheden van het comité voor de vervulling van zijn doelstellingen onder meer:

- het opstellen, evalueren en toezicht houden op voorstellen aan de raad van bestuur betreffende de benoeming en herbenoeming van niet-uitvoerende onafhankelijke bestuurders;
- periodiek advies geven over de grootte en de samenstelling van de raad van bestuur;
- opstellen van selectiecriteria en benoemingsprocedures voor leden van het directiecomité;
- advies geven over voorstellen betreffende de rekrutering, aanstelling, ontslag of successieplanning van de leden van het directiecomité, inclusief de chief executive officer;
- het uitlijnen van het beleid voor warrantsplannen en het houden van toezicht op het algemene beleid voor de toekenning van warrants aan werknemers, uitvoerende en niet-uitvoerende bestuurders en leden van het directiecomité;

- voorbereiden van het jaarlijks remuneratieverslag om op te nemen in de corporate governance verklaring van de raad van bestuur in het jaarverslag;
- jaarlijks beoordelen en voorstellen van de jaarlijkse doelstellingen en objectieven voor de raad van bestuur om te finaliseren en goed te keuren; en
- advies geven over de verwezenlijking van de doelstellingen en initiëren van overleg in de raad om de aanbevelingen te finaliseren en goed te keuren.

Betreffende het remuneratiebeleid van Ablynx omvatten de verplichtingen en verantwoordelijkheden van het comité voor de vervulling van zijn doelstellingen onder meer:

- het opstellen en evalueren van voorstellen aan de raad van bestuur met betrekking tot alle aspecten van het remuneratiebeleid voor uitvoerende en niet-uitvoerende bestuurders en de voorstellen die moeten worden gedaan aan de aandeelhouders;
- het opstellen van voorstellen met betrekking tot individuele remuneratie, inclusief bonussen; en
- minimaal één keer per jaar het bespreken en evalueren van de operaties en de prestaties van het directiecomité.

Het benoemings- en remuneratiecomité vergadert zo vaak als nodig is voor de goede werking om aanbevelingen en advies te bezorgen aan de raad. Het comité deelt de notulen van elke vergadering met de raad van bestuur en de voorzitter van het comité stelt de aanbevelingen van het comité voor aan de raad. De raad is verantwoordelijk voor het goedkeuren van de aanbevelingen van het comité.

5.3.3.3 Comité voor onderzoek en ontwikkeling

Op datum van het Prospectus bestaat het comité voor onderzoek en ontwikkeling uit drie leden: Dr William Jenkins (voorzitter), Dr Edwin Moses en Dr Russell Greig.

De raad van bestuur heeft bepaald dat alle leden van het comité voor onderzoek en ontwikkeling van Ablynx, behalve Dr Edwin Moses, onafhankelijk zijn volgens de toepasselijke regels van NASDAQ.

Het comité voor onderzoek en ontwikkeling is verantwoordelijk voor onder meer:

- advies geven aan de raad van bestuur over de algemene strategie, richting en effectiviteit van de onderzoek en ontwikkelingsprogramma's van Ablynx;
- advies geven aan de raad van bestuur over belangrijke opkomende trends en issues in wetenschap, geneeskunde en technologie die relevant zijn voor de operaties van het bedrijf;
- advies geven aan de raad over risicobeheer in gebieden betreffende intellectuele eigendom en onderzoek en ontwikkeling;
- beoordelen en advies geven over de keuze van doelwitten, de pijplijn van productkandidaten en de portefeuille van intellectuele eigendom;
- de raad van bestuur bijstaan bij het vastleggen van de doelstellingen op het gebied van onderzoek en ontwikkeling en de resultaten beoordelen betreffende de incentiveplannen; en
- het beoordelen en aanbevelingen maken over andere onderwerpen op vraag van de raad van bestuur.

Alle leden van het comité voor onderzoek en ontwikkeling hebben relevante wetenschappelijke, onderzoeks, medische of andere gerelateerde ervaring.

Het comité voor onderzoek en ontwikkeling vergadert zo vaak als nodig is voor de goede werking, maar minimaal voorafgaand aan elke vergadering van de raad van bestuur van Ablynx. Het comité deelt de notulen van elke vergadering met de raad van bestuur en de voorzitter van het comité stelt de aanbevelingen van het comité voor aan de raad. De raad is verantwoordelijk voor het goedkeuren van de aanbevelingen van het comité.

5.3.4 Praktijken op het gebied van corporate governance, Code voor zakelijk gedrag en ethiek

Samen met de statuten heeft Ablynx een corporate governance charter aangenomen in overeenstemming met de aanbevelingen zoals uiteengezet in de Belgische Corporate Governance Code (CGC) die op 12 maart 2009 werd uitgegeven door de Belgische Commissie Corporate Governance. De Belgische Corporate Governance Code is gebaseerd op het principe "pas toe of leg uit": van Belgische beursgenoteerde vennootschappen wordt verwacht dat zij de Belgische Corporate Governance Code naleven, maar zij mogen van specifieke bepalingen en richtlijnen afwijken mits zij de rechtvaardiging voor dergelijke afwijkingen bekendmaken.

Het Corporate Governance Charter van Ablynx is beschikbaar op de website <http://www.ablynx.com/investors/corporate-governance/>.

De raad van bestuur voldoet aan de Belgische Corporate Governance Code, maar is van mening dat bepaalde afwijkingen van haar bepalingen gerechtvaardigd zijn in het licht van de specifieke situatie van de vennootschap. Deze afwijkingen betreffen:

- **Bepaling 2.9 CGC:** Ablynx heeft geen vennootschapssecretaris aangesteld. De chieffinancial officer fungeert als secretaris met behulp van externe raadslieden.
- **Bepaling 5.2 CGC:** Ablynx heeft geen formele interne auditor vanwege de omvang van de onderneming. Het auditcomité evalueert echter regelmatig de noodzaak voor deze functie, en/of geeft de opdracht aan externe partijen om specifieke interne auditopdrachten uit te voeren en daarover verslag uit te brengen aan het auditcomité.
- **Bepaling 7.7 CGC:** Alleen de onafhankelijke bestuurders krijgen een vaste vergoeding voor hun lidmaatschap van de raad van bestuur en voor hun aanwezigheid op de bijeenkomsten van de comités waarvan ze lid zijn. In principe zullen zij geen enkele prestatiegerelateerde vergoeding ontvangen, noch zullen er opties of warrants aan hen worden toegekend in hun hoedanigheid van bestuurder. De raad van bestuur kan echter, op advies van het benoemings- en remuneratiecomité, aan de algemene vergadering voorstellen af te wijken van dit principe indien, naar het redelijke oordeel van de raad, de toekenning van opties of warrants noodzakelijk zou zijn om onafhankelijke bestuurders met de meest relevante ervaring en expertise aan te trekken of te behouden.

De raad van bestuur herzielt zijn corporate governance charter van tijd tot tijd en brengt de wijzigingen aan die hij noodzakelijk en gepast acht. Bovendien heeft de raad van bestuur een schriftelijk charter aangenomen voor elk van het directiecomité, het auditcomité, het benoemings- en remuneratiecomité en het comité voor onderzoek en ontwikkeling en deze charters vormen een onderdeel van het corporate governance charter.

De Listing Rules (noteringsvereisten) van de NASDAQ bevatten bepaalde aanpassingen in de vereisten inzake corporate governance, waardoor het buitenlandse particuliere beursgenoteerde ondernemingen is toegestaan om de corporate governance-praktijken van het "thuisland" te volgen in plaats van de anderszins toepasselijke corporate governance-standaarden van de NASDAQ. De toepassing van dergelijke uitzonderingen vereist dat Ablynx elk geval van niet-naleving van de NASDAQ Listing Rules openbaar maakt waar de vennootschap deze niet volgt, en tegelijkertijd de Belgische corporate governance-praktijken beschrijft die zij wel volgt in plaats van de relevante corporate governance-standaard van NASDAQ. Aangezien de ADSs van Ablynx op de NASDAQ zijn genoteerd, heeft Ablynx de intentie om de Belgische corporate governance-praktijken te blijven volgen in plaats van de corporate governance-vereisten van de NASDAQ met betrekking tot het volgende:

- **Quorum op aandeelhoudersvergaderingen.** De NASDAQ Listing Rule 5620(c) vereist dat het quorum voor een aandeelhoudersvergadering niet lager mag zijn dan een derde van het aantal uitstaande gewone aandelen. In principe bestaat er naar Belgisch recht geen quorumvereiste voor de aandeelhoudersvergaderingen, behalve zoals voorzien door de wet voor beslissingen over bepaalde aangelegenheden, zoals statutenwijzigingen en kapitaalverhogingen of -verminderingen.
- **Remuneratiecomité.** De NASDAQ Listing Rule 5605(d)(2) vereist dat de vergoeding van functionarissen moet worden bepaald door of aanbevolen aan de raad van bestuur voor vaststelling, hetzij door een meerderheid van de onafhankelijke bestuurders, hetzij door een remuneratiecomité dat uitsluitend bestaat uit onafhankelijke bestuurders. De NASDAQ Listing Rule 5605(e) vereist dat kandidaat-bestuurders worden geselecteerd of voorgedragen voor benoeming, hetzij door een meerderheid van de onafhankelijke bestuurders, hetzij door een benoemingscomité dat uitsluitend bestaat uit onafhankelijke bestuurders. Naar Belgisch recht is Ablynx echter niet onderworpen aan dergelijke samenstellingsvereisten. Overeenkomstig artikel 526*quater* van het Wetboek van vennootschappen en de principes en richtlijnen van de Belgische Corporate Governance Code, dient Ablynx binnen haar raad van bestuur een remuneratiecomité op te richten. Daarnaast bepaalt de Belgische Corporate Governance Code dat de raad van bestuur een benoemingscomité dient op te richten, dat gecombineerd kan worden met het remuneratiecomité. De raad van bestuur heeft een benoemings- en remuneratiecomité opgericht en benoemd. Volgens artikel 526*quater* van het Wetboek van vennootschappen en de bepalingen van de Belgische Corporate Governance Code, dient slechts een meerderheid van de leden van het comité als onafhankelijk te worden aangemerkt in de zin van artikel 526*ter* van het Wetboek van vennootschappen. Het benoemings- en remuneratiecomité van Ablynx bestaat momenteel uit drie bestuurders, die allen onafhankelijk zijn in de zin van artikel 526*ter* van het Wetboek van vennootschappen.
- **Meerderheid van onafhankelijke bestuurders in de raad van bestuur/vergaderingen.** De NASDAQ Listing Rules 5605(b)(1) en (2) vereisen dat een meerderheid van de raad van bestuur dient te bestaan uit onafhankelijke bestuurders en dat onafhankelijke bestuurders regelmatig vergaderingen dienen te houden waarop enkel onafhankelijke bestuurders aanwezig zijn. Om te voldoen aan haar verplichtingen onder zowel artikel 524 van het Wetboek van vennootschappen als aan de Belgische Corporate Governance Code, moet Ablynx ten minste drie onafhankelijke bestuurders hebben in de zin van artikel 526*ter* van het Wetboek van vennootschappen. Daarnaast bepaalt de Belgische Corporate Governance Code dat de meerderheid van de leden van de raad moet bestaan uit niet-uitvoerende bestuurders. De niet-uitvoerende bestuurders van Ablynx komen ten minste eenmaal per jaar bijeen zonder de aanwezigheid van de chief executive officer van Ablynx of andere uitvoerende bestuurders.

Ablynx heeft een code voor zakelijk gedrag en ethiek aangenomen, genaamd de Gedragscode, die van toepassing is op alle werknemers, directieleden en bestuurders van Ablynx. De gedragscode is beschikbaar op de website <http://www.ablynx.com/investors/corporate-governance/>. Het auditcomité van de raad van bestuur is verantwoordelijk voor het toezicht op de gedragscode en zal eventuele afwijkingen van de gedragscode voor werknemers, directieleden en bestuurders moeten goedkeuren.

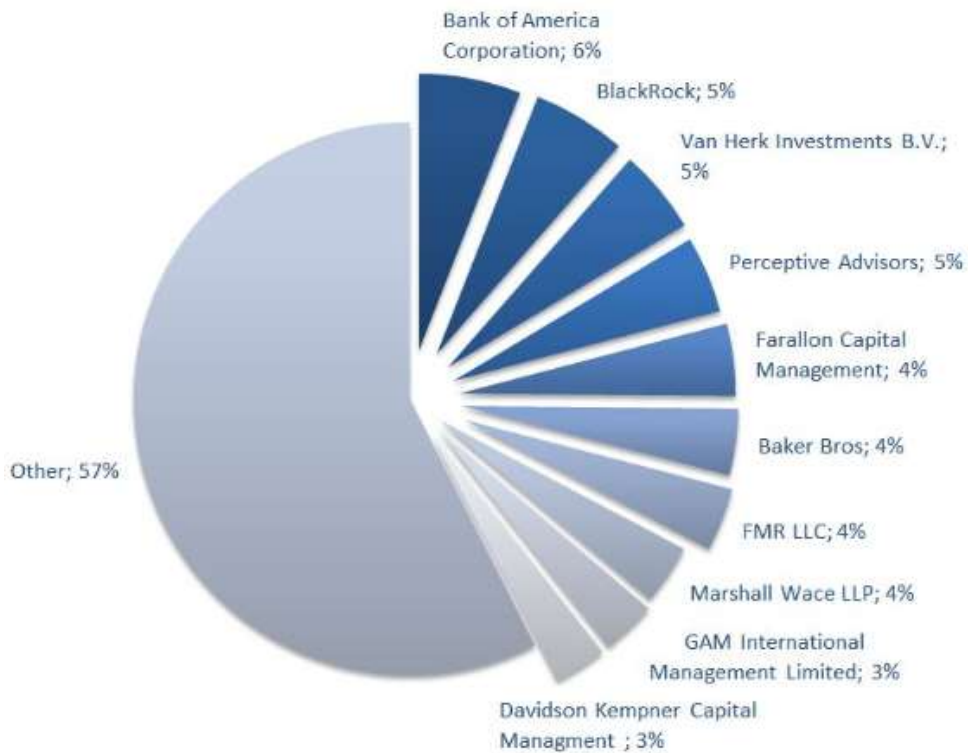
5.4 AANDEELHOUDERSSTRUCTUUR VAN ABLYNX

Op datum van dit Prospectus en rekening houdend met de transparantiekennisgevingen die op die datum werden gedaan in overeenstemming met de wet van 2 mei 2007, is de aandeelhoudersstructuur van Ablynx als volgt:

Naam aandeelhouder	Aantal stemrechten (1)	% stemrechten (2)
Van Herk Investments B.V.	3.730.065	4,96
FMR LLC	2.780.276	3,69
Baker Bros. Advisors LP	2.928.325	3,89
Bank of America Corporation	4.483.910	5,92
Perceptive Advisors LLC	3.400.628	4,52
Farallon Capital Management LLC	3.175.000	4,22
GAM Holdings AG	2.408.585	3,95
Marshall Wace LLP	2.639.561	3,52
Norges Bank	2.004.478	2,67
BlackRock, Inc.	3.882.078	5,16
David Kempner Capital Management LLP	2.316.079	3,09

- (1) Het aantal stemrechten (aandelen) in de tabel omvat zowel de werkelijke stemrechten als de potentiële stemrechten (geassimileerde financiële instrumenten).
- (2) Het percentage stemrechten in de tabel omvat het percentage (potentiële) stemrechten zoals aangegeven in de transparantieverklaring van de relevante belangrijke aandeelhouders (en niet het percentage van (potentiële) stemrechten vergeleken met het *werkelijke* aantal uitstaande aandelen op datum van het Prospectus).

De statuten van Ablynx voorzien een drempel voor de aandeelhouders van 3%, 5% of een veelvoud van 5% (met name 10%, 15%, 20% enz.) van het totaal van de bestaande stemrechten.



Aandelhoudersstructuur van Ablynx gebaseerd op het meest recente aantal aandelen en transparantieverklaringen op 27 maart 2018.

5.5 AANDELENKAPITAAL VAN ABLYNX

5.5.1 Gewone Aandelen

Het aandelenkapitaal van Ablynx is vertegenwoordigd door gewone aandelen zonder nominale waarde en dit is de enige aandelenklasse. Het aandelenkapitaal van Ablynx is volledig volgestort. De gewone aandelen van Ablynx zijn niet verdeeld in klassen.

Op datum van het Prospectus bedraagt het geplaatst en volledig gestort aandelenkapitaal 140.671.002,58 EUR vertegenwoordigd door 75.253.667 gewone aandelen zonder nominale waarde, waarbij elk gewoon aandeel een identieke fractie van het gewone aandelenkapitaal vertegenwoordigt.

Op datum van het Prospectus bezit noch Ablynx, noch haar dochteronderneming enig eigen gewoon aandeel.

De Aandelen zijn genoteerd op de gereguleerde markt Euronext Brussel onder ISIN-code BE0003877942 en onder het symbool ABLX.

5.5.2 American Depositary Shares

Op 27 oktober 2017 heeft Ablynx haar beursgang van ongeveer 200 miljoen EUR in de Verenigde Staten afgesloten en 11.430.000 Aandelen in de vorm van ADSs uitgegeven (American Depositary Shares). Op 30 oktober 2017 werden bijkomend 1.714.500 Aandelen in de vorm van ADSs uitgegeven ten gevolge van de uitoefening van een optie toegekend aan de onderschrijvers.

Op datum van het Prospectus zijn er 9.926.407 ADSs van Ablynx genoteerd op de NASDAQ Global Select Market met symbool "ABLX".

Elk ADS vertegenwoordigt een Aandeel.

JPMorgan Chase Bank, N.A. treedt op als bewaarnemer, overeenkomstig een bewaarnemingsovereenkomst onder de wetten van New York en neergelegd bij de SEC (Securities & Exchange Commission).

ADSs kunnen direct of indirect worden aangehouden via een broker of een andere financiële instelling. Als de ADSs direct worden aangehouden, door een ADS op naam van de investeerder te hebben ingeschreven bij de bewaarnemer, dan is de investeerder een houder van een American Depositary Receipt (ADR). Deze omschrijving veronderstelt dat de investeerder de ADSs direct aanhoudt. Als de investeerder de ADSs aanhoudt via een broker of financiële instelling, moet de investeerder beroep doen op de procedures van een dergelijke broker of financiële instelling om de rechten van een ADR-houder uit te oefenen.

Een ADR-houder wordt niet behandeld als een aandeelhouder van Ablynx en heeft geen aandeelhoudersrechten. Aangezien de bewaarnemer of diens aangestelde tussenpersoon de geregistreerde aandeelhouder zal zijn voor de door alle uitstaande ADSs vertegenwoordigde Aandelen, berusten de aandeelhoudersrechten bij deze geregistreerde houder. De rechten van de investeerder zijn deze van een ADR-houder. Dergelijke rechten vloeien voort uit de bepalingen van de bewaarnemingsovereenkomst tussen Ablynx, de ADR-houder (investeerder), de bewaarnemer en alle tussentijdse geregistreerde houders van ADR's uitgegeven onder de bewaarnemingsovereenkomst. Aangezien de bewaarnemer of diens aangestelde tussenpersoon de geregistreerde eigenaar van de Aandelen zal zijn, moet de ADR-houder beroep doen op de bewaarnemer of diens aangestelde tussenpersoon om de rechten van een aandeelhouder in diens naam uit te oefenen.

Het Bod omvat niet de ADSs, aangezien deze zijn opgenomen in het Amerikaanse Bod.

5.5.3 Warrants

i. Overzicht

Ablynx heeft een aantal warrantplannen uitgegeven waaronder het kosteloos warrants heeft toegekend aan een aantal begunstigden, zijnde werknemers, bestuurders en onafhankelijke consultants van Ablynx.

Op datum van het Prospectus waren er 2.747.725 warrants, die recht geven op maximaal 2.747.725 nieuwe Aandelen.

Naast de Warrants en de Converteerbare Obligaties werden geen andere aandelenopties, opties om effecten te verwerven of andere rechten om in te schrijven op of om uitstaande effecten te verwerven, toegekend door Ablynx.

Het onderstaande schema biedt een algemeen overzicht van de Warrants op datum van het Prospectus, op basis van de voorwaarden van de relevante aandelenoptieplannen:

Warrant	Interne nota van Ablynx	Uitgiftedatum	Uitstaande Warrants
Warrants 2008	Uitgifte 9	22-aug-08	70.417
Warrants 2012	Uitgifte 17	01-feb-12	76.049
Warrants 2013 (1)	Uitgifte 20 DirCom	29-jan-13	100.000
Warrants 2013 (2)	Uitgifte 20	29-jan-13	65.853
Warrants 2013 (3A)	Uitgifte 21 DirCom	05-aug-13	5.028
Warrants 2013 (3B)	Uitgifte 21 DirCom	05-aug-13	4.781
Warrants 2014 (1)	Uitgifte 23 DirCom	24-apr-14	101.168
Warrants 2014 (2A)	Uitgifte 23	24-apr-14	53.084
Warrants 2014 (2B)	Uitgifte 23	24-apr-14	4.252
Warrants 2014 (2C)	Uitgifte 23	24-apr-14	3.500
Warrants 2015 (1A)	Uitgifte 24	16-mrt-15	20.000
Warrants 2015 (1B)	Uitgifte 24	16-mrt-15	118.742
Warrants 2015 (2)	Uitgifte 24 DirCom	16-mrt-15	285.995
Warrants 2015 (3)	Uitgifte 25 DirCom	14-sep-15	150.000
Warrants 2015 (4A)	Uitgifte 25	14-sep-15	38.000
Warrants 2015 (4B)	Uitgifte 25	14-sep-15	27.500
Warrants 2016 (1)	Uitgifte 26 DirCom	24-feb-16	198.552
Warrants 2016 (2A)	Uitgifte 26	24-feb-16	162.059
Warrants 2016 (2B)	Uitgifte 26	24-feb-16	1.500
Warrants 2016 (2C)	Uitgifte 26	24-feb-16	12.500
Warrants 2017 (1)	Uitgifte 28 bijkomend aanbod	22-feb-17	33.244
Warrants 2017 (2)	Uitgifte 28 DirCom	22-feb-17	283.440
Warrants 2017 (3)	Uitgifte 28	22-feb-17	183.061
Warrants 2017 (4A)	Uitgifte 29	20-sep-17	89.000
Warrants 2017 (4B)	Uitgifte 29	20-sep-17	42.500
Warrants 2017 (4C)	Uitgifte 29	20-sep-17	150.000
Warrants 2017 (4D)	Uitgifte 29	20-sep-17	10.000
Warrants 2017 (4E)	Uitgifte 29	20-sep-17	37.500
Warrants 2017 (5)	Uitgifte 29 DirCom	20-sep-17	150.000
Warrants 2017 (6)	Uitgifte 29 DirCom	20-sep-17	150.000
Warrants 2018 (1A)	Aanwerving Warrants	17-jan-18	20.000
Warrants 2018 (1B)	Aanwerving Warrants (bis)	17-jan-18	100.000

ii. Overdraagbaarheid en versnelde uitoefening

De Warrants zijn niet vrij overdraagbaar, behalve in het geval van overlijden van de Warranhouder en voor zover de Warrants al definitief waren verworven op het tijdstip van overlijden. Hoewel de Warrants binnen het toepassingsgebied van het Bod vallen, blijven de bepalingen met betrekking tot niet-overdraagbaarheid opgenomen in de uitgiftevoorwaarden van de Warrants van toepassing. Bijgevolg kunnen dergelijke Warrants niet worden ingebracht in het Bod. Als Sanofi echter een Uitkoopbod uitbrengt, worden de niet-overdraagbaarheidsbepalingen die van toepassing zijn op de Warrants van rechtswege opgeheven en zal Sanofi verplicht alle nog niet-uitgeoefende Warrants verwerven.

De Warranhouders (behalve voor de Warrants 2008) hebben het recht om hun Warrants versneld uit te oefenen wanneer een openbaar overnamebod op Ablynx wordt uitgebracht, ongeacht of hun Warrants al dan niet definitief zijn verworven. De Warrants 2008 voorzagen niet in een versnelde uitoefening van de Warrants bij een openbaar overnamebod. Op 21 februari 2018 besliste de raad van bestuur van Ablynx, in overeenstemming met artikel 5.3.5 van het warrantenplan Warrants 2008, om een bijkomende uitoefeningsperiode toe te staan, om de houders van Warrants 2008 de mogelijkheid te bieden om hun Warrants uit te oefenen naar aanleiding van het uitbrengen van het Bod. De bijkomende uitoefeningsperiode voor houders van Warrants 2008 gaat in vanaf het einde van de gesloten periode naar aanleiding van de jaarresultaten van 2017 van Ablynx, zoals bepaald in het Verhandelingsreglement van Ablynx, en neemt een einde op de laatste dag van de laatste Aanvaardingsperiode (met dien verstande dat deze bijkomende uitoefeningsperiode nooit de einddatum van de laatste gewone uitoefeningsperiode kan overschrijden, zoals omschreven in artikel 5.3.5 van het warrantenplan Warrants 2008).

iii. Conversieratio

Alle Warrants kennen aan de houder het recht toe om in te schrijven op één Aandeel.

iv. Uitoefenprijs

Warrants toegekend tot november 2013 hebben een uitoefenprijs die gelijk is aan de gemiddelde slotkoers van het aandeel over een periode van 30 dagen voorafgaand aan de datum van toekenning. Warrants toegekend vanaf 24 april 2014 hebben een uitoefenprijs die gelijk is aan ofwel (i) de gemiddelde slotkoers van het aandeel op Euronext Brussels gedurende een periode van dertig dagen voorafgaand aan de datum van toekenning, (ii) de laatste slotkoers voorafgaand aan de datum van toekenning of (iii) de gemiddelde slotkoers van het aandeel op Euronext Brussel gedurende een periode van dertig dagen voorafgaand aan het princiepsbesluit tot uitgifte van de Warrants, telkens zoals bepaald door de volmachthouders van de algemene vergadering van Ablynx (of van de raad van bestuur van Ablynx als de Warrants in principe zijn toegekend in de context van het toegestaan kapitaal).

De tabel in Sectie 7.1.3.3. geeft de uitoefenprijs van alle Warrants weer.

v. *Andere uitgiftevoorwaarden*

De eigenschappen van de Warrants toegekend tot maart 2015 worden hieronder uiteengezet. Dergelijke Warrants worden gespreid over vier jaar definitief verworven: 25% van de Warrants wordt definitief verworven na één jaar; vervolgens wordt de overige 75% definitief verworven op maandelijkse basis (2,083% per maand). De termijn van dergelijke Warrants is in de meeste gevallen zeven jaar, maar in sommige gevallen hebben Warrants een termijn van vijf jaar. Dergelijke Warrants kunnen enkel worden uitgeoefend wanneer ze definitief zijn verworven, vanaf het begin van het vierde kalenderjaar volgend op het jaar waarin de warrants werden toegekend. Bijgevolg zijn Warrants die niet werden uitgeoefend binnen de vijf of zeven jaar na toekenning, naargelang het geval, nietig. In het geval van het beëindigen van een arbeidsovereenkomst, consultancyovereenkomst of een mandaat van bestuurder om een andere reden dan dringende reden, contractbreuk, respectievelijk zwaarwichtige reden, moeten alle definitief verworven Warrants worden uitgeoefend tijdens de dan lopende uitoefenperiode, of de volgende uitoefenperiode als dergelijke beëindiging niet plaatsvond tijdens een uitoefenperiode. Definitief verworven Warrants die niet werden uitgeoefend tijdens een dergelijke uitoefenperiode vervallen automatisch. In het geval van beëindiging van de arbeidsovereenkomst, consultancyovereenkomst of een mandaat van een bestuurder omwille van dringende reden, contractbreuk, respectievelijk zwaarwichtige reden, vervallen alle Warrants (al dan niet definitief verworven). Alle niet-verworven Warrants vervallen automatisch bij beëindiging van de relevante arbeidsovereenkomst, consultancyovereenkomst of mandaat van bestuurder.

De eigenschappen van de Warrants die werden toegekend vanaf september 2015, worden hieronder uiteengezet. Dergelijke Warrants worden gespreid over drie jaar definitief verworven: 28% van de Warrants wordt definitief verworven na één jaar; vervolgens wordt de overige 75% definitief verworven op kwartaalbasis (9% per kwartaal), bepaalde Warrants die werden toegekend in februari 2017, worden verworven na drie jaar. De termijn van de Warrants is zeven jaar. Bijgevolg zijn Warrants die niet werden uitgeoefend binnen de zeven jaar na toekenning, nietig. Dergelijke Warrants kunnen enkel worden uitgeoefend wanneer ze definitief zijn verworven, vanaf het begin van het vierde kalenderjaar volgend op het jaar waarin de Warrants werden toegekend. In het geval van het beëindigen van een arbeidsovereenkomst of een consultancyovereenkomst, omwille van een andere reden dan dringende reden respectievelijk contractbreuk, moeten alle verworven Warrants worden uitgeoefend tijdens de eerste vijftien dagen van het kwartaal waarin het einde van de arbeidsovereenkomst of consultancyovereenkomst valt, zelfs als de uitoefenperiode valt voor het begin van het vierde jaar na het kalenderjaar waarin de datum van toekenning valt. De fiscale gevolgen van deze uitoefening zijn uitsluitend voor rekening van de betrokken Warranhouder. Verworven Warrants die niet werden uitgeoefend tijdens een dergelijke uitoefenperiode vervallen automatisch. In het geval van het beëindigen van een arbeidsovereenkomst of een consultancyovereenkomst omwille van dringende reden respectievelijk contractbreuk, vervallen alle Warrants (al dan niet definitief verworven). Alle niet-verworven Warrants worden automatisch beëindigd en vervallen bij het beëindigen van de overeenkomst.

5.5.4 Converteerbare obligaties

i. Algemeen - Vervaltermijn - Interest - Conversieratio

In mei 2015 heeft Ablynx 100.000.000 EUR in totale hoofdsom aan niet-achtergestelde, niet-gewaarborgde converteerbare obligaties van 3,25% met vervaldatum op 27 mei 2020 in coupures van 100.000 EUR (de "**Converteerbare Obligaties**") uitgegeven, ten gevolge van een beslissing van de raad van bestuur van Ablynx, binnen de grenzen van het toegestaan kapitaal. De Converteerbare Obligaties zijn uitgegeven in gedematerialiseerde vorm en dragen een interest in contanten van 3,25% per jaar, halfjaarlijks betaalbaar op 27 mei en 27 november van elk jaar, te beginnen op 27 november 2015. De Converteerbare Obligaties zullen vervallen op 27 mei 2020, tenzij eerder terugbetaald of geconverteerd. De conversieratio van de Converteerbare Obligaties was initieel 12,93 EUR per Aandeel. Vanaf 27 oktober 2017 werd de initiële conversieratio van de Converteerbare Obligaties naar beneden aangepast naar 12,6631 EUR (afgerond) per Aandeel. De conversieratio is onderworpen aan de hieronder beschreven aanpassingen.

ii. Conversieoptie voor obligatiehouders (andere dan ten gevolge van een controlewijziging)

Houders van Converteerbare Obligaties mogen hun Converteerbare Obligaties naar eigen keuze op eender welk tijdstip converteren, vanaf de 41^e dag na het afsluiten van het aanbod van de Converteerbare Obligaties op 27 mei 2015 (ingebrepen) en tot en met de zevende dag voor (i) de vervaldatum op 27 mei 2020, of (ii) de terugbetalingsdatum bepaald door Ablynx na voorafgaande kennisgeving door Ablynx over een dergelijke terugbetaling. Indien de Converteerbare Obligatiehouder beslist om de Converteerbare Obligaties te converteren, behoudens in het geval van een "controlewijziging" (zoals gedefinieerd in de algemene voorwaarden van de Converteerbare Obligaties), zal Ablynx de mogelijkheid hebben om cash, gewone aandelen of een combinatie daarvan aan te bieden.

iii. Soft call optie en clean-up call optie van de emittent (opties voor Ablynx)

Ablynx kan alle Converteerbare Obligaties (maar niet een deel ervan) terugbetalen in contanten aan de nominale waarde verhoogd met aangewassen maar niet betaalde interest, naar eigen keuze (i) op of na 17 juni 2018, indien de gewogen gemiddelde prijs van de Aandelen meer bedraagt dan 130% van de conversieprijs die op dat moment van kracht is, en dit gedurende minstens 20 handelsdagen (al dan niet consecutief) over een periode van 30 consecutieve handelsdagen, welke niet vroeger eindigt dan de 5de handelsdag voorafgaand aan de kennisgeving door Ablynx aan de Converteerbare Obligatiehouders van de uitoefening van dit aflossingsrecht, of (ii) op elk moment indien conversierechten werden uitgeoefend en/of aankopen (en daarmee gepaard gaande annulaties) en/of aflossingen werden uitgevoerd voor minstens 85% van het oorspronkelijke aantal Converteerbare Obligaties. Indien één van de hiervoor vermelde voorwaarden is vervuld en Ablynx deze call optie wenst uit te oefenen, zal zulke aflossing noodzakelijk gebeuren aan minder gunstige voorwaarden dan de voorwaarden van het Bod. Indien Ablynx ervoor kiest om deze call optie uit te oefenen, zou Sanofi deze beslissing steunen en bereid zijn om Ablynx de nodige financiering te verschaffen.

iv. *Gevalle van wanprestatie - terugbetaling*

De algemene voorwaarden van de Converteerbare Obligaties bevatten de gebruikelijke gevallen van wanprestatie met betrekking tot de Converteerbare Obligaties, inclusief bepaalde gevallen van wanprestatie (inclusief ontstentenis van enige betaling door Ablynx van hoofdsom of interest op de Converteerbare Obligaties wanneer verschuldigd of betaalbaar) die ontstaan of voortbestaan, waarbij de Converteerbare Obligaties onmiddellijk opeisbaar en betaalbaar worden gesteld aan hun nominale waarde plus aangewassen, maar niet betaalde interest, indien Converteerbare Obligatiehouders die minstens 25% van de uitstaande Converteerbare Obligaties in hoofdsom houden, hierom verzoeken.

v. *Geval van controlewijziging - Aanpassing in geval van controlewijziging*

In overeenstemming met de algemene voorwaarden van de Converteerbare Obligaties zal een "controlewijziging" plaatsvinden *"wanneer een bod wordt gedaan door enige persoon aan alle (of nagenoeg alle) Aandeelhouders (of alle (of nagenoeg alle) Aandeelhouders andere dan de bieder en/of alle met de bieder in onderling overleg handelende partijen (zoals gedefinieerd in artikel 3, paragraaf 1, 5° van de Overnamewet, zoals gewijzigd), om alle of een meerderheid van de gewone aandelen van de Emittent te verwerven en (na afsluiten van de biedperiode, de bekendmaking van de finale resultaten van een dergelijk bod en nadat een dergelijk bod onvoorwaardelijk is geworden) de bieder gewone aandelen of stemrechten van de Emittent heeft verworven of, na bekendmaking van de resultaten van zulk bod, , daar het recht toe heeft als gevolg van dat bod, en na de beëindiging daarvan, zodat de bieder het recht heeft om meer dan 50% van de stemmen uit te oefenen, die gewoonlijk op de algemene vergadering van de Emittent kunnen worden uitgebracht, en waarbij de datum van de Controlewijziging zal worden geacht de publicatiedatum van de resultaten van het relevante bod door de bieder (en voor alle duidelijkheid, voor enige heropening van het bod in overeenstemming met artikel 42 van het Overnamebesluit) te zijn"*.

Het Bod wordt, indien succesvol, beschouwd als een controlewijziging. In voorkomend geval wordt de controlewijziging geacht te hebben plaatsgevonden op de datum van de publicatie van de resultaten van de Initiële Aanvaardingsperiode door de Bieder. Ablynx zal de Converteerbare Obligatiehouders kennis geven van de controlewijziging binnen de 14 kalenderdagen nadat de controlewijziging zich heeft voorgedaan.

Bijgevolg kunnen de Converteerbare Obligatiehouders, als het Bod succesvol is:

- (i) het recht uitoefenen om terugbetaling van hun Converteerbare Obligaties te vragen aan de nominale waarde, verhoogd met de aangewassen, maar niet-betaalde interest; of
- (ii) het recht uitoefenen om hun Converteerbare Obligaties te converteren in Aandelen.

De Converteerbare Obligatiehouders mogen de Aandelen onderschreven naar aanleiding van de conversie van hun Converteerbare Obligaties inbrengen in het Bod in ruil voor de Aandelen Biedprijs. Zij mogen ook hun Converteerbare Obligaties direct aanbieden in het Bod in ruil voor de Converteerbare Obligatie Biedprijs.

vi. *Uitoefening van het conversierecht (eerste optie)*

Het aantal Aandelen uit te geven of over te dragen en te leveren bij uitoefening van het conversierecht van de Converteerbare Obligatiehouders zal worden bepaald door de berekeningsagent (Conv-Ex Advisors Limited) door de hoofdsom van een dergelijke te converteren Converteerbare Obligatie te delen door de conversieprijs die van toepassing is op de Conversiedatum (zoals hieronder gedefinieerd). Er zullen geen fracties van Aandelen worden uitgegeven. In plaats daarvan zal het bekomen aantal Aandelen worden afgerond naar beneden tot het dichtstbijzijnde gehele getal en zal Ablynx een betaling in contanten maken voor dergelijke fracties.

In het geval van een controlewijziging zal de conversieprijs als volgt worden bepaald (de "**Controlewijziging Conversieprijs**"):

$$\text{Controlewijziging Conversieprijs} = \frac{\text{CP}}{(1 + (\text{IP} \times c/t))}$$

Waarbij:

CP = de toepasselijke conversieprijs onmiddellijk vóór de Periode van de Controlewijziging (zoals hieronder gedefinieerd)

IP = de uitgiftepremie van elke Converteerbare Obligatie bovenop de referentieprijs van het gewone aandeel dat wordt gebruikt om de bepalingen van de Converteerbare Obligaties vast te leggen (dit is 10,2219 EUR), uitgedrukt als een breuk ($\frac{2,7081}{10,2219}$)

c = het aantal dagen tot en met de datum waarop de controlewijziging plaatsvond, maar exclusief de finale vervaldatum (zijnde 27 mei 2020)

t = het aantal dagen tot en met de afsluitingsdatum (zijnde 18 mei 2015), maar exclusief de finale vervaldatum (zijnde 27 mei 2020), dit is 1.827 dagen

Voor meer informatie en een gedetailleerde berekening, zie Sectie 7.1.4.3.

Zoals hierboven uiteengezet, wordt een controlewijziging geacht te hebben plaatsgevonden op de datum van publicatie door de bieder van de resultaten van het relevante bod (en voor alle duidelijkheid, voor enige heropening van het bod in overeenstemming met artikel 42 van het Overnamebesluit) als gevolg waarvan de bieder het recht heeft om, na het voltooien ervan, Aandelen of andere stemrechten van Ablynx te verwerven zodat deze het recht heeft om meer dan 50% van de stemmen die gewoonlijk op een algemene vergadering van Ablynx kunnen worden uitgebracht, uit te brengen (de "**Datum van Controlewijziging**"). De publicatiedatum van de resultaten van de Initiële Aanvaardingsperiode zal 14 mei 2018 zijn. Sinds 27 oktober 2017 bedraagt de conversieprijs 12,6631 EUR per Aandeel.

Binnen de 14 kalenderdagen na de Datum van Controlewijziging, moet Ablynx de Converteerbare Obligatiehouders van een dergelijke controlewijziging op de hoogte stellen. Dergelijke kennisgeving wordt door Ablynx aan de Nationale Bank van België bezorgd en door deze laatste gepubliceerd. De kennisgeving zal worden geacht te zijn gegeven op de datum van deze bekendmaking (de "**Kennisgevingsdatum**").

De Converteerbare Obligatiehouders hebben het recht om hun conversierecht uit te oefenen aan de Controlewijziging Conversieprijs gedurende een periode van 60 kalenderdagen, te rekenen vanaf de Datum van Controlewijziging, of indien later, de Kennisgevingsdatum (de "**Periode van Controlewijziging**"). De Converteerbare Obligatiehouders die hun conversierecht willen uitoefenen moeten (i) de relevante Obligatie(s) overmaken naar de effectenrekening van de betalings- en conversie-instelling (zijnde BNP Paribas Securities Services, kantoor Brussel) en (ii) een naar behoren ingevulde en ondertekende conversieaanvraag neerleggen in het kantoor bepaald door de betalings- en conversie-instelling, beide tijdens de normale kantooruren.

De conversiedatum met betrekking tot een bepaalde Converteerbare Obligatie zal de werkdag in Brussel zijn onmiddellijk volgend op de overdracht van de Converteerbare Obligatie en de neerlegging van de conversieaanvraag zoals hierboven toegelicht (de "**Conversiedatum**").

Voorafgaand aan of op de leveringsdatum (zoals hieronder uiteengezet), zal Ablynx instaan voor de uitgifte van en alle redelijke inspanningen leveren om de toelating tot de verhandeling op de relevante beurs te verzekeren van de gewone aandelen die worden uitgegeven naar aanleiding van de uitoefening van het conversierecht en zal Ablynx erop toezien dat deze gewone aandelen worden bezorgd aan de relevante Converteerbare Obligatiehouder.

Als de Conversiedatum plaatsvindt op of vóór de 15^e kalenderdag in een bepaalde maand, dan zal de leveringsdatum de laatste kalenderdag van die maand zijn. Als de Conversiedatum plaatsvindt na de 15^e kalenderdag in een bepaalde maand, dan zal de leveringsdatum de laatste kalenderdag van de volgende maand zijn.

De Biedprijs voor de aandelen uit te geven naar aanleiding van de conversie van een Converteerbare Obligatie zal gelijk zijn aan de Biedprijs van een Converteerbare Obligatie die rechtstreeks in het Bod wordt ingebracht, gelet op de gunstigere conversieprijs ten gevolge van de controlewijziging (zie Sectie 7.1.4.3).

vii. Het recht uitoefenen om terugbetaling van de Converteerbare Obligaties te vragen (tweede optie)

Indien zich een controlewijziging voordoet, kunnen de Converteerbare Obligatiehouders Ablynx ertoe verplichten om dergelijke Converteerbare Obligaties op elk moment tijdens de Periode van Controlewijziging terug te betalen aan de nominale waarde, verhoogd met aangewassen, maar niet betaalde interest. De terugbetaling zal plaatsvinden op de 14^e kalenderdag na het verstrijken van de Periode van Controlewijziging.

viii. *Einde van het aanwassen van interest*

De Converteerbare Obligaties zullen niet langer interest dragen (i) wanneer het conversierecht werd uitgeoefend door een Converteerbare Obligatiehouder, vanaf de interestbetalingsdatum onmiddellijk voorafgaand aan de relevante Conversiedatum of (ii) wanneer een dergelijke Converteerbare Obligatie door Ablynx werd afgelost of terugbetaald, vanaf de vervaldatum voor terugbetaling of vergoeding, tenzij de betaling van het nominale bedrag met betrekking tot de Converteerbare Obligatie onterecht wordt achtergehouden of geweigerd op de vervaldag, in welk geval er nog verdere aanwas van interest zal zijn tot het vroegste van (a) de dag waarop alle verschuldigde sommen met betrekking tot deze Converteerbare Obligatie tot die dag werden ontvangen door of voor rekening van de Converteerbare Obligatiehouder en (b) de 7^e dag na de dag waarop de betalings- en conversie-instelling de Converteerbare Obligatiehouders op de hoogte brengt van de ontvangst van alle verschuldigde sommen betreffende alle Converteerbare Obligaties tot op die 7^e dag (behalve voor zover er een probleem is met de daaropvolgende betaling aan de relevante Converteerbare Obligatiehouders volgens de algemene voorwaarden van de Converteerbare Obligaties).

ix. *Samenvatting*

In overeenstemming met de principes die hierboven werden uiteengezet, kunnen zich vijf scenario's voordoen, waarvan de financiële gevolgen hieronder worden geïllustreerd aan de hand van een cijfervoorbeeld.²

1. De Obligatiehouder oefent zijn conversierecht uit voordat zich een controlewijziging voordoet (in voorkomend geval)

Zoals hierboven uiteengezet, wordt een controlewijziging (in voorkomend geval) geacht te hebben plaatsgevonden op de datum van publicatie door de bieder van de resultaten van het relevante bod (en voor alle duidelijkheid, vóór enige heropening van het bod in overeenstemming met artikel 42 van het Overnamebesluit) als gevolg waarvan de bieder de controle over Ablynx heeft verworven.

In dit geval zal de conversieprijs 12,6631 EUR per Aandeel zijn (op voorwaarde dat er geen gebeurtenis plaatsvindt als gevolg waarvan de conversieprijs wordt aangepast).

² Afwijkingen zijn te wijten aan afrondingen van getallen. Voor de bepalingen met betrekking tot de afronding van het daaruitvoortvloeiend aantal Aandelen, wordt verwezen naar de algemene voorwaarden van de Converteerbare Obligaties.

Als de Obligatiehouder vervolgens de op die manier verworven aandelen inbrengt in het Bod, zal dit het volgende resultaat opleveren:

Stap 1:

$$\begin{array}{rcl} \text{Nominale waarde van één Converteerbare} & = & 100.000 \text{ EUR} & = 7.896,9605 \text{ Aandelen} \\ \text{Obligatie} & & & \\ \hline \text{Conversieprijs} & & \hline & & 12,6631 \text{ EUR per Aandeel} \end{array}$$

waarvan:

- 7.896 Aandelen zullen worden uitgegeven; en
- 0,9605 Aandeel zal worden gecompenseerd in contanten.

Stap 2:

Aantal Aandelen * Aandelen Biedprijs = 7.896 Aandelen * 45 EUR per Aandeel = 355.320 EUR.

Aantal Aandelen in contanten te compenseren = 0,9605 Aandeel * 45 EUR per Aandeel = 43,22 EUR.

Stap 3:

De totale vergoeding bedraagt 355.320 EUR + 43,22 EUR = 355.363,22 EUR.

2. De Converteerbare Obligatie wordt rechtstreeks aangeboden in het Bod

De Obligatiehouder zal de Converteerbare Obligatie Biedprijs ontvangen, zijnde 393.700,78 EUR.

3. De Converteerbare Obligatie wordt geconverteerd nadat een controlewijziging (in voorkomend geval) heeft plaatsgevonden

Dit voorbeeld gaat uit van de veronderstelling dat (i) een controlewijziging heeft plaatsgevonden en (ii) de resultaten van de Initiële Aanvaardingsperiode worden gepubliceerd op 14 mei 2018.

In dit geval zal de conversieprijs 11,4300 EUR per Aandeel zijn.

Als de Obligatiehouder vervolgens de op die manier verworven Aandelen inbrengt in het Bod, zal dit het volgende resultaat opleveren:

Stap 1:

Nominale waarde van één Converteerbare Obligatie	=	100.000 EUR	=	8.748,9064 Aandelen
<hr/>		<hr/>		
Conversieprijs controlewijziging		11,4300 EUR per Aandeel		

waarvan:

- 8.748 Aandelen zullen worden uitgegeven; en
- 0,9064 Aandeel zal worden gecompenseerd in contanten.

Stap 2:

Aantal uitgegeven Aandelen * Aandelen Biedprijs = 8.748 Aandelen * 45 EUR per Aandeel = 393.660 EUR.

Aantal Aandelen te compenseren in contanten = 0,9064 Aandeel * 45 EUR per Aandeel = 40,78 EUR.

Stap 3:

De totale vergoeding bedraagt 393.660 EUR + 40,78 EUR = 393.700,78 EUR.

De waarde van één Converteerbare Obligatie voor de Obligatiehouder is in dit derde scenario dus gelijk aan de waarde van de Converteerbare Obligatie in scenario twee (Converteerbare Obligatie rechtstreeks ingebracht in het Bod).

4. De Converteerbare Obligatie wordt terugbetaald nadat een controlewijziging (in voorkomend geval) heeft plaatsgevonden

In geval van een controlewijziging hebben de Obligatiehouders het recht om, in de plaats van conversie, Ablynx te verplichten om dergelijke Converteerbare Obligaties terug te betalen aan de nominale waarde, verhoogd met aangewassen, maar niet betaalde interest.

De terugbetaling zal plaatsvinden op de 14e dag na het verstrijken van de Periode van Controlewijziging (dit is de periode van 60 kalenderdagen die begint op de Datum van Controlewijziging, of indien later, de Kennisgevingsdatum zoals hierboven uiteengezet). De Kennisgevingsdatum kan tot 14 kalenderdagen na de Datum van Controlewijziging vallen.

Dit voorbeeld gaat uit van de veronderstelling dat de resultaten van de Initiële Aanvaardingsperiode worden gepubliceerd op 14 mei 2018 (Datum van Controlewijziging). De Kennisgevingsdatum zal dus ten laatste op 28 mei 2018 liggen.

De Converteerbare Obligatie wordt terugbetaald aan nominale waarde + aangewassen, maar niet betaalde interest =

- i. $100.000 \text{ EUR} + 551 \text{ EUR} = 100.551 \text{ EUR}$ in het vroegste scenario; of
- ii. $100.000 \text{ EUR} + 677 \text{ EUR} = 100.677 \text{ EUR}$ in het laatste scenario.

5. Ablynx oefent de soft call optie uit na 17 juni 2018

Dit voorbeeld gaat uit van de veronderstelling dat de soft call optie wordt uitgeoefend op 30 juni 2018.

De Converteerbare Obligatie wordt terugbetaald aan nominale waarde + aangewassen, maar niet betaalde interest = $100.000 \text{ EUR} + 307 \text{ EUR} = 100.307 \text{ EUR}$.

Voor de volledigheid moet worden opgemerkt dat de Converteerbare Obligatiehouders na het uitoefenen van de soft call optie nog steeds het recht hebben om hun conversierecht uit te oefenen (tot het einde van de 7e werkdag vóór de datum van de voorziene terugbetaling naar aanleiding van het uitoefenen van de soft call optie).

In dit geval zal de conversieprijs 12,6631 EUR zijn en het resultaat zal dus hetzelfde zijn als in het eerste scenario, zijnde 355.363,22 EUR .

Samenvattend is de waarde van één Converteerbare Obligatie voor een Obligatiehouder in elk van de vijf scenario's als volgt:

Conversie vóór controlewijziging en daaropvolgende aanbidding van Aandelen in het Bod	355.363,22 EUR
Aanbidding van de Converteerbare Obligatie rechtstreeks in het Bod	393.700,78 EUR
Conversie bij controlewijziging en daaropvolgende aanbidding van Aandelen in het Bod	393.700,78 EUR
Terugbetaling bij controlewijziging	100.551 EUR - 100.677 EUR
Terugbetaling overeenkomstig de call optie	100.307 EUR

5.6 EVOLUTIE VAN DE AANDELENKOERS VAN ABLYNX OP EURONEXT BRUSSELS EN NASDAQ OVER DE LAATSTE TWAALF MAANDEN



5.7 STRUCTUUR VAN DE ABLYNX GROEP

Ablynx heeft sinds kort een dochteronderneming in de Verenigde Staten, die werd opgericht op 11 oktober 2017.

De dochteronderneming heeft haar statutaire vestiging te 251 Little Falls Drive, City of Wilmington, County of New Castle, State of Delaware 19808 (Verenigde Staten). Het adres van het operationele kantoor is Six Tower Bridge, Suite 400, 181 Washington Street, Conshohocken, PA 19428 (Verenigde Staten).

Geciteerd uit het persbericht van Ablynx van 16 oktober 2017:

“Ablynx kondigt vandaag de oprichting aan van Ablynx, Inc., haar dochteronderneming in de VS en de aanstelling van Dhr. Daniel Schneider als General Manager om de commercialisering van caplacizumab in Noord-Amerika te leiden. Dhr. Daniel (Dan) Schneider zal werkzaam zijn in een kantoor in de VS, gelegen aan de Oostkust. Caplacizumab is het volledige eigendom van de vennootschap en is een anti-von Willebrand factor (vWF) Nanobody® die is ontwikkeld voor de behandeling van verworven trombotische trombocytopenische purpura (aTTP).”



5.8 ACTIVITEITEN VAN ABLYNX

5.8.1 Beschrijving van de activiteiten

De activiteiten van Ablynx worden uitvoerig beschreven in het prospectus van Ablynx van 24 oktober 2017, opgeslagen bij de SEC (Security and Exchange Commission) in het kader van het initiële publieke aanbod van de ADSs in de Verenigde Staten (NASDAQ globale selecte markt). Het volledig prospectus is beschikbaar op de website van Ablynx (<https://www.ablynx.com/investeerders/sanofi-overnamebod/>).

5.8.1.1 Algemeen

Ablynx is een biofarmaceutisch bedrijf in laat stadium van klinische ontwikkeling dat gebruik maakt van zijn eigen Nanobody-platform om behandelingen te ontwikkelen voor een breed gamma aan therapeutische indicaties met een onvervulde medische behoefte. Ablynx gelooft dat Nanobodies een belangrijke rol zullen spelen in de volgende generatie technologie voor therapeutische doeleinden op basis van eiwitten. Ablynx heeft meer dan 45 Nanobody-programma's in volledige eigendom en gepartnerd, doorheen een gamma van therapeutische indicaties zoals: hematologie, inflammatie, infectieziekte, auto-immuunziekte, oncologie en immuno-oncologie. Ablynx maakt gebruik van een hybride business model waarbij het zowel nastreeft de programma's die volledig in eigendom zijn, te commercialiseren of naar cruciale mijlpalen te brengen, als ook samenwerkt met farmaceutische partners aan programma's in gebieden waar zij hun specifieke ziekte-expertise en middelen inzetten. Hun hoofdproductkandidaat in volledige eigendom, caplacizumab, voor de behandeling van verworven trombotische trombocytopenische purpura of aTTP (acquired thrombotic thrombocytopenic purpura), wordt momenteel door de regelgevende instanties beoordeeld in Europa en Ablynx heeft recent, in oktober 2017, de positieve topline resultaten van een fase 3-studie van caplacizumab meegedeeld. Er is een indiening van een biologische licentie-aanvraag voor caplacizumab in de Verenigde Staten gepland in de eerste helft van 2018 en Ablynx heeft status van "Fast Track" gekregen van het FDA voor caplacizumab in juli 2017. Ablynx' portefeuille van producten in volledige eigendom en in partnerschap omvat drie andere Nanobody-gebaseerde kandidaat geneesmiddelen in Fase 2 ontwikkeling en vier in Fase 1 ontwikkeling en Ablynx en haar partners plannen momenteel Fase 1 studies te starten voor verschillende andere kandidaat geneesmiddelen in de komende jaren.

Ablynx' meest geavanceerd kandidaat geneesmiddel in volledige eigendom is caplacizumab voor de behandeling van aTTP, wat een zeldzame, potentieel fatale, bloedstollingsstoornis is, met een totaal van 7.500 geschatte episodes per jaar in Noord-Amerika, Europa en Japan. Ablynx heeft eerst de resultaten meegedeeld van de wereldwijde Fase 2 studie van caplacizumab in aTTP-patiënten in 2014 en op basis van deze bemoedigende data, heeft het een Marketing Authorization Application of MAA (aanvraag tot goedkeuring voor commercialisering) voor caplacizumab voor deze indicatie ingediend bij het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA) in februari 2017. Ablynx heeft recent de positieve topline resultaten meegedeeld van een wereldwijd Fase 3 klinische studie van caplacizumab bij 145 patiënten voor de behandeling van aTTP, en het verwacht dat deze gegevens de registratieprocedure voor caplacizumab zowel in Europa als in de Verenigde Staten zal bespoedigen. In december 2017 heeft Ablynx positieve resultaten meegedeeld van zijn Japanse etno-overbruggende studie die een vergelijkbare PK van caplacizumab bij Japanse en Kaukasische proefpersonen aantoonde. Hun tweede meest geavanceerde kandidaat geneesmiddel in volledige eigendom is ALX-0171 voor de behandeling van het respiratoir syncytiaal virus of RSV. Ablynx startte een Fase 2b studie bij 180 gehospitaliseerde baby's in januari 2017 en verwacht de topline resultaten in de tweede helft van 2018.

Op 2 maart 2018 kondigde Ablynx aan dat de eerste patiënt gedoseerd werd in de Japanse Fase 2 studie van ALX-0171 en verwacht de resultaten in de tweede helft van 2019. Een derde Nanobody-gebaseerde gepartnerde asset in Fase 2 studies is vobarilizumab voor de behandeling van reumatoïde artritis of RA, evenals voor de behandeling van systemische lupus erythematoses of SLE. Ablynx heeft twee Fase 2b klinische studies voltooid bij ongeveer 600 RA-patiënten en heeft einde-Fase 2-vergaderingen gehad met de Amerikaanse Food and Drug Administration (FDA) en het EMA. Ablynx heeft intussen ook een Fase 2 studie met vobarilizumab bij 312 patiënten met SLE voltooid en heeft de topline resultaten daarvan bekend gemaakt op 26 maart 2018.

Er zijn talrijke potentiële therapeutische toepassingen voor haar Nanobody-technologie. Ablynx gebruikt zijn platform om eigen programma's en programma's in partnerschap te ontwikkelen in gebieden met een onvervulde medische behoefte en waar het denkt dat er een specifiek voordeel is bij het gebruiken van Ablynx' Nanobody technologie. Ablynx heeft bewust partners gekozen om de product portefeuille van Ablynx te verbreden. Deze partnerschapsstrategie heeft toegelaten om de specifieke ziektegebiedexpertise van zijn partners te gebruiken, belangrijke fondsen te verwerven om te helpen bouwen aan en ontwikkelen van zijn Nanobody product portefeuille en zijn technologieplatform verder te valideren. Ablynx werkt momenteel samen met acht farmaceutische partners die een breed gamma aan klinische en preklinische programma's omvatten. Op datum van 24 oktober 2017 had Ablynx een totaal van 453,5 miljoen Euro aan voorafbetalingen ontvangen, full time equivalent (FTE) en mijlpaalbetalingen van deze partners en komt in aanmerking om meer dan 10,6 miljard Euro aan bijkomende mijlpaalbetalingen, plus verkoopsroyalty's, onderhevig aan het bereiken van klinische mijlpalen, wettelijke goedkeuringen en andere specifieke voorwaarden te ontvangen.

Nanobodies vormen een klasse nieuwe therapeutische eiwitten op basis van de kleinste functionele fragmenten van "enkel zware-keten" antilichamen, die natuurlijk voorkomen bij de Camelidae-familie, zoals lama's en alpaca's. Ablynx denkt dat de Nanobody-gebaseerde kandidaat geneesmiddelen veel van de voordelen van de conventionele monoklonale antilichamen of mAbs (monoclonal antibodies) combineren met enkele voordelen van de kleine-moleculene geneesmiddelen.

Traditionele kleine-moleculene geneesmiddelen hebben verschillende voordelige kenmerken voor geneesmiddelenontwikkeling, zoals algemene stabiliteit, relatief gemakkelijk te produceren en de mogelijkheid tot verschillende toedieningswijzen; hoewel zij de neiging hebben zich off-target te binden, wat resulteert in ongewenste bijwerkingen en zij een lange doorlooptijd nodig hebben voor optimalisatie om de doeltreffendheid te verbeteren. Er werden mAbs ontwikkeld die een hoge bindingsaffiniteit vertonen en zeer specifiek zijn voor een specifiek doelwit, daarbij tegemoet komend aan enkele belangrijke tekortkomingen van de kleine moleculen als therapeutische kandidaten. De toepassing van mAbs wordt echter gelimiteerd door verschillende factoren, zoals hun grote en complexe structuren, hun relatief gebrek aan stabiliteit, die over het algemeen hun toedieningswijze beperkt tot intraveneuze of subcutane injecties en hun duur productieproces.

Ablynx gelooft dat de Nanobody-technologie het potentieel heeft om de basis te leggen voor de volgende generatie biologische geneesmiddelen, die zowel enkele van de belangrijkste voordelen van mAbs en kleine moleculen combineert, als enkele unieke kenmerken biedt. Nanobodies hebben vergelijkbare bindingsaffiniteiten en specificiteiten als mAbs, maar ze zijn veel kleiner en stabiel met de bijkomende voordelen dat zij via verschillende wegen kunnen worden toegediend en dat zij kunnen worden geproduceerd in een eenvoudige microbiële fermentatie.

Ablynx' Nanobody-technologie laat toe om vlug binders te ontwikkelen voor een breed spectrum aan doelwitten, zoals uitdagende en complexe eiwitten zoals G-proteïne gekoppelde receptoren of GPCR's en ionkanalen, evenals het ontwikkelen van multifunctionele moleculen. Ablynx kan ook de halfwaardetijd van een Nanobody-product moduleren om zo de behandeling voor een bepaalde indicatie te optimaliseren. Tot op vandaag heeft Ablynx Nanobodies gegenereerd tegen meer dan 150 potentiële ziektedoelwitten, heeft proof-of-concept bewezen in meer dan 50 ziektemodellen bij dieren en Ablynx heeft Nanobodies toegediend aan meer dan 2.000 patiënten en vrijwilligers met bemoedigende veiligheids- en doeltreffendheidsgegevens.

Hierna volgt een overzicht van de Nanobody-geneesmiddelen in de Ablynx pipeline:



Ablynx heeft een team van meer dan 400 hooggekwalificeerde medewerkers bijeengebracht. Ablynx denkt te beschikken over de capaciteiten voor onderzoek en ontwikkeling om Ablynx' eigen en partnerprogramma's succesvol te bevorderen en over de vaardigheden in business development om zich strategisch in te zetten met farmaceutische partners. Ablynx is ook bezig met de uitbreiding van zijn commercieel team als voorbereiding op de goedkeuring van caplacizumab door de regelgevers. Het huidige commerciële team heeft de laatste 25 jaar reeds gewerkt aan het lanceren van meer dan 25 geneesmiddelen op nationaal, regionaal en wereldwijd niveau. De leden van het raad van bestuur en van het executive management team hebben uitgebreide ervaring in de biowetenschappenindustrie en komen uit bedrijven zoals GlaxoSmithKline plc and Merck & Co.

5.8.1.2 Ablynx' technologieplatform

Achtergrond

De farmaceutische industrie ontwikkelde aanvankelijk geneesmiddelen op basis van synthetische organische moleculen met moleculaire gewichten gaande van 300-500 dalton. Verscheidene kenmerken van kleine moleculen, zoals hun stabiliteit, de eenvoudige productie en de mogelijkheid om via verschillende toedieningswegen te kunnen worden toegediend, hebben hun brede toepassing mogelijk gemaakt in een breed gamma biologische doelwitten en ziekte-indicaties. De meeste van de farmaceutische producten momenteel in de handel verkrijgbaar, zijn kleine moleculen. Ondanks hun wijdverspreid gebruik hebben kleine moleculen enkele belangrijke nadelen, zoals off-target-bindingen wat resulteert in ongewenste bijwerkingen en de noodzaak aan lange doorloopoptimalisatie om hun bindingsaffiniteit en selectiviteit te verbeteren.

De beperkingen van de kleine-moleculegeneesmiddelen waren de drijfveer voor de inspanningen om andere types therapeutische moleculen te ontwikkelen. Als onderdeel van hun natuurlijk afweermechanisme tegen pathogenen en tumorcellen, produceert het immuunsysteem van de gewervelden natuurlijke moleculen, antilichamen genaamd, die zeer specifiek zijn en hoge bindingsaffiniteiten hebben voor een specifiek doelwit. In de jaren '70 werd de technologie ontwikkeld om mAbs te produceren, wat ertoe leidde dat potentiële kandidaat geneesmiddelen zich richtten op de tekortkomingen van kleine moleculen. mAbs vormen een groeiend segment binnen de farmaceutische industrie en maakten 10% uit van de globale farmaceutische verkoop in 2016. Meer dan 50 mAbs werden goedgekeurd voor de behandeling van verschillende ziektes, zoals kanker, ontstekings-, auto-immuunziektes en besmettelijke ziektes. De stijging in de verkoop van mAbs is bijna 8 keer zo hoog als die van de kleine-molecule-geneesmiddelen en voor mAbs wordt een jaaronzet van 125 miljard USD verwacht tegen 2020.

Ondanks hun aanzienlijk commercieel succes hebben mAbs nog enkele belangrijke beperkingen in vergelijking met kleine moleculen. mAbs zijn groot (ongeveer 150.000 dalton), wat hun mogelijkheden om te worden ontwikkeld voor enkele biologische doelwitten, beperkt. mAbs hebben complexe structuren die de snelle ontwikkeling van multivalente en multispecifieke geneesmiddelen bemoeilijken. Ze zijn ook relatief onstabiel in vergelijking met kleine moleculen en hebben over het algemeen beperkte toedieningswegen zoals intraveneuze of subcutane injectie. Daarenboven zijn mAbs moeilijk en duur om te produceren. Deze beperkingen hebben een vraag gecreëerd naar een volgende generatie therapeutische middelen die idealiter de voordelen van de kleine moleculen combineren met de voordelige kenmerken van mAbs.

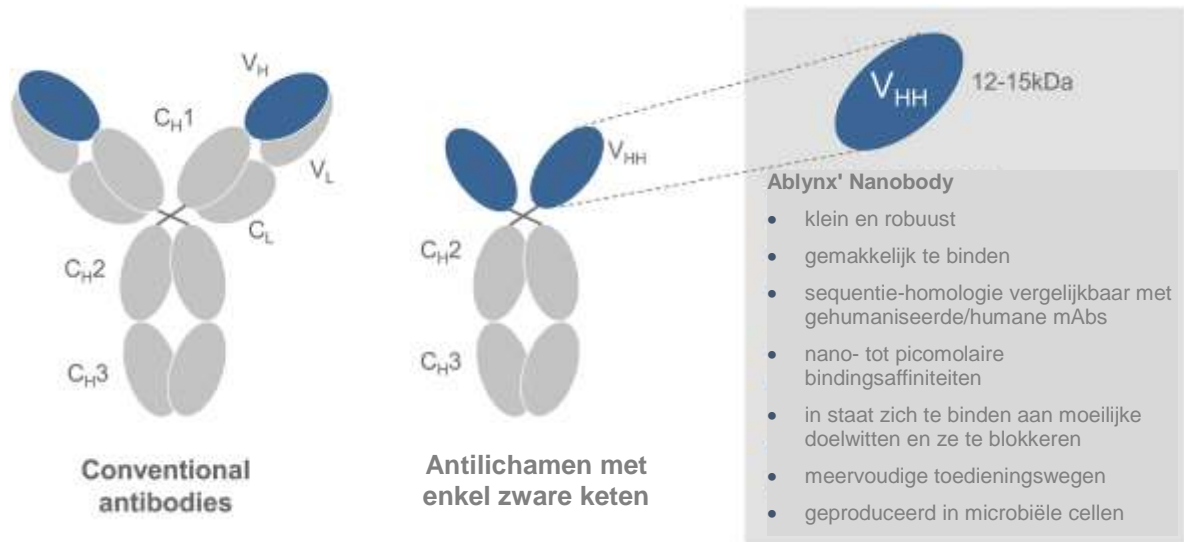
Ablynx gelooft dat Nanobodies het potentieel hebben om een belangrijke rol te spelen in de volgende generatie technologie voor therapeutische doeleinden op basis van eiwitten. Ze hebben gelijkaardige kenmerken en bindingsaffiniteiten als mAbs en, doordat ze afgeleid zijn van natuurlijk voorkomende enkel-domein bindende structuren, hebben ze ook een aantal biofysische eigenschappen die hen zeer geschikt maken voor de ontwikkeling van geneesmiddelen, zoals hun stabiliteit, oplosbaarheid en eenvoudig productieproces.

Monoklonale antilichamen

Antilichamen zijn Y-vormige eiwitten die worden gebruikt door het immuunsysteem voor het bestrijden en verwijderen van lichaamsvreemde stoffen, inclusief pathogenen, zoals bacteriën, virussen en tumorcellen. Antilichamen beschikken over twee structureel onafhankelijke delen, het variabel domein of V-domein en het constant domein of Fc-domein. Antilichamen zijn opgebouwd uit twee zware en twee lichte ketens die zich samenvouwen tot de typische structuur van een antilichaam. De V-domeinen bevinden zich aan de top van de twee zware en lichte ketens die samen verantwoordelijk zijn om zich te richten op een specifiek doelwit en deze zijn verschillend voor elk type antilichaam. Het Fc-domein interageert niet met antigenen, maar interageert eerder met componenten van het immuunsysteem via een verscheidenheid aan receptoren op immuun- en andere cellen. Deze interacties laten antilichamen toe de immunrespons en niveaus van celdodend vermogen, of cytotoxisch vermogen, evenals hun persistentie in circulatie en weefsels, te reguleren. Fc-domeinen zijn dezelfde en onderling verwisselbaar van antilichaam tot antilichaam. In het opzetten van een immunrespons naar een vreemde stof of antigen, genereert het immuunsysteem een breed gamma aan antilichamen die zich binden aan het antigen en die allemaal lichtjes verschillen in hun V-domeinen. Een specifiek mAb komt van een enkele antilichaamskloon en mAbs vormen de basis van de vaste meerderheid van de geneesmiddelen op basis van antilichamen.

Beschrijving van Nanobodies

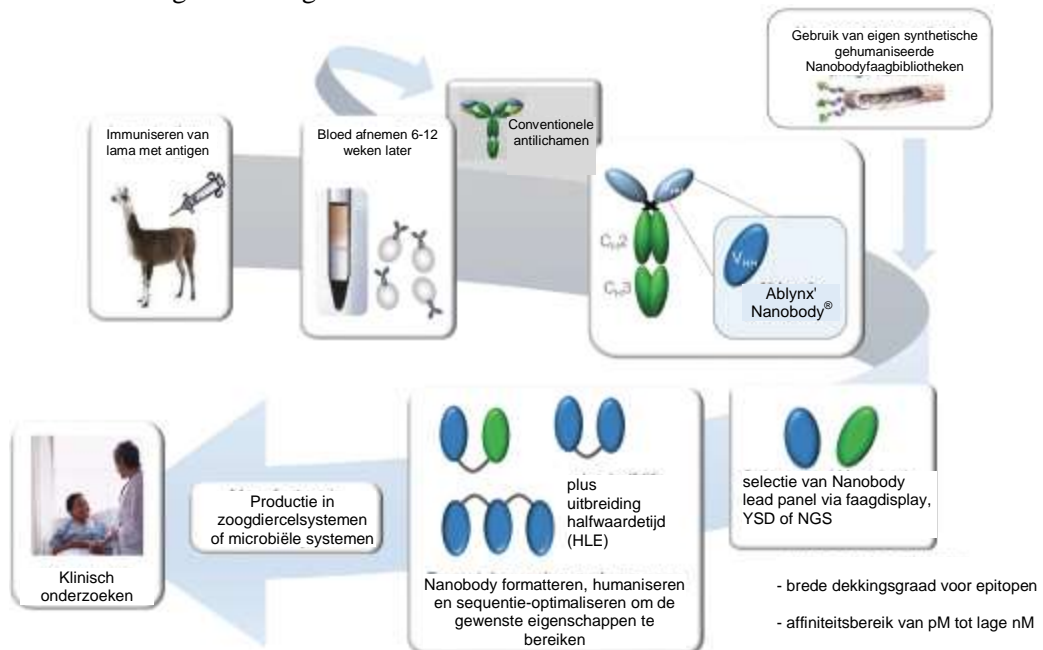
De basis van de Nanobody-technologie werd oorspronkelijk ontdekt aan de Vrije Universiteit van Brussel in België. De patenten die over de technologie gaan, waren gebaseerd op de observatie dat Camelidae, de dierenfamilie die kamelen, lama's en alpaca's omvat, naast het genereren van conventionele antilichamen, ook antilichamen bevat waarin de lichte ketens ontbreken, maar nog steeds de volledige antigenbindende capaciteit hebben van conventionele antilichamen. In deze antilichamen met "enkel zware-keten", gebeurt de antigenbinding door één enkel variabel domein (VHH), wat het kleinste functioneel fragment is van natuurlijk voorkomende zware-keten antilichamen. Door hun unieke structuur hebben Nanobodies verschillende inherente voordelen in vergelijking met conventionele antilichamen die kunnen gebruikt worden om potentieel gedifferentieerde kandidaat geneesmiddelen te creëren. Hierdoor is er aanzienlijk veel academisch en industrieel onderzoek gedaan naar VHH-domeinen en Nanobodies gedurende de laatste 25 jaar zoals geïllustreerd in meer dan 1.200 door vakgenoten beoordeelde gerelateerde wetenschappelijke publicaties. Deze onderzoeksactiviteit ondersteunt Ablynx in hun geloof dat het Nanobody-technologieplatform goed gevalideerd is.



De figuur hierboven is een schematische voorstelling van conventionele antilichamen (links) en "enkel zware-keten" antilichamen (rechts).

Ablynx' Nanobody-technologieplatform

Ondanks het feit dat ze gesteund zijn op een relatief nieuwe technologie, zijn de Nanobodies goed gevalideerd in preklinische en klinische studies, door Ablynx en door derden, en Ablynx gelooft dat ze de leidende volgende generatie therapeutische eiwittechnologie vormen. Ablynx heeft Nanobodies geproduceerd tegen meer dan 150 verschillende doelwitten en heeft proof-of-concept bewezen in meer dan 50 dierenziektmodellen. Daarnaast heeft Ablynx Nanobodies toegediend aan meer dan 2.000 patiënten en vrijwilligers met bemoedigende veiligheids- en doeltreffendheidsresultaten.



Illustratie van het ontdekkingsproces van het Nanobodygeneesmiddel bij Ablynx.

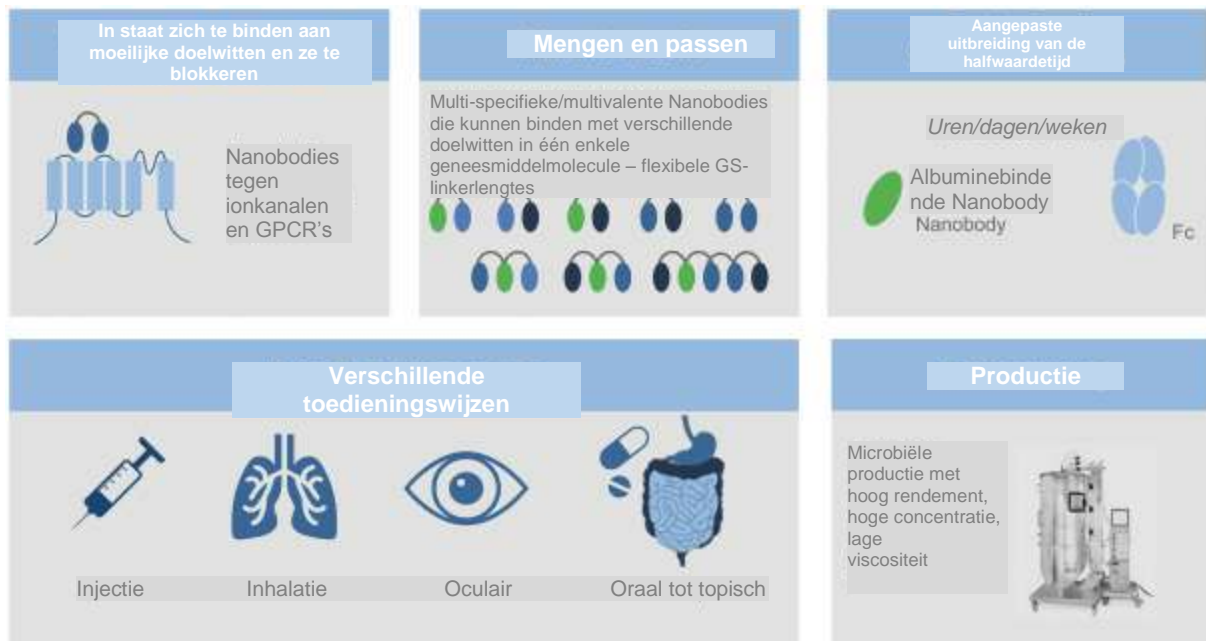
Ablynx genereert Nanobodies met behulp van twee verschillende methodes om toegang te geven aan een zo breed mogelijk gamma aan "enkel zware-keten" antilichamen. Eén methode betreft het immuniseren van lama's of alpaca's met het doelwitantigen, het isoleren van het doelwitspecifieke "enkel zware-keten" antilichaam uit het bloed van de geïmmuniseerde dieren, waarna de respectievelijke VHH-domeinen worden gegenereerd. De andere methode maakt gebruik van Ablynx' eigen synthetische Nanobodyfaagbibliotheken om de specifieke VHH-domeinen te identificeren. De benodigde VHH-domeinen worden dan geselecteerd met behulp van een gamma aan verschillende methodologieën zoals faagdisplay, gistoppervlakdisplay of geavanceerde DNA-sequentiebepaling. Deze VHH-domeinen worden geformatteerd om de gewenste farmaceutische eigenschappen te bekomen, zoals multivalente en multispecifieke constructen, en desgewenst wordt hun in vivo halfwaardetijd gewijzigd. Eenmaal de geschikte leads zijn geïdentificeerd, wordt hun sequentie verder geoptimaliseerd om de farmaceutische eigenschappen te verbeteren. Om het risico op immunogeniciteit te beperken, gaat Ablynx zijn Nanobodies standaard humaniseren. Dit is een eenvoudige procedure, want Nanobodies vertonen reeds een relatieve hoge sequentiehomologie met menselijke zware-keten variabele domeinen, typisch tussen 80% en 90% als men de raamwerkgebieden vergelijkt. Bepaalde "humaniserende" mutaties kunnen in deze gebieden worden geïntroduceerd zonder de gewenste structurele en functionele eigenschappen te verliezen die de kenmerkende eigenschappen van Nanobodies vormen. Sequentie-optimalisatie wordt niet enkel gebruikt om "humanisering" uit te voeren, maar ook om de algemene biofysische eigenschappen van het Nanobody te verbeteren.

Ablynx kan zijn Nanobodies produceren in een gamma aan gastsystemen, waaronder microbiële expressiesystemen zoals *E. coli* en *Pichia Pastoris* en zoogdiercelsystemen waaronder genetisch gemodificeerde ovariumcellen van Chinese hamsters (CHO-cellen). Ablynx is over het algemeen in staat om Nanobody-leads geschikt te maken voor in vivo onderzoeken binnen 12-18 maanden van de toegang tot een biologisch doelwit. Op basis van hun ervaring verwacht Ablynx in staat te zijn nieuwe Nanobody kandidaat geneesmiddelen te ontwikkelen binnen een gemiddelde tijd van ongeveer 48 maanden van initiële ontdekking tot klinische ontwikkeling.

Ablynx werkt constant aan de verdere optimalisatie van hun Nanobody-technologie. Een voorbeeld hiervan is dat Ablynx recent specifieke mutaties heeft geïdentificeerd en gepatenteerd in het geconserveerde framework en c-terminale regio's van haar Nanobodies, wat een belangrijke vermindering betekent van de binding aan vooraf bestaande antilichamen of pre-Abs. Pre-Abs bestaan bij een belangrijk deel van de bevolking en deze antilichamen binden zich over het algemeen aan het "achterste" deel van het VHH-domein, wat typisch niet wordt getoond bij conventionele antilichamen. Ablynx heeft vastgesteld dat pre-Ab-binding aan zijn Nanobodies geen invloed heeft op de klinische doeltreffendheid, veiligheid of op de farmacokinetiek van zijn kandidaat geneesmiddelen, maar het kan bioanalyses bemoeilijken; anderen hebben ongewenste effecten gemeld van pre-Ab binding aan enkele domein-antilichamen. Door het identificeren van een eigen methode om de pre-Ab-binding in belangrijke mate te reduceren, heeft Ablynx niet alleen zijn Nanobodyplatformcapaciteiten verder geoptimaliseerd en hun capaciteit om Nanobodyproducten te produceren, maar Ablynx denkt ook dat het een belangrijk bijkomend niveau van intellectuele eigendomsbescherming heeft verkregen.

Voordelen van Nanobody

Ablynx gelooft dat hun Nanobody-platform verschillende duidelijke voordelen biedt tegenover de conventionele mAb-technologie, inclusief de volgende:



- **Hoogst effectief voor een breed gamma aan doelwitten.** Als gevolg van hun kleinere omvang en unieke bindingsinteractie, kunnen Nanobodies zich effectief binden aan de bindingsplaatsen op antigenen of epitopen die niet gemakkelijk te herkennen of moeilijk toegankelijk zijn voor conventionele antilichamen. Ze hebben een bewezen functionele activiteit, met name de capaciteit om zich te binden en in te werken op doelwitten zoals GPCR's en ionkanalen, waar de ontwikkeling van mAbs moeilijk is gebleken. Als voorbeeld heeft Ablynx een GPCR-gerichte Nanobody ontdekt (anti-CX3CR1), momenteel in klinische ontwikkeling met Boehringer Ingelheim, en Ablynx heeft Nanobodies ontdekt die zich richten op zes ionkanaal-doelwitten met bemoedigende in-vivo doeltreffendheidsresultaten die reeds werden gegenereerd in drie van deze preklinische programma's.
- **De capaciteit om de potentie en de werkwijzen te versterken.** De "mix and match"-formattering van de kleine monomere structuur en de robuuste aard van VHH-eenheden maken hen ideaal geschikt voor het genereren van kandidaat-geneesmiddelen met hoogstaande farmacologische profielen, gevormd door het samenlinken van Nanobodies, een proces dat Ablynx formatteren noemt. Enkele Nanobody-eenheden kunnen genetisch worden samengelinkt tot multivalente of multispecifieke constructen.

Twee of meer bouwstenen met dezelfde specificiteit kunnen worden samengelinkt met behulp van een flexibele linker, die gewoonlijk bestaat uit glycine-serine-eenheden, om bi- of multivalente Nanobodies te produceren, die vaak een hogere bindingsaffiniteit hebben voor de doelwitmolecule en een, in belangrijke mate, toegenomen potentie vergeleken met het overeenstemmende monovalente Nanobody. Ablynx heeft de toegenomen potentie, als gevolg van de multivalente Nanobodies in verschillende Ablynx-programma's bewezen, inclusief ALX-0171, waar het trivalente Nanobody een meer dan 6.000-voudige toename van potentie heeft vergeleken met de monovalente vorm.

De capaciteit om verschillende Nanobodies samen te linken met behulp van een linker om multispecifieken te maken, kan worden gebruikt om geneesmiddelen te maken die: (i) verschillende routes kunnen blokkeren; voorbeelden hiervan zijn de anti-VEGF-Ang2 Nanobody in klinische onderzoeken met Ablynx' partner Boehringer Ingelheim en de anti-IL17A/F Nanobody in klinische onderzoeken met Ablynx' partner Merck KGaA; (ii) zich richten op twee verschillende epitopen op een molecule om hoogstaande farmacologische eigenschappen te creëren; (iii) de doelwit- of weefselspecificiteit van een Nanobody kandidaat geneesmiddel op spectaculaire wijze kunnen verhogen; en (iv) twee doelwitten of cellen kunnen samenbrengen om een nieuwe biologische functie te promoten zoals een T-cel-gemedieerd doden van tumoren. Ablynx heeft ook de capaciteit om meer complexe constructen te produceren en te ontwikkelen die kunnen interageren met meer dan twee doelwitten. Het meest complexe Nanobody die Ablynx in onderzoek heeft, heeft zeven Nanobody bouwstenen samengelinkt en Ablynx gelooft dat zelfs deze meer complexe moleculen over het algemeen hun goede farmaceutische ontwikkelingskenmerken bewaren.

De modulaire aard van hun platform laat Ablynx toe een bibliotheekgebaseerde benadering te gebruiken om vlug honderden nieuwe bi-specifieken in een keer te maken en te screenen, en zo verder de waarschijnlijkheid te verhogen om de beste geneesmiddelen in hun klasse te verkrijgen. Dit is moeilijker te bereiken met traditionele mAb-gebaseerde bi-specifieken, waar de moleculaire techniek om ze te maken meer bepaald is op een geval-per-geval-basis en vaak resulteert in ongewenste geneesmiddelvarianten die dan moeten worden verwijderd via kostelijke en complexe zuiveringsprocedures.

- **Potentieel voor gedifferentieerde doeltreffendheids- en veiligheidsprofielen.** Nanobodies hebben een unieke fysische structuur en hebben geen Fc-domein. Het gevolg is dat ze gedifferentieerde doeltreffendheids- en veiligheidsprofielen hebben vergeleken met mAbs die zich op hetzelfde doelwit richten en dit kan leiden tot belangrijke klinische voordelen.
- **Capaciteit om de halfwaardetijd te moduleren.** Door hun geringe omvang en door het gebrek aan een Fc-gedeelte worden Nanobodies snel verwijderd uit de bloedsomloop, met een typische serum halfwaardetijd van enkele uren. Dit maakt Nanobodies tot goede kandidaten voor de ontwikkeling van geneesmiddelen voor acute indicaties. Een voorbeeld van zulk een Nanobody is Ablynx' belangrijkste kandidaat, caplacizumab, een bivalente Nanobody die zich bindt aan het A1-domein van von willebrandfactor. Chronische ziektes daarentegen zullen meer voordeel hebben bij een behandeling met samenstellingen met een langere serum halfwaardetijd. Met dit doel voor ogen kan de in vivo halfwaardetijd van de Nanobody kandidaat geneesmiddelen worden verlengd door de Nanobody die zich op het therapeutisch eiwit richt, te linken aan een Nanobody die zich bindt aan het humaan serumalbumine, een hoofdbestanddeel en langlevend eiwit aanwezig in bloedplasma. De opname van Ablynx' eigen anti-albumine Nanobody in de Nanobody kandidaat geneesmiddelen resulteert in een circulatiehalfwaardetijd bij mensen van verschillende weken. Deze uitbreiding van de halfwaardetijd wordt momenteel gebruikt bij zes van Ablynx' klinische stadium Nanobodyprogramma's.

- **Meervoudige toedieningswegen.** De voordelige biofysische eigenschappen van Nanobodies en hun stabiliteit maken hen tot excellente kandidaten voor het toedienen via andere wegen dan de intraveneuze of subcutane injectie. ALX-0171, Ablynx' anti-RSV Nanobody, momenteel in Fase 2 studies, werd samengesteld om door verneveling te worden toegediend via inhalatie rechtstreeks in de longen, wat het potentiële geneesmiddel rechtstreeks op de plaats van actie brengt, en daarbij mogelijk de doeltreffendheid verhoogt, de nodige dosis verkleint en onnodige systemische blootstelling minimaliseert. Toediening via inhalatie was niet succesvol met mAbs door het feit dat hun structuur en dus hun activiteit meestal wordt vernietigd door het vernevelingsproces.

Met het gebruik van Ablynx Nanobodies verwacht men ook in staat te zijn een mogelijke therapie te leveren via het darmstelsel door orale toediening, dankzij de ongewone stabiliteit van deze moleculen, zelfs in zeer zure omstandigheden. Andere toedieningswegen worden ook verkend, zoals intra-oculaire en intra-articulaire toediening, waar de hoge oplosbaarheid van de Nanobodies toelaat doeltreffende dosissen te leveren via kleine volumes.

- **Eenvoudige productie.** Nanobodies, inclusief multispecifieke en multivalente constructen worden gecodeerd door een enkel gen en worden efficiënt met hoog rendement geproduceerd in prokaryotische en eukaryotische gastcellen, zoals bacteriën, gisten en zoogdiercellen. Ze kunnen worden geformuleerd in hoge concentraties en toch een lage viscositeit vertonen.

5.8.1.3 Ablynx' klinische programma's

Caplacizumab (anti-von willebrandfactor Nanobody)

Ablynx ontwikkelt zijn belangrijkste kandidaat geneesmiddel, in volledige eigendom, caplacizumab, een anti-von willebrandfactor, of vWF Nanobody, voor de behandeling van patiënten met verworven trombotische trombocytopenische purpura of aTTP, een zeldzame, levensbedreigende bloedstollingsziekte. Caplacizumab heeft de status van weesgeneesmiddel gekregen in de Verenigde Staten en Europa voor de behandeling van aTTP, en Ablynx heeft positieve topline resultaten meegedeeld van een Fase 3 study in aTTP-patiënten in oktober 2017. In februari 2017 heeft Ablynx een MAA (aanvraag tot goedkeuring voor commercialisering) ingediend bij het EMA voor het gebruik van caplacizumab bij de behandeling van aTTP op basis van Ablynx' Fase 2 TITAN klinische data. Ablynx verwacht een BLA (Biologics License Application) in te dienen voor caplacizumab bij het FDA in de eerste helft van 2018. In december 2017 heeft Ablynx positieve resultaten meegedeeld van zijn Japanse etno-overbruggende studie die een vergelijkbare PK van caplacizumab bij Japanse en Kaukasische proefpersonen aantoonde.

Overzicht van aTTP

aTTP is een zeldzame, levensbedreigende, auto-immune bloedstillingsstoornis die zich uit in microvasculaire verstoppingen en bijgevolg trombocytopenie of laag aantal bloedplaatjes, hemolytische anemie of abnormale afbraak van rode bloedcellen en orgaanischemie of onvoldoende bloedtoevoer. Het is een weesziekte met een gemelde incidentie van twee tot elf gevallen per miljoen per jaar. Op basis van eigen onderzoek, wat onderzoek van aTTP-studies omvat, van gegevens uit registers en verzekeringsclaims, schat Ablynx dat er elk jaar een totaal van ongeveer 7.500 episodes van aTTP zijn in Noord-Amerika, Europa en Japan. Gesprekken met belangrijke opinieleiders op het gebied van aTTP en experts in prijszetting en terugbetaling brengen Ablynx tot het besluit dat de totale potentiële markt voor caplacizumab in de behandeling van aTTP in deze regio's ongeveer 1,2 miljard EUR bedraagt, op basis van het jaarlijkse incidentiecijfer van aTTP in deze markten.

TPP bestaat in twee vormen: een congenitale en een verworven vorm, waarbij de laatste meer dan 90% van de patiënten vormt. aTTP wordt veroorzaakt door inhiberende auto-antilichamen voor het enzym ADAMTS13, een plasma-eiwit dat de interactie regelt van bloedplaatjes met vWF, een bloedglycoproteïne dat is betrokken bij de hemostase. Verminderde ADAMTS13-activiteit heeft een opstapeling van ultra-grote vWF-multimeren tot gevolg, of ULvWF (ultra-large vWF), dat met de bloedplaatjes bindt en aggregatie veroorzaakt. Het verbruik van bloedplaatjes in deze microtrombi veroorzaakt ernstige trombocytopenie of een gebrek aan plaatjes in het bloed, weefselischemie, wat een gebrek aan bloedtoevoer in de weefsels betekent, en orgaandysfunctie, meestal in de hersenen, het hart en de nieren, wat kan uitmonden in acute trombo-embolische voorvallen zoals een beroerte, myocardinfarct, veneuze trombose en vroegtijdig overlijden. De weefsel- en orgaanschade veroorzaakt door de ischemie leidt tot verhoogde gehalten van bepaalde biomarkers, inclusief lactaatdehydrogenase, cardiaal troponine I en serumcreatinine. Een snellere normalisatie van het aantal bloedplaatjes en de merkers voor orgaanschade wordt beschouwd als gelinkt te zijn aan een snellere genezing van het lopende microtrombotische proces en de daarmee gepaard gaande weefselischemie en verwante ziektes.

Bovenop de acute risico's van de ziekte, kunnen patiënten die een episode van aTTP ervaren, lijden aan de langetermijengevolgen zoals cognitieve tekortkomingen, depressie en arteriële hypertensie en hebben zij het risico op een herval van aTTP.

Huidige behandelingsopties voor aTTP en hun beperkingen

Er zijn momenteel geen goedgekeurde therapeutische geneesmiddelen voor de behandeling van aTTP. De huidige standaardbehandeling is plasma-uitwisseling of plasmaferese (plasma exchange), samen met immunosuppressiva, zoals corticosteroiden en in stijgende lijn ook rituximab. Plasmaferese is een proces waarbij het bloedplasma van de patiënt wordt verwijderd en wordt vervangen door donorplasma om de ULvWF en de circulerende auto-antilichamen tegen ADAMTS13 te verwijderen en het bloedgehalte van het enzym opnieuw aan te vullen. Het optimale venster om te starten met plasmaferese is binnen 24 uur na presentatie, aangezien uitstel de kans op respons vermindert.

Plasmaferese gaat vaak gepaard met belangrijke complicaties. Zij kunnen verband houden met de centraalveneuze katheter, zoals infecties, trombose en complicaties bij het inbrengen van de katheter of zij kunnen plasmagerelateerd zijn, zoals allergische reacties, alkalose, volumedepletie-complicaties en infecties. Volgens de Oklahoma TTP-HUS Register, heeft 24% van de patiënten die plasmaferese kregen, en werden opgevolgd tussen 1996 en 2011, aanzienlijke plasmaferesegerelateerde complicaties ervaren.

Een nog grotere frequentie van ernstige plasmaferesegerelateerde complicaties werd gezien bij patiënten met ADAMTS13-activiteit van minder dan 10%, wat verband kan houden met het groter aantal dagen dat is vereist voor de plasmaferesebehandeling bij deze proefpersonen. Als gevolg hiervan denkt Ablynx dat behandelingsopties die resulteren in een vermindering van de dagen van plasmaferesebehandeling en het volume plasma dat wordt uitgewisseld, een voordeel zouden kunnen bieden vanuit veiligheidsoogpunt.

Glucocorticoiden worden vaak toegediend als aanvulling op plasmaferese bij de initiële behandeling van aTTP en worden aangehouden gedurende een periode van een of twee weken na de stopzetting ervan. Andere immunosuppressieve middelen zoals rituximab, een monoklonaal anti-CD20 antilichaam dat zich richt op B-celpopulaties en de vorming van inhiberende auto-antilichamen tot ADAMTS13 vermindert, worden meer en meer gebruikt, aangezien zij worden beschouwd zich te richten op het onderliggende auto-immuun proces. Niettegenstaande dat, denkt Ablynx dat de rituximabbehandeling voor aTTP suboptimaal is omwille van zijn uitgestelde werking, met minstens drie tot zeven dagen nodig om een adequate B-celdepletie te bereiken, en de duur van de periode nodig vooraleer de ADAMTS13-gehalten zijn hersteld. In een acute ziektesetting, waar een onmiddellijke en effectieve interventie kritisch kan zijn voor overleving en voor schadepreventie op korte en lange termijn, zijn snelwerkende medicijnen nodig die onmiddellijke bescherming bieden.

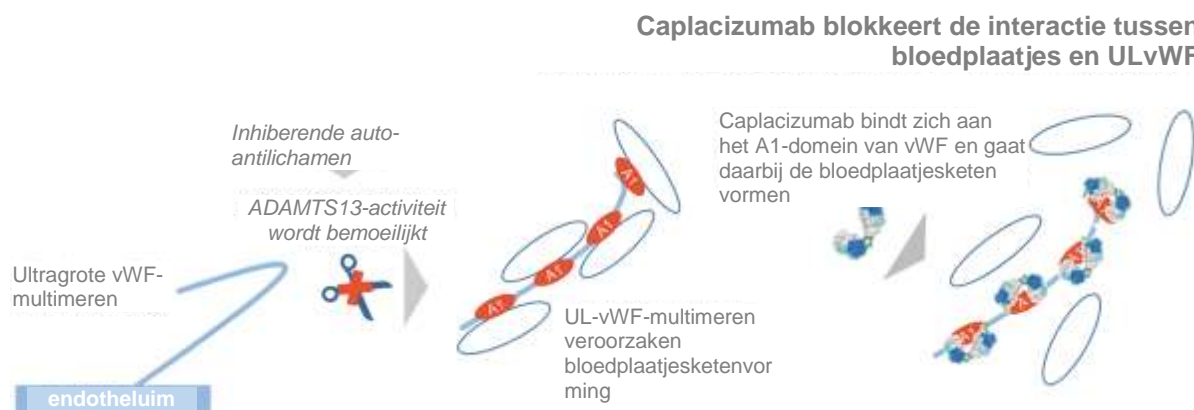
Bovenop de mogelijke complicaties die gepaard gaan met een plasmaferesebehandeling gecombineerd met immunosuppressiva, is bewezen dat plasmaferese een inadequate behandelingsoptie is, want episodes van aTTP behandeld met plasmaferese worden nog steeds gemeld gepaard te gaan met een acute mortaliteit tot 20%, met de meeste overlijdens die voorkomen binnen de 30 dagen na de diagnose en een herhaalpercentage tot 80%. De incidentie van resistentie voor de plasmaferesebehandeling is ongeveer 17% en gaat gepaard met een gerapporteerd mortaliteitspercentage van tot 42%.

Caplacizumab voor de behandeling van aTTP

Ablynx gelooft dat er een onbeantwoorde nood blijft aan een nieuwe behandelingsoptie die leidt tot een sneller einde van een acute episode van aTTP en het verminderen van gerelateerde orgaanschade, sterfterisico en trombo-embolische voorvallen en het risico op resistentie voor de behandeling; evenals het verminderen van de afhankelijkheid voor plasmaferese. Caplacizumab werd ontwikkeld om aan deze onbeantwoorde behoefte te voldoen.

Caplacizumab is een bivalente Nanobody, geproduceerd in *E. coli*. Het bestaat uit twee identieke bouwstenen, genetisch gelinkt door een aminozuurlinker, die zich richt op het A1-domein van vWF en de interactie inhibeert tussen ULvWF en bloedplaatjes. Het heeft daarbij een onmiddellijk effect op de bloedplaatjesaggregatie en de daaruit volgende vorming en opstapeling van microklonters die de ernstige trombocytopenie en orgaanschade, gepaard gaand met aTTP, veroorzaken. Dit onmiddellijke effect beschermt de patiënt mogelijk tegen de manifestaties van aTTP, terwijl het onderliggende ziekteproces wordt opgelost. Belangrijk is dat in de klinische studies tot op vandaag, de resultaten aantonen dat caplacizumab over het algemeen goed verdragen wordt en het belangrijkste veiligheidsrisico mucocutaan bloeden is, dat vanzelf overgaat en verband houdt met de farmacologische activiteit van de molecule.

In de figuur hieronder wordt het werkingsmechanisme van caplacizumab voorgesteld:



Caplacizumab is een gecombineerd geneesmiddel-medisch apparaat-product, dat bestaat uit caplacizumab poeder voor injectieoplossing, water voor injectie geleverd in een voorgevulde spuit, een flesadapter, een injectienaald met beschermkap en twee alcoholpads.

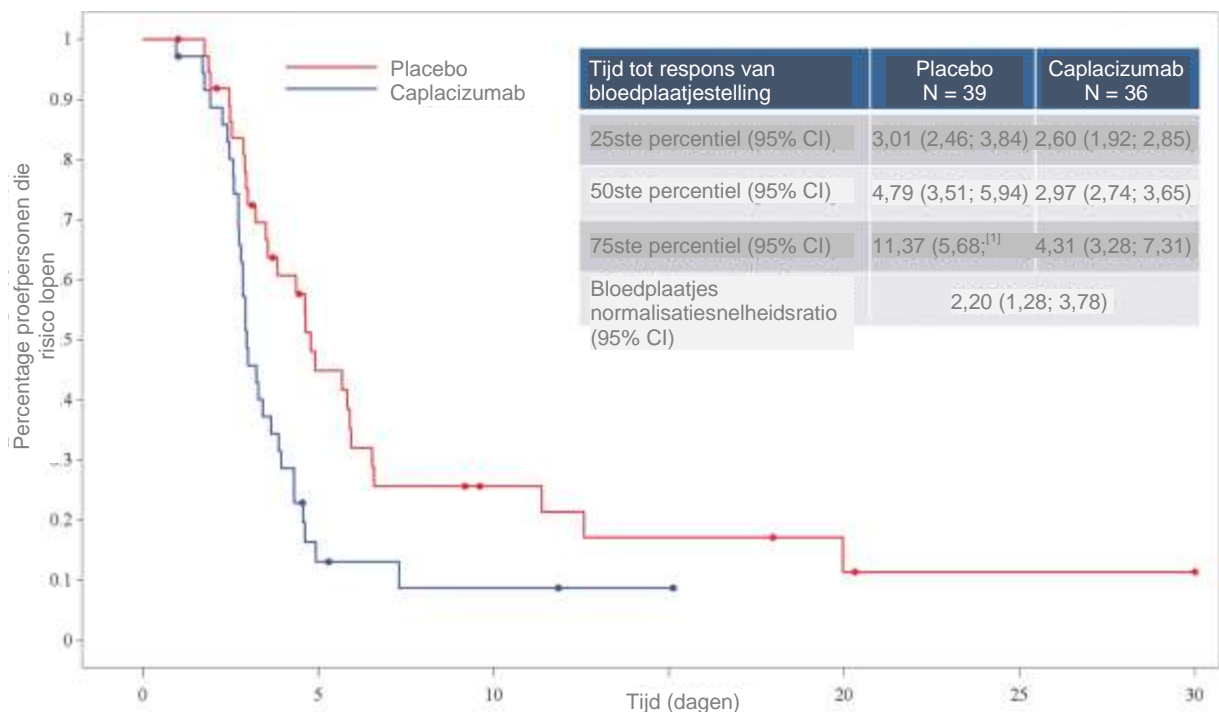
Klinische ontwikkeling van caplacizumab

Ablynx heeft zeven klinische studies voltooid met caplacizumab en heeft onlangs de topline resultaten meegedeeld van hun Fase 3 HERCULES studie. Ablynx' drie jaar durende follow-up studie HERCULES is momenteel lopend overeenkomstig met een indiening voor registratie gesponsord en neergelegd door Ablynx in oktober 2010 voor aTTP. Tot op vandaag hebben in totaal 397 patiënten caplacizumab gekregen in de voltooide studies.

Twee Fase 1 studies in een totaal van 100 gezonde vrijwilligers werden uitgevoerd om de farmacokinetiek, de farmacodynamiek, de veiligheid en verdraagbaarheid van caplacizumab vast te stellen, indien toegediend als een eenmalige dosis via intraveneus infuus en als enkelvoudige en meervoudige dosissen via subcutane injectie. In deze studie werden geen overlijdens of behandlingsgerelateerde ernstige bijwerkingen (SAE's) gemeld en geen enkele proefpersoon stopte met de toediening van caplacizumab. Uit de verzamelde en beoordeelde veiligheidsgegevens van deze studies, heeft Ablynx besloten dat toediening via (i) eenmalige intraveneuze infusie van maximum 12 mg caplacizumab, (ii) enkelvoudige subcutane injectie van maximum 16 mg caplacizumab en (iii) meervoudige subcutane injecties van 10 mg caplacizumab gedurende 14 dagen allemaal goed werden verdragen. Daarnaast werd een Fase 1 studie gevoerd bij gezonde vrijwilligers om de bio-equivalentie te evalueren van een samengestelde gelyofyliseerde of gevriesdroogde formulering (gebruikt vanaf Fase 3 en bedoeld voor commercialisering) met de vloeibare formulering van caplacizumab. In deze studie waren de incidentie en frequentie van tijdens de behandeling optredende bijwerkingen of TEAE's (Treatment Emergent Adverse Events) en behandlingsgerelateerde TEAE's lager na toediening van de gelyofyliseerde formulering vergeleken met de vloeibare formulering.

De doeltreffendheid en veiligheid van caplacizumab gecombineerd met plasmaferese werden geëvalueerd in de gerandomiseerde, enkelblinde, placebogecontroleerde Fase 2 TITAN studie in 75 patiënten met aTTP tijdens de periode januari 2011 tot januari 2014. Caplacizumab werd goed verdragen in deze studie en het primair eindpunt van vermindering in tijdsduur tot bevestigde respons van het aantal bloedplaatjes werd behaald ($p=0,005$). Vergeleken met patiënten die met placebo werden behandeld, maakten diegenen die met caplacizumab werden behandeld 2,2 keer meer kans om een respons van het aantal bloedplaatjes op een gegeven tijdstip te behalen (d.w.z. een vlugger verdwijnen van de trombocytopenie die over het algemeen gepaard gaat met verminderd gebruik van plasmaferese). Daarenboven verminderde caplacizumab tijdens de behandeling aTTP-exacerbaties met 71% vergeleken met placebo. Exacerbaties van aTTP binnen 30 dagen na de laatste dag van initiële dagelijkse plasmaferese kwamen voor bij drie proefpersonen in de caplacizumabbehandelingsgroep en in 11 proefpersonen in de placebobehandelingsgroep. Acht proefpersonen in de caplacizumabbehandelingsgroep hadden een terugval van aTTP (gedefinieerd als een voorval van aTTP dat later voorkwam dan 30 dagen na de laatste dagelijkse plasmaferese), vergeleken met nul proefpersonen in de placebogroep. Een post-hoc-analyse van de data bracht aan het licht dat in zeven van de acht proefpersonen van de caplacizumabgroep met een terugval, de hervall optrad binnen de 4-10 dagen na het stopzetten van de caplacizumabbehandeling. Bij deze proefpersonen waren de ADAMTS13-activiteitsmetingen $< 10\%$ bij de start, tijdens en bijna aan het einde van de behandelingsperiode, wat erop wees dat de onderliggende auto-immunactiviteit niet was opgelost. Deze analyse ondersteunt de uitbreiding van behandeling met caplacizumab samen met een verhoging van de intensiteit van immunosuppressie bij deze subpopulatie. De TITAN-studie was initieel gepland om 110 patiënten te recruter, maar werd vroegtijdig gestopt na drie jaar, wegens trage recruitering. Resultaten van de Fase 2 TITAN studie werden gepubliceerd in februari 2016 in "The New England Journal of Medicine".

De figuur hieronder toont de tijd tot respons van het aantal bloedplaatjes bij caplacizumab versus placebo in Ablynx' Fase 2 TITAN studie.



[1] Bestaat niet (kon niet berekend worden)

Een p-waarde van 0,05 of minder betekent statistische significantie, dus dat het minder dan 1 op 20 waarschijnlijk is dat de waargenomen resultaten door toeval ontstonden. Een p-waarde van 0,01 of minder betekent dat het minder dan 1 op 100 waarschijnlijk is dat de waargenomen resultaten door toeval ontstonden.

In de TITAN-studie werden een totaal van 574 tijdens de behandeling optredende bijwerkingen of TEAE's gemeld bij 34 patiënten (97,1%) in de caplacizumabbehandelingsgroep vergeleken met 545 TEAE's bij 37 patiënten (100,0%) in de placebobehandelingsgroep. Een TEAE werd gedefinieerd als een bijwerking of een AE (Adverse Event), die voor het eerst optrad na de eerste dosis van het onderzoeksgeneesmiddel. Het percentage proefpersonen met minstens een onderzoeksgeneesmiddel-gerelateerde TEAE was hoger in de caplacizumabbehandelingsgroep (20 proefpersonen (57,1%), vergeleken met de placebobehandelingsgroep (5 proefpersonen (13,5%)). De meest voorkomende geneesmiddelgerelateerde TEAE's, of TEAE's die werden beoordeeld als mogelijk geneesmiddelgerelateerd, waren bloedingen van het tandvlees, zwelling op de injectieplaats, blauwe plekken en neusbloedingen. Het percentage proefpersonen met bloedingsgerelateerde TEAE was hoger in de caplacizumabbehandelingsgroep (54,3%), vergeleken met de placebobehandelingsgroep (37,8%). De meeste bloedingsgerelateerde TEAE's waren mild (83%) of matig (14%) ernstig. Twee proefpersonen in de caplacizumab- en twee proefpersonen in de placebogroep ervoeren ernstige bloedingsgerelateerde TEAE's. Twee proefpersonen in de placebobehandelingsgroep en geen enkele proefpersoon in de caplacizumabbehandelingsgroep hadden TEAE's met overlijden als resultaat. Een totaal van 20 proefpersonen (57,1%) in de caplacizumabgroep en 19 proefpersonen (51,4%) in de placebogroep ervoeren minstens één ernstige bijwerking of SAE (Serious Adverse Event). In de enkelblinde studie werden geneesmiddelgerelateerde SAE's gemeld bij zeven proefpersonen (20,0%) in de caplacizumabgroep en geen proefpersonen in de placebobehandelingsgroep. De meest voorkomende geneesmiddelgerelateerde SAE of SAE die werden beoordeeld als mogelijk geneesmiddelgerelateerd was aTTP. Andere SAE's beoordeeld als minstens mogelijk geneesmiddelgerelateerd, waren onder andere anemie, verhoogde transaminases (verhoogde gehalten aan leverfunctie-enzymen), hoofdpijn, subarachnoïdale bloedingen (bloedingen in de ruimte tussen de hersenen en het weefsel dat de hersenen omringt), metrorragie (bloeding van de baarmoeder) en allergische dermatitis. Zeven proefpersonen (20,0%) in de caplacizumabbehandelingsgroep hadden minstens een TEAE die leidde tot onderbreking of stopzetting van het onderzoeksgeneesmiddel vergeleken met zes proefpersonen (16,2%) in de placebobehandelingsgroep.

De tabel hieronder vat de veiligheidsanalyse van Ablynx Fase 2 TITAN studie samen:

	Caplacizumab N=35		Placebo N=37	
	Voorvallen	Patiënten met voorvallen (%)	Voorvallen	Patiënten met voorvallen (%)
Proefpersonen met minstens één TEAE	574	34(97,1)	545	37(100)
minstens één onderzoeksgeneesmiddelgerelateerde TEAE	72	20(57,1)	15	5(13,5)
minstens één TEAE die resulteerde in overlijden	0	0	2	2(5,4)
minstens één SAE	44	20(57,1)	36	19(51,4)
minstens één geneesmiddelgerelateerde SAE	12	7(20,0)	0	0
minstens één TEAE die leidde tot stopzetting van het onderzoeksgeneesmiddel	10	4(11,4)	2	2(5,4)
minstens één TEAE die leidde tot onderbreking van het onderzoeksgeneesmiddel	5	3(8,6)	5	4(10,8)
minstens één TEAE die leidde tot onderbreking of stopzetting van het onderzoeksgeneesmiddel	15	7(20,0)	7	6(16,2)

Samenvattend was het veiligheidsprofiel van caplacizumab gelijk aan dat van placebo in termen van frequentie en aard van de TEAE's. Er waren geen overlijdens in de caplacizumabgroep en twee aTTP-gerelateerde overlijdens in de placebogroep. Er werden SAE's gemeld bij meer dan de helft van de proefpersonen in beide behandelingsgroepen en zij waren het gevolg van de onderliggende ziekte. Deze resultaten ondersteunen de conclusie van Ablynx dat caplacizumab goed verdragen werd in de Fase 2 TITAN studie.

Post-hoc analyses van de TITAN-studiegegevens werden uitgevoerd om de impact van caplacizumab op majeure trombo-embolische voorvallen te beoordelen en aTTP-gerelateerde mortaliteit, evenals op resistentie voor de standaardbehandeling. De resultaten toonden aan dat een klinisch significant lager percentage van proefpersonen behandeld met caplacizumab een of meer majeure trombo-embolische voorvallen ervoeren of overleden, vergeleken met placebo (11% versus 43%). Deze gegevens zijn weergegeven in de tabel hieronder.

	Caplacizumab N=35		Placebo N=37	
	Aantal proefpersonen	% van proefpersonen	Aantal proefpersonen	% van proefpersonen
<u>Embolische en trombotische voorvallen</u>				
Acuut myocardinfarct	0	0	2	(5,4%)
Diep-veneuze trombose	0	0	1	(2,7%)
Veneuze trombose	0	0	1	(2,7%)
Pulmonaire embolie	1	(2,9%)	1	(2,7%)
Herseninfarct	0	0	1	(2,7%)
Hersensbloeding	0	0	1	(2,7%)
Trombotische trombocytopenische purpura ⁽¹⁾	3 ⁽²⁾	(8,6%)	11	(29,7%)
<u>aTTP-gerelateerde mortaliteit</u>				
Overlijdens gerelateerd aan aTTP	0	0	2	(5,4%)
<u>Totaal</u>	4 ⁽³⁾	(11,4%)	16 ⁽³⁾	(43,2%)

⁽¹⁾ Deze voorkeursterm bestond uit hervallen van aTTP tijdens de behandelingsperiode, in het protocol gedefinieerd als exacerbaties van aTTP

⁽²⁾ Een bijwerking gemeld als “Trombocytopenie” werd niet meegerekend in deze analyse, omdat dit voorval gemeld werd als deel van de zich presenterende ziekte

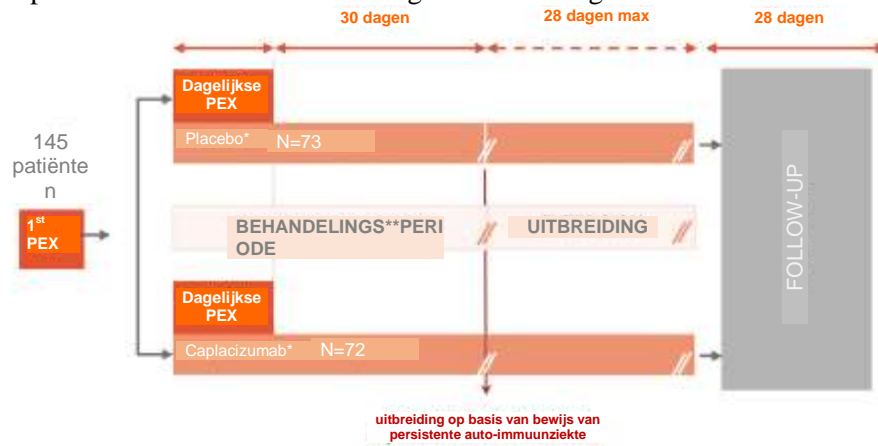
⁽³⁾ Een proefpersoon kan meer dan één voorval ervaren hebben:

- herseninfarct en hersensbloeding kwamen voor bij dezelfde proefpersoon;
- AMI (Acute Myocardial Infarction) en exacerbatie kwamen voor bij dezelfde proefpersoon;
- pulmonaire embolie en 2 exacerbaties kwamen voor bij dezelfde proefpersoon en
- veneuze trombose en exacerbatie kwamen voor bij dezelfde proefpersoon.

Daarenboven werd in een andere post-hoc analyse, een vermindering in resistentie voor de behandeling waargenomen bij patiënten behandeld met caplacizumab in vergelijking met degenen die placebo kregen, 5,7% versus 21,6%, respectievelijk. Resistentie is een indicator van slechte prognose voor overleving bij patiënten met aTTP. Het werd gedefinieerd als een falen om een response van aantal bloedplaatjes op te wekken na 7 dagen ondanks dagelijkse plasmaferesebehandeling. Deze resultaten ondersteunen de overtuiging van Ablynx dat caplacizumab de mogelijkheid heeft om aTTP-gerelateerde morbiditeit en mortaliteit te verminderen.

De werkzaamheid en veiligheid van caplacizumab in combinatie met plasmaferese werden ook geëvalueerd in de gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde Fase 3HERCULES studie in 145 patiënten met aTTP, met een patiëntenrecrutering die plaatsvond van september 2015 tot mei 2017.

De opzet van de studie wordt in de figuur hieronder geïllustreerd.



* iv-bolus (10 mg) gevolgd door dagelijks sc (10 mg) ** inclusief corticosteroiden bij de start van de dagelijkse plasmaferese tot de onderliggende ziekteactiviteit opgelost is

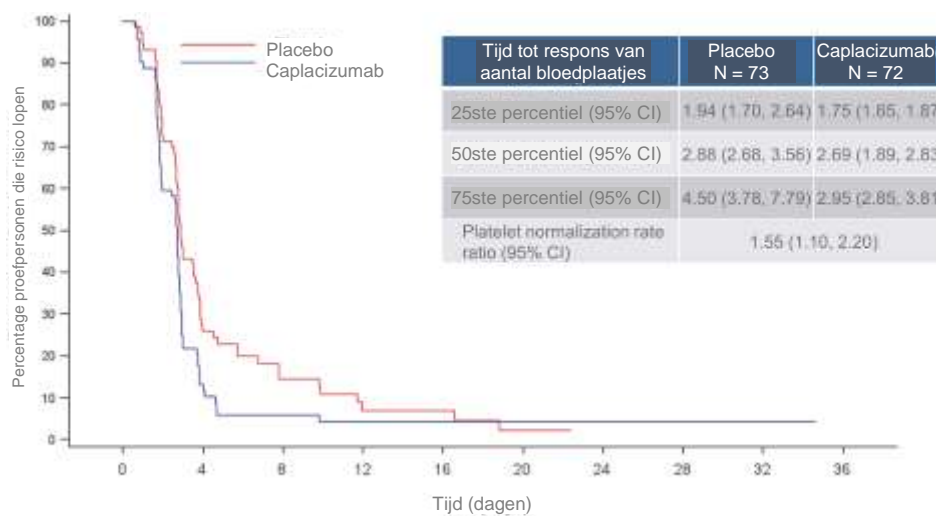
Primair eindpunt: tijd tot bevestigde normalisatie van respons van aantal bloedplaatjes

Secundaire eindpunten:

- aTTP-gerelateerd overlijden, herval van aTTP of minstens één majeur trombo-embolisch voorval tijdens de behandelingsperiode met onderzoeksgeneesmiddel
- herval van aTTP in de volledige studieperiode
- resistentie voor de behandeling
- tijd tot normalisatie van 3 markers voor orgaanschade

PEX: plasmaferese

De topline resultaten van de HERCULES-studie werden meegedeeld in oktober 2017. Behandeling met caplacizumab als aanvulling op de standaardbehandeling resulteerde in een statistisch significante vermindering in tijd tot respons van het aantal bloedplaatjes ($p < 0,01$), het primaire eindpunt van de studie. De respons van het aantal bloedplaatjes wordt gedefinieerd als een initieel aantal bloedplaatjes groter dan 150.000 per microliter bloed met daaropvolgende stopzetting van dagelijkse plasmaferese binnen de vijf dagen. Vergeleken met patiënten die met placebo werden behandeld, maakten diegenen die met caplacizumab werden behandeld, op elk gegeven tijdstip tijdens de studie, 1,5 keer meer kans om respons op het aantal bloedplaatjes te bereiken. Dit statistisch significant verschil ($p < 0,01$) wordt weergegeven in de figuur hieronder.



Gestratificeerde log-rank test met p-waarde < 0,01

De eerste twee belangrijkste secundaire eindpunten van de HERCULES-studie werden ook behaald. De tabel hieronder toont dat een behandeling met caplacizumab resulteerde in een 74% vermindering van het percentage patiënten met een aTTP-gerelateerd overlijden, herval van aTTP, of een majeure trombo-embolisch voorval tijdens de onderzoeksgeneesmiddelgerelateerde behandeling ($p < 0,0001$). Van belang is dat, op basis van het proof-of-concept vastgelegd in de Fase 2 TITAN studie, in de HERCULES studie, de patiënten die een herval van aTTP ervoeren tijdens de behandelingsperiode met onderzoeksgeneesmiddel werden overgeschakeld naar open-labelbehandeling met caplacizumab tijdens de duur van de dagelijkse plasmafereseperiode en tijdens de 30 dagen nadien. Dit kan van invloed geweest zijn op het optreden van majeure trombo-embolische voorvallen tijdens de behandeling in de placebogroep.

Aantal proefpersonen (%)	Placebo N=73	Caplacizumab N=72*
Totaal aantal proefpersonen met minstens één van de voorvallen hieronder ¹	36 (49.3)	9 (12.7)
aTTP-gerelateerd overlijden ²	3 (4.1)	0
herval ³ van aTTP	28 (38.4)	3 (4.2)
minstens één tijdens de behandeling optredend majeure trombo-embolisch voorval ² :	6 (8.2)	6 (8.5)
- cerebrovasculair accident	3 (4.1)	2 (2.8)
- myocardinfarct	1 (1.4)	1 (1.4)
- pulmonaire embolie	0	1 (1.4)
- diep-veneuze trombose (spontaan)	1 (1.4)	0
- diep-veneuze trombose (katheter-gerelateerd)	2 (2.7)	3 (4.2)
p-waarde	<0.0001	

* percentages gebaseerd op 71 proefpersonen die met de behandelingsperiode met onderzoeksgeneesmiddel starten

¹ de patiënten kunnen meer dan 1 voorval hebben

² toewijzing van aTTP-gerelateerd overlijden en majeure trombo-embolische voorvallen door een geblindeerd onafhankelijk comité

³ herval = hervallen trombocytopenie na initieel herstel van aantal bloedplaatjes, wat een heropstart van de plasmaferese vereiste

Zoals voorgesteld in de tabel hieronder was het aandeel patiënten met een herval van aTTP in de totale studieperiode (inclusief de 28 dagen durende follow-upperiode na voltooiing van de behandeling) 67% lager in de caplacizumabgroep vergeleken met de placebogroep ($p < 0,001$), wat de duurzaamheid van het behandelingseffect aantoont. Van belang is dat de ADAMTS13-activiteitsmetingen $< 10\%$ waren op het einde van de behandelingsperiode met onderzoeksgeneesmiddel bij alle 6 met caplacizumab behandelde patiënten die een herval ervoeren tijdens de follow-upperiode. Vier van deze patiënten werden behandeld met caplacizumab gedurende de maximale toegelaten duur per protocol. Voor de twee andere patiënten werd, ondanks de ADAMTS13-activiteitsmetingen $< 10\%$ op het einde van de met onderzoeksgeneesmiddel behandelingsperiode, naar het oordeel van de onderzoeker, de behandeling met het onderzoeksgeneesmiddel niet uitgebreid. Ablynx gelooft dat deze resultaten bevestigen dat behandeling met caplacizumab hervallen van aTTP kan voorkomen. Ze benadrukken ook het belang van voortgezette behandeling met caplacizumab tot er bewijs is dat de gepresenteerde aTTP-episode is opgelost.

Aantal proefpersonen (%)	Placebo N=73	Caplacizumab N=72*
herval van aTTP ¹	28 (38.4)	9 (12.7)
tijdens de behandelingsperiode met onderzoeksgeneesmiddel	28 (38.4)	3 (4.2)
tijdens de follow-upperiode	0	6 (9.1) ²
p-waarde	<0.001	

* percentages gebaseerd op 71 proefpersonen die met de behandelingsperiode met onderzoeksgeneesmiddel starten en 66 proefpersonen in de follow-upperiode

¹ herval = hervallen trombocytopenie na initieel herstel van het aantal bloedplaatjes, wat een heropstart van de plasmaferese vereiste

² ADAMTS13-activiteitsmetingen waren $< 10\%$ bij het einde van de behandelingsperiode met onderzoeksgeneesmiddel bij al deze patiënten

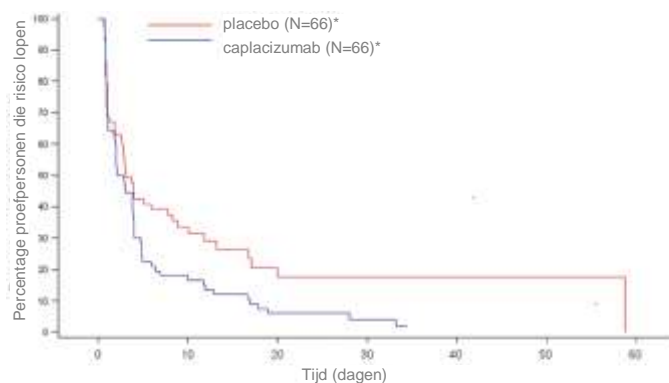
Het derde belangrijkste secundaire eindpunt, resistentie voor behandeling, gedefinieerd in de studie als de afwezigheid van een verdubbeling van het aantal bloedplaatjes na vier dagen van standaardbehandeling en een lactaatdehydrogenase groter dan de bovengrens van de normaalwaarde, is een predictieve merker voor slechtere afloop en een hogere mortaliteit. Zoals weergegeven in de tabel hieronder, had geen enkele van de met caplacizumab behandelde patiënten een refractaire ziekte terwijl drie patiënten op placebo resistent waren voor de standaardbehandeling. Door het kleine aantal patiënten met refractaire ziekte, was het verschil tussen de behandelingsgroepen niet statistisch significant. Niettemin waren er geen met caplacizumab behandelde patiënten in zowel Ablynx Fase 2- als Fase 3-studies die refractair waren voor de behandeling.

Aantal proefpersonen (%)	Placebo N=73*	Caplacizumab N=72
Refractaire aTTP ¹	3 (4,2)	0
p-waarde	0,0572	

* één proefpersoon stopte vóór dag 5 en werd niet opgenomen in de analyse

¹refractaire TTP = afwezigheid van een verdubbeling van het aantal bloedplaatjes na 4 dagen standaardbehandeling en LDH (lactaatdehydrogenase) > bovengrens van de normaalwaarde

Het vierde belangrijkste secundaire eindpunt was de tijd tot normalisatie van drie markers voor orgaanschade: lactaatdehydrogenase, cardiaal troponine I en serumcreatinine. Om opgenomen te worden in deze analyse, moesten de proefpersonen minstens één abnormale merkerwaarde voor orgaanschade bij de start hebben. Zoals weergegeven in de figuur hieronder, is er een trend naar snellere normalisatie van deze markers voor orgaanschade bij patiënten die werden behandeld met caplacizumab vergeleken met patiënten die werden behandeld met placebo.



* alleen proefpersonen met minstens één abnormale merkerwaarde voor orgaanschade bij de start werden opgenomen in deze analyse

¹ tijd tot LDH $\leq 1 \times$ bovengrens van de normaalwaarde en cardiaal troponine I $\leq 1 \times$ bovengrens van de normaalwaarde en serumcreatinine $\leq 1 \times$ bovengrens van de normaalwaarde

In de HERCULES-studie werden een totaal van 532 TEAE's gemeld bij 71 patiënten (97,3%) in de placebobehandelingsgroep vergeleken met 571 TEAE's bij 69 patiënten (97,2) in de caplacizumabbehandelingsgroep. Het percentage proefpersonen met minstens één onderzoeksgeneesmiddelgerelateerde TEAE was lager in de placebobehandelingsgroep (32 proefpersonen (43,8%)) vergeleken met de caplacizumabbehandelingsgroep (41 proefpersonen (57,7%)). In de caplacizumabgroep waren de meest voorkomende onderzoeksgeneesmiddelgerelateerde TEAE's, of TEAE's die werden beoordeeld als mogelijk geneesmiddelgerelateerd, neusbloedingen, bloedingen van het tandvlees en blauwe plekken. TEAE's die leidden tot stopzetting van het onderzoeksgeneesmiddel werden gemeld voor negen patiënten in de placebobehandelingsgroep en voor vijf patiënten in de caplacizumabbehandelingsgroep.

Minstens één SAE werd gemeld voor 39 proefpersonen (53,4%) in de placebogroep en 28 proefpersonen (39,4%) in de caplacizumabgroep. In de placebogroep werd dit aangedreven door de 28 proefpersonen met herval van aTTP. Onderzoeksgeneesmiddelgerelateerde SAE's werden gemeld bij vier proefpersonen (5,5%) in de placebogroep en 10 proefpersonen (14,1%) in de caplacizumabgroep. In de caplacizumabgroep was de meest voorkomende SAE die werd beoordeeld als minstens mogelijk onderzoeksgeneesmiddelgerelateerd, neusbloedingen. Andere SAE's beoordeeld als minstens mogelijk geneesmiddelgerelateerd waren onder andere menorrhagie (bloeden uit de baarmoeder), bloedingen van het bovenste deel van het maag-darmkanaal, bloedbraken, tandvleesbloedingen, subarachnoidale bloeding (bloeding in de ruimte tussen de hersenen en het weefsel dat de hersenen omringt), ventriculaire fibrillatie en pijn in de ledematen. Drie proefpersonen in de placebobehandelingsgroep en één proefpersoon in de caplacizumabbehandelingsgroep hadden TEAE's met overlijden als gevolg. De laatste proefpersoon had een SAE van cerebrale ischemie tijdens de follow-upperiode van de studie. Dit voorval werd door de onderzoeker als niet-gerelateerd aan de onderzoeksgeneesmiddelbehandeling beoordeeld. De tabel hieronder vat de veiligheidsanalyse van Ablynx Fase 3 HERCULES studie samen:

Aantal proefpersonen (%) met TEAE	Placebo N=73	Caplacizumab N=71
minstens één TEAE	71 (97.3)	69 (97.2)
minstens één onderzoeksgeneesmiddelgerelateerde TEAE	32 (43.8)	41 (57.7)
minstens één TEAE die tot stopzetting van het onderzoeksgeneesmiddel leidde	0 (12.3)	5 (7.0)
minstens één SAE	39 (53.4)	28 (39.4)
minstens één onderzoeksgeneesmiddelgerelateerde SAE	4 (5.5)	10 (14.1)
minstens één SAE die resulteerde in overlijden	3 (4.1)	1 (1.4) ¹

¹ bijwerking trad op tijdens de follow-upperiode van de studie en werd door de onderzoeker als niet-gerelateerd aan de onderzoeksgeneesmiddelbehandeling beoordeeld

In december 2017 presenteerde Ablynx bijkomende studieresultaten van zijn Fase 3- HERCULES studie op de 59th Annual Meeting of the American Society of Hematology, of ASH, in verband met bijkomende vooraf gespecificeerde secundaire eindpunten. De resultaten, die samengevat staan in de tabel hieronder, toonden aan dat behandeling met caplacizumab resulteerde in een klinisch significante reductie van het gebruik van plasmaferese en de duur van het verblijf op de afdeling intensieve zorgen en in het ziekenhuis, wanneer vergeleken met placebo.

Totale behandelingsperiode met onderzoeksgeneesmiddel (gemiddelde ± SD)	Placebo N=73 ¹	Caplacizumab N=71	% relatieve vermindering
Aantal dagen plasmaferese	9.4±0.8	5.8±0.5	↓38%
Plasmavolume (L)	35.9±4.2	21.3±1.6	↓41%
Aantal dagen op afdeling intensieve zorgen	9.7±2.1 (n=27)	3.4±0.4 (n=28)	↓65%
Aantal dagen in het ziekenhuis	14.4±1.2	9.9±0.7	↓31%

¹ 26 van de 73 placebobehandelde patiënten hadden een exacerbatie en werden overgeschakeld naar open-label caplacizumab, wat potentieel de gemiddelde waarden van plasmafereseparameters en de duur van het verblijf op IZ en totale ziekenhuisopname vermindert tijdens de studiebehandelingsperiode

In oktober 2016 startte Ablynx met een drie-jaar durende follow-upstudie voor patiënten die de HERCULES-studie hadden voltooid. De doelstellingen van deze studie zijn het beoordelen van de langetermijnveiligheid en -werkzaamheid van caplacizumab, de veiligheid en werkzaamheid van herhaald gebruik van caplacizumab en het bepalen van het effect op de lange termijn van aTTP. Ingeschreven patiënten wonen tweemaal per jaar de ziekenhuisbezoeken bij en ondergaan een aantal klinische, cognitieve en levenskwaliteitsbeoordelingen. Veiligheidslaboratoriumparameters, immunogeniciteit gerelateerd met herhaalde behandeling met caplacizumab en ziektegerelateerde merkers worden geëvalueerd. Bij herhal van aTTP, zal een standaardbehandeling, bestaande uit dagelijkse plasmaferese en immunosuppressie opgestart worden samen met open-label caplacizumab. Patiënten krijgen een intraveneuze bolusinjectie met caplacizumab bij de aanvang van de plasmaferesebehandeling met daarna dagelijkse subcutane injecties voor de duur van de periode waarin ze dagelijkse plasmaferese krijgen en gedurende 30 dagen na het stopzetten ervan. Behandeling met caplacizumab kan worden verlengd in het geval van aanhoudende tekenen en symptomen van een onderliggende ziekte (bv. geen aanhoudende respons van ADAMTS13-activiteitsmetingen).

In december 2017 werden de topline resultaten van een Fase 1, Japanse, etno-overbruggende studie van caplacizumab meegedeeld. De studie van enkelvoudige en meervoudige dosissen toonde een vergelijkbare PK van caplacizumab aan bij 60 gezonde Japanse en Kaukasische proefpersonen. Caplacizumab werd goed verdragen in alle groepen en zijn veiligheidsprofiel was consistent met zijn werkingsmechanisme.

Regelgevende status van caplacizumab

Caplacizumab kreeg de benaming weesgeneesmiddel voor de behandeling van aTTP zowel door het FDA als de EMA in 2009 en een aanvraag voor de status van weesgeneesmiddel is lopende in Japan. Op basis van de resultaten van de Fase 2 TITAN studie, diende Ablynx een MAA (Marketing Authorisation Application) in bij het EMA in februari 2017. De indiening werd gevalideerd door het EMA en wordt momenteel beoordeeld. Ablynx kreeg een eerste feedback van het EMA waarin het bevestigt dat het begrijpt dat er positieve resultaten uit de Fase 3 HERCULES studie nodig zullen zijn om de goedkeuring te ondersteunen van zijn MAA, door het vaststellen van een gunstig voordeel-risicoprofiel en het begeleiden van het ontwikkelen van een bijsluitertekst. Een beslissing wordt verwacht in het derde kwartaal van 2018. In een einde van Fase 2-meeting in 2015 verklaarde het FDA dat de resultaten van de TITAN-studie alleen niet voldoende waren om een BLA (Biologics Licence Application) in te dienen, wegens problemen met de klinische significantie van de waargenomen daling in gemiddelde tijd tot respons van het aantal bloedplaatjes in de caplacizumabgroep, het vergelijkbare percentage patiënten in elke studiegroep die een exacerbatie en/of herhal van aTTP hadden (gedefinieerd als hervallen die gebeuren in de periode vanaf de eerste toediening van het onderzoeksgeneesmiddel tot het 1-maand follow-upbezoek), het percentage patiënten die een aTTP-herhal ervoeren (gedefinieerd als hervallen die gebeuren in de periode vanaf de dag van stopzetting van toediening van het onderzoeksgeneesmiddel tot het 1-maand follow-upbezoek) wat niet voordelig bleek voor de behandeling met caplacizumab en het percentage, de types en de ernst van bloedingsbijwerkingen in deze enkelblinde studie. Om de bezwaren van het FDA te weerleggen, werden bijkomende post hoc analyses uitgevoerd op de TITAN-data en die toonden aan dat behandeling met caplacizumab resulteerden in klinisch significante verbetering van verschillende relevante parameters. De eindpunten die deze parameters weerspiegelden, werden opgenomen in de opzet van Ablynx' Fase 3 HERCULES studie, om zo verder de vragen van het FDA te beantwoorden. Daarnaast werden in de opzet van de Fase 3 studie pogingen opgenomen om vroegtijdige hervallen na het stopzetten van de behandeling met caplacizumab te voorkomen bij patiënten met onopgeloste onderliggende ziekte-activiteit.

In december 2016 diende Ablynx een aanvraag tot vergadering in bij het FDA om verder de belangrijke eindpunten en het statistische analyseplan te bespreken evenals het totaal aan klinische gegevens dat beschikbaar zal zijn om de BLA te ondersteunen. In een geschreven feedback van april 2017 stelde het FDA dat de voorgestelde belangrijke secundaire eindpunten aanvaardbaar blijken te zijn en gaven zij verdere input op het statistisch analyseplan. Ablynx denkt dat, op basis van de recent meegedeelde topline resultaten van de Fase 3 HERCULES studie, dat het nu over data beschikt om de belangrijke openstaande bedenkingen naar voren gebracht door het FDA, te beantwoorden en verwacht deze data te presenteren aan het FDA voor het indienen van een BLA.

Ablynx verwacht een BLA (Biologics License Application) in te dienen voor caplacizumab bij het FDA in de eerste helft van 2018. In juli 2017 duidde het FDA het onderzoek van caplacizumab voor de behandeling van volwassen patiënten die een episode van aTTP ervaren aan als een Fast Track Development-programma.

ALX-0171 (anti-RSV Nanobody)

In januari 2017 startte Ablynx met het doseren van baby's in een Fase 2b RESPIRE-studie van zijn kandidaat geneesmiddel in volledige eigendom, ALX-0171, voor de behandeling van respiratoir syncytiaal virus of RSV. RSV-gerelateerde bronchiolitis resulteert in een aanzienlijke mortaliteit bij kinderen jonger dan vijf jaar wereldwijd en heeft ook implicaties voor de ademhalingsgezondheid op lange termijn aangezien infectie geassocieerd werd met verlengde piepende ademhaling en een verhoogd risico op het ontwikkelen van astma later in het leven. Bijna alle kinderen zijn op de leeftijd van twee besmet geweest met RSV en het is de belangrijkste oorzaak van ziekenhuisopnames bij baby's, met meer dan drie miljoen ziekenhuisopnames per jaar over de hele wereld. Er is echter slechts één therapeutisch geneesmiddel goedgekeurd voor de behandeling van RSV-infecties bij baby's, waarvan Ablynx denkt dat het nog niet op brede schaal werd gebruikt en dus denkt zij dat er nog steeds een grote medische behoefte bestaat.

Overzicht van respiratoire syncytiale virusinfecties

RSV is een omhuld, enkelstrengig ribonucleïnezuur of RNA paramyxovirus, verantwoordelijk voor jaarlijkse seizoensepidemieën over de hele wereld en het is het meest voorkomende virus dat long- en luchtwegeninfecties veroorzaakt bij baby's en jonge kinderen. De overdracht gebeurt via inhalatie of infectieuze druppels of door contact met voorwerpen die het virus dragen. Aangezien het virus een half uur of langer kan overleven op handen en verschillende uren op aanrechtbladen of gebruikte zakdoeken, kan het zich zeer snel verspreiden in drukke huishoudens en kinderdagverblijven.

Als respiratoir virus kan RSV zich presenteren als een infectie van de bovenste luchtwegen, maar bij baby's en jonge kinderen presenteert het zich meer als een infectie van de onderste luchtwegen, zoals acute bronchiolitis of pneumonie. RSV-infectie van de onderste luchtwegen heeft een ziekenhuisopname tot gevolg bij ongeveer 3% van de met RSV-geïnfecteerde baby's jonger dan een jaar en bij ongeveer 0,5% van de met RSV-geïnfecteerde kinderen tussen één en twee jaar. In 2015 was er wereldwijd een geschatte 33,1 miljoen episodes van RSV-gerelateerde acute infecties van de onderste luchtwegen, die een geschatte 3,2 miljoen ziekenhuisopnames tot gevolg hadden. Wereldwijd waren er tussen de 48.000 en 74.500 overlijdens in ziekenhuizen van kinderen jonger dan vijf, veroorzaakt door RSV-gerelateerde acute infecties van de onderste luchtwegen en de totale mortaliteit zou tot 118.200 kunnen oplopen. Men schat dat er gemiddeld per jaar, in de zeven grootste markten (Verenigde Staten, Frankrijk, Duitsland, Italië, Spanje, Verenigd Koninkrijk en Japan) ruwweg 390.000 kinderen jonger dan vijf jaar opgenomen worden als gevolg van een RSV-infectie.

Ablynx schat dat de huidige marktopportuniteit voor de behandeling van RSV bij gehospitaliseerde baby's in de zeven grootste markten meer dan 1 miljard EUR bedraagt op basis van jaarlijkse ziekenhuisopnames en Ablynx' veronderstellingen over de mogelijke vermindering in gemiddelde duur van ziekenhuisverblijf als resultaat van een doeltreffende behandeling en de bijhorende kostenbesparing.

RSV kan ook ernstige infecties van de onderste luchtwegen tot gevolg hebben bij ouderen. Er zijn meer dan 170.000 RSV-gerelateerde ziekenhuisopnames van oudere patiënten elk jaar in de Verenigde Staten alleen en ongeveer 14.000 RSV-gerelateerde overlijdens.

Er bestaat ook een aanzienlijke behoefte aan een therapeutisch middel om RSV-infecties te behandelen bij patiënten met een verzwakt immuunsysteem. Bijvoorbeeld wereldwijd ondergaan ongeveer 50.000 mensen per jaar een allogene hematopoietische stamceltransplantatie of HSCT. Wegens de behandeling met immunosuppressieve kuren zijn ontvangers van HSCT zeer vatbaar voor ernstige RSV-infecties en ongeveer 12% geraken geïnfecteerd met RSV binnen een jaar na transplantatie. Ongeveer 40% van deze RSV-geïnfecteerden ontwikkelen een pneumonie en infecties in de onderste luchtwegen met een gerelateerd mortaliteitspercentage van 20-30%.

Huidige behandelingsmogelijkheden voor RSV-infecties; geneesmiddelen in ontwikkeling

Het enige geneesmiddel dat momenteel goedgekeurd is voor de behandeling van een RSV-infectie is ribavirine, in de handel gebracht als Virazole door Valeant Pharmaceutical. Dit is enkel goedgekeurd voor de behandeling van gehospitaliseerde baby's en jonge kinderen met ernstige infecties in de onderste luchtwegen te wijten aan RSV. Van ribavirine werd gemeld dat het een beperkte doeltreffendheid heeft en een beperkte antivirale activiteit tegen RSV. Daarenboven is de toediening van het geneesmiddel ingewikkeld, aangezien het luchtzuiveringstoestellen vereist, omwille van mogelijke schadelijke effecten op het medisch personeel dat aan het geneesmiddel wordt blootgesteld. Daardoor wordt het niet algemeen aanvaard voor de behandeling van RSV-geïnfecteerde baby's. Alhoewel er een aantal bedrijven op zoek zijn naar behandelingen voor RSV, zijn er geen andere therapeutische middelen goedgekeurd voor de behandeling van deze infectie. Momenteel blijft ondersteunende zorg in de vorm van hydratatie en zuurstoftherapie de hoeksteen van het klinisch beheer van deze ziekte.

Therapeutische middelen in klinische ontwikkeling voor baby's zijn onder andere: lumicitabine, dat ontwikkeld wordt door Johnson & Johnson/Alios en in een Fase 2-studie zit; AK0529, dat ontwikkeld wordt door Ark Biosciences en in Fase 2-studies zit; RV521, dat ontwikkeld wordt door ReViral Ltd. en in Fase 1-studies zit en JNJ-53718678, dat ontwikkeld wordt door Johnson & Johnson en in Fase 1-studies zit. Momenteel denkt Ablynx dat het het meest geavanceerde klinische programma voor de ontwikkeling van een therapeutisch middel voor RSV bij baby's heeft.

Bij RSV-geïnfecteerde volwassenen die HSCT ondergaan hebben of een longtransplantatie, wordt Prestovir ontwikkeld door Gilead en dit is in een Fase 2-stadium van ontwikkeling.

Naast de therapeutische middelen in ontwikkeling is er één goedgekeurd profylactisch geneesmiddel in de handel en een aantal andere zijn in ontwikkeling. Synagis, een monoklonaal antilichaam van AstraZeneca plc, wordt profylactisch toegediend via een injectie aan baby's die een hoog risico lopen op RSV, wegens chronische longziekte of congenitale hartziekte en aan een kleine groep van prematuur geboren baby's. Twee andere monoklonale antilichamen die worden ontwikkeld als profylactische middelen voor RSV zijn suptavumab, dat wordt ontwikkeld door Regeneron Pharmaceuticals, Inc. en momenteel in Fase 3-studies zit en MEDI8897, dat wordt ontwikkeld door AstraZeneca plc/Medimmune, LLC, of Medimmune en momenteel in Fase 2-studies zit. Ablynx is niet op de hoogte van eventuele huidige studies om deze profylactische middelen te evalueren voor de behandeling van baby's die reeds met RSV zijn geïnficeerd.

Een aantal RSV-vaccins met verschillende benaderingen zijn ook in klinische ontwikkeling, de meest gevorderde zijn het RSV-F subeenheid vaccin van Novavax, Inc., of Novavax, dat zijn primaire eindpunt niet heeft behaald in zijn Fase 3-studie bij baby's. Novavax' Fase 3-studie over immunisatie van de moeders is momenteel lopende. De Fase 2-studie van MEDI7510, ontwikkeld door MedImmune werd stopgezet op basis van de initiële werkzaamheidsresultaten. Andere vaccins in ontwikkeling zijn onder andere GSK3389245A en GSK3003891A, door GlaxoSmithKline plc of GlaxoSmithKline, die in Fase 2-studies zijn; MVABNRSV, door Bavarian Nordic, dat in Fase 2-studies is en een aantal andere samenstellingen die in Fase 1-studies zijn bij Janssen Pharmaceuticals, Inc., of Janssen, ImmunoVaccine Inc, GlaxoSmithKline, Vaxart Inc. en Mucosis BV. De lage immuunrespons van baby's is een potentieel beperkende factor voor vaccins die zich op deze populatie richten. Voor de benadering van de moedervaccinatie kunnen de graad van overdracht via de placenta, de beperkte halfwaardetijd van overgedragen antilichamen en de veiligheid in zwangere vrouwen belemmeringen vormen voor de ontwikkeling ervan.

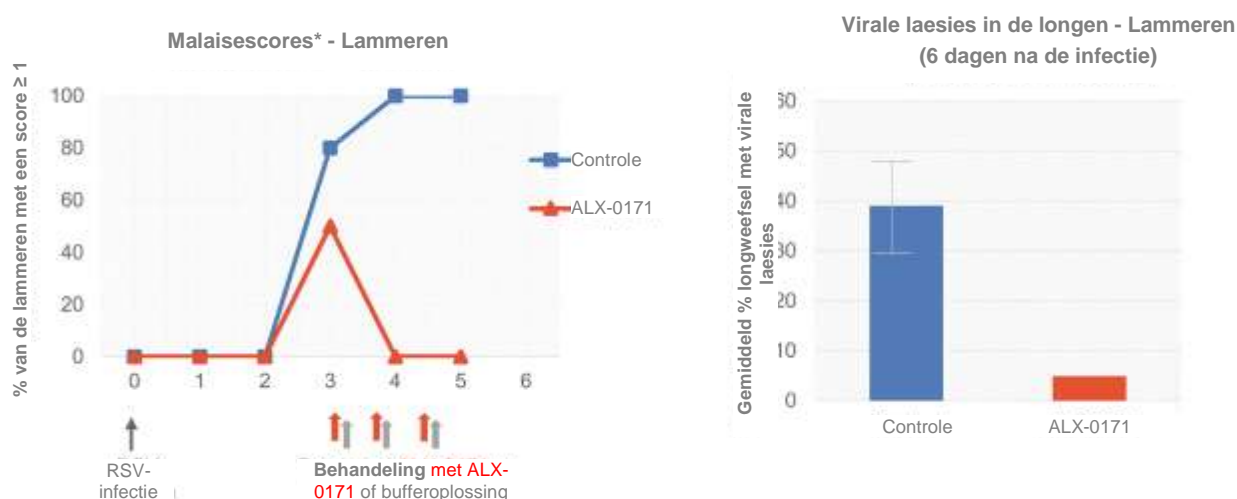
ALX-0171 voor de behandeling van RSV

ALX-0171 is Ablynx' trivalent kandidaat geneesmiddel in volledige eigendom, dat bestaat uit drie identieke Nanobody-eenheden die elk de antigene plaats II herkennen van het trimeer F-proteïne op het oppervlak van RSV. Zijn werkingsmechanisme bestaat uit het remmen van de RSV-infectie door tussen te komen in de virale penetratie van respiratoire epitheelcellen. ALX-0171 wordt toegediend via een vernevelaar, geproduceerd door de Vectura Group plc of Vectura en is niet 510(k)-geklaard of goedgekeurd voor gebruik in de toediening van ALX-0171.

De fysieke sterkte van Nanobodies maakt de toediening mogelijk via inhalatie rechtstreeks op de plaats van infectie, d.w.z. in het geval van RSV de luchtwegen. De effectieve aflevering van ALX-0171 lokaal in de longen werd bevestigd in twee aparte studies die gebruik maakten van diermodellen van RSV-infectie. Voor de initiële ALX-0171-studies werd het RSV-infectiemodel van de katoenrat geselecteerd voor de beoordeling van de farmacodynamische eigenschappen van het geneesmiddel na zowel intranasale, intratracheale of volledige lichaamsblootstelling. Deze initiële studies toonden aan dat de ALX-0171-behandeling, zowel bij profylactisch als bij therapeutisch gebruik, zowel de virale hoeveelheden in de neus als in de longen significant verminderden.

ALX-0171 werd getest in een model met pasgeboren lammeren die geen moedermelk kregen. Ablynx denkt dat dit een zeer relevant model is voor de studie van RSV-infecties om verschillende redenen, zoals het feit dat lammeren: (i) van nature vatbaar zijn voor RSV; (ii) anatomische, fysiologische en ontwikkelingsgelijkenissen vertonen met menselijke baby's, en (iii) vatbaar zijn voor infectie door dezelfde RSV-stammen die mensen infecteren. Naast de pathofysiologische gelijkenissen van hun RSV ziekte met die van menselijke baby's, vormen lammeren goede modelsystemen door hun vergelijkbare grootte. Bij deze neonatale lammeren, werd ALX-0171 eenmaal daags toegediend met behulp van een masker verbonden met een vernevelaar gedurende drie opeenvolgende dagen, met een behandeling opgestart drie dagen na de infectie met RSV, een tijdstip waarvan aangetoond werd dat het overeenstemt met piekconcentraties van het virus. Farmacokinetische gegevens uit de analyse van plasma en bronchoalveolair vocht van de behandelde lammeren toonden aan dat gerichte concentraties van ALX-0171 in het vocht van de longepitheelcellen goed werden bereikt na toediening via verneveling. De toediening van ALX-0171 verminderde de virale concentraties en de virale antigenexpressie in de longen. Er was ook een vermindering van de grote virale laesies en histopathologische veranderingen, evenals een positief effect op de algemene malaise veroorzaakt door de RSV-infectie.

De figuur hieronder stelt de resultaten van de neonatale lammerenstudie voor.



* De malaisescore is een samengestelde beoordeling van ziekteparameters zoals zwakte, lusteloosheid, hangen van de oren en niet eten.

Klinische ontwikkeling van ALX-0171

De veiligheid en verdraagbaarheid van ALX-0171 werden geëvalueerd in een eerste-Fase 1/2a-studie bij 53 gehospitaliseerde baby's met RSV-infectie, 1-24 maanden oud, in meerdere klinische centra in Europa en Zuidoost-Azië, van december 2014 tot mei 2016. De studie bestond uit een open-label inlooffase met vijf baby's, 5-24 maanden oud, die ALX-0171 kregen en een dubbelblinde, placebo-gecontroleerde fase met 48 baby's, 1-24 maanden oud, die werden gerandomiseerd naar ALX-0171 of placebo. In totaal kregen 51 baby's minstens één dosis ALX-0171. De studie bereikte het primaire eindpunt wat het gunstige veiligheids- en verdraagbaarheidsprofiel van ALX-0171 aantoont wanneer het éénmaal daags wordt toegediend via inhalatie tijdens drie opeenvolgende dagen bij de baby-doelpopulatie, waarbij geen behandelingsgerelateerde ernstige bijwerkingen werden gemeld. De drie behandelingsgerelateerde bijwerkingen waren hoesten, lopende neus en koorts.

De tabel hieronder vat de veiligheids- en verdraagbaarheidsgegevens samen uit Ablynx' Fase 1/2a-studie.

	Open- labelgroep ALX-0171 (N=5)	Gerandomiseerde groep ALX-0171 (N=30)	Gerandomiseerde groep Placebo (N=16)
Bijwerkingen (adverse events, AE's).			
Aantal (%) proefpersonen met een AE	4 (80,00)	9 (30,00)	4 (25,00)
Aantal (%) proefpersonen met een behandelingsgerelateerde AE	1 (20,00)	2 (6,70)	0 (0,00)
Ernstige bijwerkingen (SAE's)			
Aantal (%) proefpersonen met een SAE	3* (60,00)	1** (3,30)	0 (0,00)
Aantal (%) proefpersonen met behandelingsgerelateerde SAE's	0 (0,00)	0 (0,00)	0 (0,00)

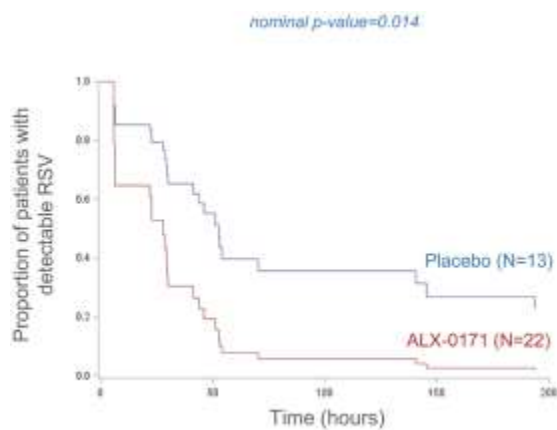
* waarvan 1 werd stopgezet

** proefpersoon stopgezet

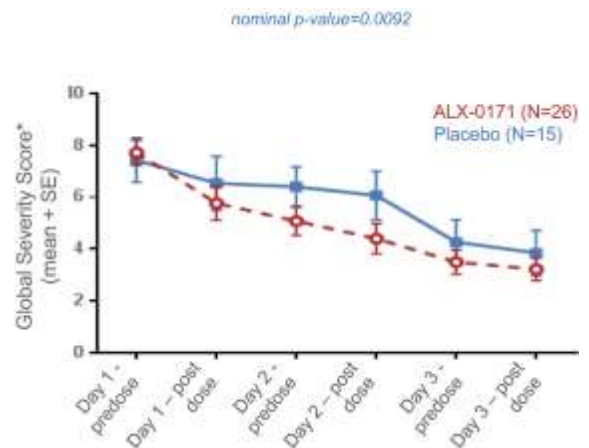
Het percentage van proefpersonen met een bijwerking was gelijkaardig binnen de behandelingsgroepen van het gerandomiseerde dubbelblinde gedeelte van de studie en er waren geen meldingen van slechter wordende respiratoire toestand bij toediening van het onderzoeksgeneesmiddel. In overeenstemming met de hogere ernstigheidsgraad van de ziekte in het open-label gedeelte van de studie, was er een hoger percentage van proefpersonen in dit gedeelte van de studie dat een bijwerking ondervond. Proefpersonen bij wie anti-geneesmiddel antilichamen (ADA's, anti-drug antibodies) verschenen tijdens de behandeling, werden waargenomen, hadden niet meer kans om bijwerkingen te ervaren dan zij die geen ADA's ontwikkelden.

ALX-0171 werd na de behandeling gedetecteerd in het plasma van 27 van de 33 proefpersonen, in lijn met blootstelling in de longen. Anti-geneesmiddel antilichamen die tijdens de behandeling verschenen, werden waargenomen, maar hadden geen zichtbaar effect op de farmacokinetiek en bleken geen relatie te hebben met de bijwerkingen die werden waargenomen. Behandeling met geïnhaled ALX-0171 had een snelle impact op de virale replicatie en verminderde ook de virale belasting die werd gemeten in de plaque assay, vergeleken met placebo. Indien gemeten via omgekeerde polymerasekettingreactie of RT-qPCR (Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction), daalden de gemiddelde virale RNA-niveaus met een vergelijkbare snelheid in de ALX-0171- en in de placebobehandelingsgroep. Het verschil tussen de plaque assay en de RT-qPCR-resultaten is waarschijnlijk te wijten aan het feit dat de virale belasting die wordt gemeten door RT-qPCR ook volledige virale partikels die zich niet kunnen vermenigvuldigen, meetelt en gedeeltelijk samengestelde virusdeeltjes, en volledige en gefragmenteerde genomen, samen met de volledige virussen die zich kunnen vermenigvuldigen, wat de antivirale doeltreffendheidsbepaling van testonderdelen die zicht richten op de RSV-replicatie, in de war stuurt. Post-hoc-analyse van samengestelde klinische doeltreffendheidseindpunten, de Global Severity Score, leidde tot een volgens Ablynx bemoedigende initiële indicatie van een therapeutisch effect bij baby's die werden behandeld met ALX-0171.

Terwijl aanvankelijk een veiligheidsstudie, vat de tabel hieronder de werkzaamheidsresultaten van de Fase 1/2a samen, die een statistisch significant verschil toont tussen met placebo en met ALX-0171-behandelde patiënten wat betreft tijd tot ondetecteerbaar virus in een cultuur uit een neusuitstrijkje, evenals een statistisch significante vermindering in de Global Severity Score van met RSV-geïnfecteerde patiënten op basis van een longitudinale analyse die een vergelijking maakt van zij die ALX-0171 kregen met zij die placebo kregen, gecorrigeerd op baseline-score en tijd.



De resultaten sluiten de vijf baby's uit die geen RSV hadden volgens RT-qPCR en 11 baby's die ondetecteerbaar RSV hadden bij de baseline en bij de eerste dosis.



De resultaten sluiten de vijf baby's uit die geen RSV hadden volgens RT-qPCR en vijf patiënten in de open-labelgroep.

* De Global Severity Score is een algemene beoordeling voor de ernstigheidsgraad van de ziekte, zoals voedselintolerantie, medische interventie, ademhalingsmoeilijkheden, ademhalingsfrequentie, apnoe, algemene conditie en koorts.

Zoals voorgesteld in de rechtse figuur hierboven, was de Global Severity Score 7,3 bij beide groepen vóór de toediening van ALX-0171 of placebo. De scores beginnen uiteen te lopen te beginnen op dag 1 na de toediening, wat een snellere verbetering in ziekte-ernst doet vermoeden bij de ALX-0171-groep in vergelijking met de placebogroep.

In januari 2017 werd de eerste baby gedoseerd in de Fase 2b RESPIRE-studie van ALX-0171. Deze studie is een gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde, multicentrische, dosisbepalende studie, van drie verschillende dosissen van geïnhalerde ALX-0171 bij ongeveer 180 baby's, van 1 tot 24 maanden, met de diagnose RSV en gehospitaliseerd ten gevolge van een infectie van de onderste luchtwegen. ALX-0171 wordt één keer per dag toegediend gedurende drie opeenvolgende dagen. De studie bestaat uit een sequentieel dosisverhogingsgedeelte waarvoor 36 baby's werden gerekruteerd. Daarna volgt een parallel gedeelte waarin ongeveer 144 baby's willekeurig worden toegewezen aan één van de drie dosisgroepen van geïnhalerd ALX-0171, of aan placebo. Het primair eindpunt van de studie is de beoordeling van het antiviraal effect van de behandeling, gemeten in stalen genomen door neusuitstrijkjes. De secundaire eindpunten zijn onder meer veiligheid, farmacokinetiek en klinisch activiteit, gemeten door beoordeling van de samengestelde Global Severity Score. De laatste van de drie veiligheidscohorten in het sequentiële dosisoplopende gedeelte van de studie werd voltooid in juli 2017, waarna de datamonitoringcommissie aanbeval dat Ablynx de studie zou voortzetten zonder wijzigingen aan het protocol. Het parallelle dosisgedeelte van de studie werd opgestart in augustus 2017. De toplinerresultaten van de RESPIRE-studie worden verwacht in de tweede helft van 2018.

In maart 2018 kondigde Ablynx aan dat de eerste patiënt gedoseerd werd in de Japanse Fase 2-studie van ALX-0171. Deze Fase 2-studie is een gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde, multicentrische studie van ALX-0171 bij 60 Japanse baby's (1-24 maanden oud) met de diagnose RSV en gehospitaliseerd voor een infectie van de onderste luchtwegen. De studie zal vier verschillende dosissen evalueren en een onafhankelijke datamonitoringcommissie zal een veiligheidsbeoordeling uitvoeren vóór elke overgang naar een hogere dosis. ALX-0171 wordt toegediend via verneveling eenmaal daags gedurende drie opeenvolgende dagen en wordt samen met de standaardbehandeling gegeven. De primaire doelstellingen van deze Fase 2-studie zijn het evalueren van de veiligheid, de verdraagbaarheid en de systemische farmacokinetiek van verschillende dosissen van geïnhaleerde ALX-0171 bij Japanse baby's, besmet met het RSV. De secundaire doelstellingen omvatten de evaluatie van het antiviraal effect, klinisch activiteit, immunogeniciteit en de farmacodynamiek van verschillende dosissen van geïnhaleerde ALX-0171. De uitlezing van de resultaten van de studie wordt verwacht in de tweede helft van 2019.

Ablynx verwacht te starten met de klinische ontwikkeling van ALX-0171 bij RSV-geïnfecteerde patiënten die een HSCT ondergaan hebben in de eerste helft van 2018.

Regelgevende status van ALX-0171

In 2016 kreeg Ablynx de goedkeuring voor het uitvoeren van de Fase 2b-RESPIRE-studie van ALX-0171 in Europa. In het eerste trimester van 2017 diende Ablynx een aanvraag voor een nieuw onderzoeksgeneesmiddel in of IND (Investigational New Drug Application) bij het FDA voor ALX-0171. Het FDA vroeg om bijkomende veiligheidsmaatregelen toe te voegen aan het protocol en een verkleining van de studie-omvang, evenals bijkomende gegevens die het klinisch voordeel ondersteunen. Aangezien de studie reeds bezig was in de rest van de wereld, koos Ablynx ervoor om het protocol op dat moment niet te wijzigen en trokken zij hun IND terug, maar bleven in dialoog met het FDA. Zij verwachten hen de resultaten te kunnen voorleggen van de RESPIRE-studie om de herindiening van een IND te ondersteunen.

Tijdens een consulterende vergadering in 2017 keurden de Japanse gezondheidsinstanties, de PMDA, het voorstel van Ablynx goed om een Fase 2a-studie uit te voeren met ALX-0171 in met RSV-geïnfecteerde Japanse baby's en jonge kinderen zonder voorafgaande studies bij gezonde Japanse volwassenen. Op 2 maart 2018 werd de eerste patiënt gedoseerd.

De vernevelaar vervaardigd door Vectura is niet 510(k)-geklaard of goedgekeurd voor gebruik bij de toediening van ALX-0171. Dus zal Ablynx een FDA-goedkeuring nodig hebben (als onderdeel van hun BLA), of vrijgave of goedkeuring via een aanvraag voor goedkeuring van een hulpmiddel. Op dezelfde manier zal het hulpmiddel de nodige goedkeuringen of andere toelatingen voor het in de handel brengen, nodig hebben in vreemde rechtsgebieden.

Vobarilizumab (anti-IL-6R Nanobody)

Ablynx is bezig met de ontwikkeling van vobarilizumab voor de behandeling van RA (reumatoïde artritis), wat een auto-immuunziekte is, gekenmerkt door chronische en progressieve gewrichtsontsteking die typisch leidt tot permanente, invaliderende weefselschade, die verder uitmondt in gewrichtsvervorming. In twee Fase 2-studies, waarbij een totaal van 600 patiënten met gemiddelde tot ernstige RA werden gedoseerd, toonde vobarilizumab een gunstig veiligheidsprofiel en bemoedigende werkzaamheidsresultaten. Ablynx voert momenteel een open-labeluitbreidingsstudie uit bij RA-patiënten die de Fase 2-studie voltooid hebben en waarvan het de resultaten verwacht in 2018.

Ablynx is ook bezig met de ontwikkeling van vobarilizumab voor de behandeling van SLE. SLE (Systemische lupus erythematoses) is een complexe, auto-immune aandoening in meerdere organen, gekenmerkt door de productie van pathogene auto-antilichamen en neerslag in de weefsels van immuuncomplexen, die leiden tot wijdverspreide weefselschade. Ablynx heeft een Fase 2-studie uitgevoerd bij 312 patiënten met SLE en heeft de resultaten hiervan bekend gemaakt op 26 maart 2018. In deze Fase 2 dosis-bepalende studie werd het primaire eindpunt, dosisrespons gebaseerd op de gemodificeerde BILAG-gebaseerde gecombineerde beoordeling van lupus (mBICLA) op week 24, niet behaald. Er werden echter gunstige veiligheidsbevindingen gedaan tot en met week 58. Ook het percentage gerapporteerde, behandelingsgerelateerde ernstige bijwerkingen en ernstige infecties lag merkkelijk lager bij de met vobarilizumab behandelde patiënten dan bij de placebogroep (respectievelijk 2% tegenover 6,5% en 2,8% tegenover 6,5%). Daarentegen werden behandeling gerelateerde bijwerkingen die leidden tot stopzetting van de behandeling gemeld bij 12,4% van de met vobarilizumab behandelde patiënten tegenover 6,5% in de placebogroep. Twee overlijdens werden gemeld bij de met vobarilizumab behandelde patiënten.

Vobarilizumab staat momenteel gepland als een geneesmiddel-medisch apparaat-combinatieproduct en wordt afgeleverd in een voorgevulde steriele glazen spuit. Het is mogelijk dat Ablynx het geneesmiddel vobarilizumab verder ontwikkelt als een pen-injector.

Overzicht van reumatoïde artritis

RA is een chronische inflammatoire auto-immuunziekte die klinisch wordt gekenmerkt door stijfheid, gewrichtspijn en zwelling van gewrichten, wat leidt tot gewrichtsschade, misvormingen, ernstige invaliditeit en verhoogde mortaliteit. De patiënten kunnen veelvuldige systemische symptomen ontwikkelen zoals koorts, vermoeidheid, anemie en osteoporose. Kleine gewrichten in de handen en voeten zijn het meeste aangetast. Men schat dat tot één percent van de volwassen populatie wereldwijd lijdt aan RA en het komt drie keer meer voor bij vrouwen dan bij mannen.

Huidige behandelingsmogelijkheden voor RA en hun beperkingen

Het behandelingsdoel bij patiënten met RA is het beperken van ontsteking, het afremmen van gewrichtsschade, het voorkomen van functieverlies, de pijn verminderen en het functioneren en de levenskwaliteit verbeteren. De initiële behandelingsopties omvatten conventionele synthetische disease-modifying anti-reumatische geneesmiddelen of csDMARD's (conventional synthetic Disease-Modifying Anti-Rheumatic Drugs), corticosteroiden, analgetica, fysiotherapie en ergotherapie. De meest gebruikte csDMARD's zijn methotrexaat of MTX, sulfasalazine, leflunomide en hydroxychloroquine. MTX, alleen toegediend of in combinatie met andere csDMARD's, is de aanbevolen eerstelijnsbehandeling voor patiënten met RA.

Voor patiënten met onvoldoende respons of onverdraagbaarheid voor csDMARD's kunnen biologische geneesmiddelen aangewezen zijn. Zij blokkeren bepaalde belangrijke moleculen die betrokken zijn bij de pathogenese van de ziekte. Doelwitten omvatten tumornecrosisfactor alfa of TNF-alfa, selectieve T-cel-co-stimulatiemoleculen, clusters van differentiatie 20 of CD20, interleukine of IL, IL-1, IL-6, IL-6-receptoren of IL-6R en de Januskinase-enzymfamilie. Een vaak voorgeschreven anti-TNF-alfamiddel voor RA is Humira (adalimumab), een mAb in de handel gebracht door AbbVie voor de behandeling van RA en andere indicaties, met een wereldwijde omzet van 16 miljard USD in 2016. Hoewel anti-TNF-alfa middelen en andere biologische DMARD's werden tot stand gebracht als doeltreffende behandelingsopties voor RA, is er toch een behoefte aan nieuwe therapeutische middelen. De klinische respons op de beschikbare therapieën kan in de loop van de tijd verloren gaan om verschillende redenen, zoals ziektelast, lage geneesmiddelenconcentratie in het bloed, snelle klaring en immunogeniciteit. Daarenboven hebben biologische DMARD's beperkingen betreffende de veiligheid, het doseringsschema, de prijs en de toedieningsweg. Als gevolg is er een behoefte aan nieuwe therapeutische middelen om aan deze beperkingen tegemoet te komen en om de zorg voor RA-patiënten te verbeteren. Middelen in ontwikkeling zijn onder andere de anti-IL-6R en anti-IL-17 biologische DMARD's, kinaseremmers voor orale toediening, bispecifieke biologische geneesmiddelen en biosimilaren.

Vobarilizumab voor de behandeling van RA

Vobarilizumab richt zich op de IL-6 signaleringsroutes via zijn IL-6R. IL-6 is een pro-inflammatoir cytokine dat een rol speelt in de T-celactivatie, productie van acute faseproteïnen in respons op inflammatie, inductie van immunoglobulineproductie en stimulering van osteoclastdifferentiatie en -activatie. Vobarilizumab is een anti-IL-6R Nanobody gelinkt aan een anti-humaan serumalbumine Nanobody om de in vivo halfwaardetijd van de molecule te verhogen. Vobarilizumab bindt zich aan IL-6R en inhibeert de interactie tussen de IL-6-ligand en zijn receptoreenheid, om op die manier receptorsignalering te voorkomen.

Klinische ontwikkeling van vobarilizumab voor RA

Tot op heden heeft Ablynx één Fase 1/2a en twee Fase 2b klinische studies voltooid waarin in totaal 600 patiënten met RA werden gedoseerd. De eerste was een Fase 1-2a proof-of-concept-studie met vobarilizumab toegevoegd aan de behandeling met MTX in 37 patiënten met RA. De resultaten, gepubliceerd in februari 2013, toonden aan dat vobarilizumab de tekenen en symptomen van RA verminderde, een passend doseringsschema had en een gunstig veiligheidsprofiel. In totaal werden vier ernstige bijwerkingen waargenomen bij twee patiënten. Een proefpersoon overleed na het ervaren van twee cerebrovasculaire accidenten of beroertes als ernstige bijwerking, beschouwd als van op afstand gerelateerd aan de studiebehandeling. Een proefpersoon ondervond een maagbloeding als ernstige bijwerking, niet gerelateerd aan de studiebehandeling, maar te wijten aan de gelijktijdige toediening van ketoprofen en een bloeding van het bovenste maag-darmkanaal als ernstige bijwerkingen, beschouwd als van op afstand gerelateerd aan de studiebehandeling, ongeveer 50 dagen na de laatste toediening van onderzoeksgeneesmiddel begonnen. Vier patiënten ondervonden tijdens de behandeling optredende bijwerkingen die leidden tot terugtrekking uit de behandeling. Na de communicatie van deze resultaten, maakte Ablynx een overeenkomst met AbbVie om AbbVie de optie te geven om vobarilizumab verder te ontwikkelen en te commercialiseren.

In juli 2016 kondigde Ablynx de topline-resultaten aan van een 12-weken durende Fase 2b- studie van vobarilizumab als monotherapie bij patiënten met matige tot ernstige RA. In totaal werden 251 patiënten uit Europa, Latijns-Amerika en de Verenigde Staten at random toegewezen aan één van de drie geblindeerde doseringsgroepen van vobarilizumab (150 mg om de vier weken, 150 mg om de twee weken of 225 mg om de twee weken) of open-label tocilizumab, 162 mg dosering elke week of om de twee weken. Tocilizumab is een goedgekeurd mAb dat zich richt op IL-6R, voorgeschreven voor matige tot ernstige RA. Het was niet bedoeld als een actieve comparator, maar in de plaats daarvan bedoeld om gelijkwaardige werkzaamheids- en veiligheidsgegevens op te leveren voor dezelfde populatie. Het primaire eindpunt van deze studie was ACR20 in week 12. Het bereiken van ACR20 betekent dat er 20% verbetering was op een gestandaardiseerde schaal van RA-symptomen voor een patiënt, zoals gedefinieerd door het American College of Rheumatology. Deze studie toonde aan dat, vergeleken met de baseline, vobarilizumab de tekenen en symptomen van RA verminderde, en resulteerde in ACR20-, ACR50- en ACR70-scores van respectievelijk 81%, 49% en 24% in week 12 vergeleken met respectievelijk 78%, 45% en 23% in week 12 in de tocilizumabgroep. Meer zelfs, vobarilizumab leidde tot klinische remissie op basis van de ziekte-activiteitsscore of DAS28CRP, wat een samengestelde score is, afgeleid van verschillende metingen, bij maximaal 41% patiënten, vergeleken met 27% van de patiënten behandeld met tocilizumab. Gelijkaardige veiligheidsbevindingen werden waargenomen in alle behandelingsgroepen, inclusief de open-label actieve comparator tocilizumabgroep. Veiligheidsbevindingen bestonden uit stijgingen in levertransaminases, dalingen in neutrofielentelling (inclusief neutropenie) en hypercholesterolemie. Een patiënt die met vobarilizumab werd behandeld, zette de behandeling stop als gevolg van een ernstige maar niet-bedreigende overgevoeligheidsreactie. De studiebehandeling werd permanent stopgezet wegens neutropenie bij 1,1% en 4,7% van de proefpersonen, behandeld met respectievelijk vobarilizumab en tocilizumab. De behandeling met vobarilizumab resulteerde in een verbetering van het fysisch functioneren en had ook een gunstig veiligheidsprofiel bij alle toegediende dosissen.

In augustus 2016 rapporteerde Ablynx resultaten uit de 24 weken durende, dubbelblinde, placebogecontroleerde Fase 2b-studie van vobarilizumab dat werd toegediend als een combinatietherapie met MTX bij patiënten met matige tot ernstige RA. In totaal werden 345 patiënten uit Europa, Latijns-Amerika en de Verenigde Staten willekeurig toegewezen aan placebo of een van de vier andere doseringsgroepen van vobarilizumab: 75 mg om de vier weken, 150 mg om de vier weken, 150 mg om de twee weken of 225 mg om de twee weken. Het primaire eindpunt van deze studie was ACR20 in week 12. Hoge ACR20-responses in week 12 werden bereikt in alle behandelingsgroepen, gaande van 62,3% in de placebogroep tot tussen 72,5% en 81,4% in de vobarilizumabbehandelingsgroepen. Er was geen significant verschil in ACR20-response in week 12 tussen de behandelings- en placebogroepen. Ablynx denkt dat dit resultaat grotendeels kan worden verklaard door een onverwacht hoge placeborespons, die mogelijks te wijten was aan de protocolgespecificeerde stopzetting van niet-responders en het feit dat alleen patiënten die de studie voltooiden zich konden inschrijven in een twee jaar durende open-labeluitbreidingsstudie. Post-hocanalyses toonden aan dat in de gecombineerde vobarilizumabdoseringsgroepen, de ACR20-, ACR50- en ACR70-scores respectievelijk 79%, 61% en 45% waren in week 24. Bovendien verbeterde vobarilizumab de fysische activiteit en had het een positieve impact op de ziekte-activiteit met tot 70% van de patiënten die een lage ziekte-activiteit bereikten in week 24, op basis van DAS28CRP en tot 51% van de behandelde patiënten die klinische remissie bereikten in week 24 op basis van DAS28CRP. Ablynx gelooft dat dit effect op klinisch relevante werkzaamheidseindpunten, zoals ACR70- en DAS28CRP-remissie, het potentieel van vobarilizumab bevestigen als beste kandidaat geneesmiddel voor RA. Veiligheidsbevindingen die vaker voorkwamen bij de vobarilizumabbehandelingsgroepen omvatten lokale injectieplaatsreacties, dalingen in neutrofielentelling en verhoogde niveaus van levertransaminases (ALT en AST), die ertoe neigden zich te normaliseren na de studiebehandelingsfase en hypercholesterolemie. Deze veiligheidsbevindingen komen overeen met wat werd gemeld als resultaat van een IL-6R-blokkering.

Overgevoeligheidsreacties die werden gemeld tijdens de vobarilizumabbehandeling waren meestal milde huidreacties die niet leidden tot onderbreking van het onderzoeksgeneesmiddel. Bovenal bevestigden de resultaten ook het gunstige veiligheidsprofiel van vobarilizumab bij een grote patiëntenpopulatie en het potentieel voor een gunstige maandelijkse toediening.

De tabel hieronder vat enkele belangrijke werkzaamheidsresultaten samen voor de combinatiestudie met MTX en monotherapiestudie van vobarilizumab, in vergelijking met tocilizumab en adalimumab in apart uitgevoerde 24-weken durende combinatietherapiestudies en in vergelijking met tocilizumab in de 12 weken durende rechtstreeks vergelijkende monotherapiestudie.

Combinatietherapie (+MTX)

24 weken (doorheen studies)	DAS28_{CRP} remissie	ACR 70
vobarilizumab	49%	43%
tocilizumab	32%	20%
adalimumab	23%	21%

Monotherapie

12 weken (rechtstreeks vergelijkende studie)	DAS28_{CRP} remissie	ACR 70
vobarilizumab (6 dosissen)	41%	21%
tocilizumab (~ 12 dosissen) open-label	27%	23%

De 24-weken-gegevens in de tabel hierboven uit gelijkaardige RA combinatietherapiestudies werden afgeleid uit gepubliceerde rapporten, niet uit rechtstreeks vergelijkende studies.

Een open-labeluitbreidingsstudie bij RA-patiënten is nog lopende, met 94% van die patiënten uit de Fase 2b-studies die geschikt waren om deel te nemen waarvan de resultaten worden verwacht in 2018.

In november 2014 heeft Ablynx een IND gefinancierd en ingediend voor de behandeling van RA bij volwassenen en SLE bij volwassenen.

De Fase 2 studie in 312 patiënten met SLE is intussen afgerond en de resultaten werden bekend gemaakt op 26 maart 2018.

Regelgevende status van vobarilizumab voor RA

Ablynx heeft einde Fase-2-meetings gehouden met het FDA en EMA om de resultaten van de vobarilizumabstudies te bespreken. Terwijl de einde-Fase-2-meeting met het EMA een stap vooruit betekent naar een mogelijke Fase 3-studie, uitte het FDA bedenkingen in verband met de dosisbepalende data en onduidelijk behandelingseffect op basis van de ACR bij de week 24-respons van vobarilizumab, vergeleken met placebo in de 24-weken durende Fase-2b-studie en vroeg Ablynx om een nieuwe dosisbepalende studie uit te voeren ofwel vooraf aan ofwel als deel van hun Fase 3-programma.

Overzicht van systemische lupus erythematoses

SLE is een complexe, auto-immune aandoening in meerdere organen, gekenmerkt door de productie van pathogene auto-antilichamen en neerslag in de weefsels van immuuncomplexen, die wijdverspreide weefsel schade tot gevolg hebben. Alhoewel de etiologie van SLE niet volledig gekend is, zijn meerdere genetische, omgevings- en hormonale factoren betrokken bij het ontstaan ervan. De ziekte vertoont een brede variëteit aan symptomen en hoogst variabele klinische kenmerken, inclusief systemische, huid-, nier-, musculoskeletale en hematologische manifestaties. In de Verenigde Staten hebben naar schatting 20 tot 150 op 100.000 mensen SLE. Van de geschatte vijf miljoen mensen wereldwijd die leiden aan een vorm van SLE, zijn 90% vrouwen. Afro-Amerikanen, Spaanssprekende en Latijns-Amerikanen worden vaker getroffen dan blanken. Bij de meerderheid van de patiënten begint de ziekte tussen 16 en 55 jaar. Volgens een studie gepubliceerd door Decision Resources Group in 2016, schat men dat de SLE-markt groeit tot 2,2 miljard USD in 2025.

Huidige behandelingsopties en hun beperkingen

Het beheer van SLE vereist vooral een uitgebreide beoordeling van de ziekte-activiteit, de schade van de ziekte en het zorgvuldig aanpassen van de behandeling volgens de betrokken organen en de ernst van de ziekte. Over het algemeen richt de behandeling er zich op de symptomen te beheren en te controleren gedurende de acute periodes van actieve ziekte, en het risico van heropflakkingen te minimaliseren tijdens periodes van remissie.

Bij milde, niet-organbedreigende ziekte kunnen antimalariamiddelen, lage dosis steroïden en tijdelijke niet-steroïdale anti-inflammatoire middelen worden toegediend. In geval van verslechtering van de ziekte wordt gewoonlijk hydroxychloroquine voorgeschreven en de steroïdendosissen kunnen worden verhoogd.

Voor patiënten met meer ernstige ziekte, of wanneer de steroïdendosissen niet kunnen worden verlaagd tot aanvaardbare niveaus, worden gewoonlijk immunosuppressieve middelen zoals azathioprine, mycofenolaatmofetil en MTX aanbevolen. Voor nierziekten wordt vaak cyclofosfamide en mycofenolaatmofetil in combinatie met een steroïdenbehandeling toegediend.

Als aanvulling op de meer conventionele behandelingen, worden biologische middelen ontwikkeld, die zich richten op specifieke cellen of moleculen binnen het abnormaal functionerend immuunsysteem. Belimumab, in de handel gebracht door GlaxoSmithKline, een B-lymfocytstimulator specifieke inhibitor werd goedgekeurd voor de behandeling van volwassen patiënten met actieve, auto-antilichaam-positieve SLE die standaardbehandeling krijgen. Daarnaast wordt vaak rituximab gebruikt, een anti-CD20 monoklonaal antilichaam dat B-cellen afbreekt, bij patiënten met ernstige ziekte zonder respons op conventionele behandelingen, al is het off-label-gebruik.

De geneesmiddelen die momenteel worden gebruikt om SLE te behandelen, kunnen gepaard gaan met aanzienlijke risico's en bijwerkingen. Corticosteroidenbehandeling blijft problematisch bij de controle van SLE, aangezien het in belangrijke mate bijdraagt tot een cardiovasculair risico en het kan leiden tot de ontwikkeling van osteoporose. Dus, indien een behandeling met een biologisch middel een corticosteroidenbesparend regime kan toelaten, wordt dit beschouwd als een belangrijke klinische waarde in de controle van SLE.

Over het algemeen is er een grote onbeantwoorde medische behoefte aan meer efficiënte en beter verdragen therapieën voor de behandeling van SLE. Het toenemend begrip van de immunopathologie van SLE, op basis van een betere kennis van hoe de immuunrespons werkt, heeft ertoe geleid dat biologische geneesmiddelen zich richten op belangrijke cellen of moleculen. Nieuwe therapeutische middelen die in ontwikkeling zijn, zijn onder meer B-celgerichte biologische middelen evenals niet-B-cel-gerichte biologische middelen, zoals anti-IL-6(R)-blokkers, middelen die zich richten op T-cel co-stimulatie en de ontwikkeling van anti-interferon γ en anti-IFN γ -receptor monoklonale antilichamen.

Vobarilizumab voor de behandeling van SLE

In knaagdiermodellen voor SLE verbeterde blokkerende IL-6 lupus in alle geteste modellen. Daarnaast suggereren gegevens van verschillende studies dat IL-6 een kritische rol speelt in de B-cel-hyperactiviteit en immunopathologie van menselijke SLE en een rechtstreekse rol zou kunnen hebben in het bemiddelen van weefselschade. Men heeft voorgesteld dat het effect blokkeren van IL-6 bij mensen lupus zou kunnen verbeteren door te interageren met het auto-inflammatoir proces, zowel systemisch als lokaal. Dus, omwille van de capaciteit van vobarilizumab om de IL-6 signaleringsroute te blokkeren door zijn IL-6R, startte Ablynx met het recruterende van patiënten met SLE in een 48-weken durende fase 2-studie, die zij de STEADY-studie hebben genoemd. Ablynx diende geen Fase 1-studie uit te voeren in het licht van het gunstige veiligheids- en verdraagbaarheidsprofiel van vobarilizumab bij patiënten met reumatoïde artritis. De Fase 2-studie bestond uit een 48-weken durende, multicentrische, dosisbepalende, placebogecontroleerde studie naar vobarilizumab subcutaan toegediend als aanvulling bij de standaardbehandeling, bij proefpersonen met matige tot ernstige actieve SLE.

De samengestelde British Isles Lupus Assessment Group (BILAG)-gebaseerde samengestelde beoordelingsrespons werd gekozen als primair eindpunt op week 24 om de vermindering van ziekte-activiteit te meten bij deze diverse en heterogene ziekte, aangezien dit samengesteld eindpunt een beoordeling van verbetering toelaat bij de betrokken orgaansystemen zonder een bijkomend slechter worden van de algemene toestand of slechter worden van andere orgaansystemen. Op 26 maart 2018 werd bekend gemaakt dat dit primaire eindpunt niet werd behaald.

5.8.1.4 Aanvullende klinische fase Nanobody-programma's

Anti-IL17A/F Nanobody gelicentieerd aan Merck KGaA (ALX-0761/M1095)

In 2008 sloten Ablynx en Merck KGaA een overeenkomst om Nanobodies samen te ontdekken en samen te ontwikkelen. Een van de programma's dat uit deze samenwerking voortkwam was ALX-0761, een bispecifiek anti-IL-17A/F Nanobody. Dit Nanobody werd ontworpen om de pro-inflammatoire cytokines IL-17A en IL-17F te neutraliseren. Deze worden geëxprimeerd op inflammatoire plaatsen en zijn betrokken bij de pathogenese van psoriasis en verschillende auto-immuunaandoeningen. In 2013 oefende Ablynx zijn opt-outrecht uit van de overeenkomst betreffende ALX-0761, en in ruil voor een betaling van 2,5 miljoen EUR ontving Merck KGaA een exclusieve licentie voor ALX-0761 en werden zij verantwoordelijk voor alle verdere ontwikkeling en commercialisering van het Nanobody-product, terwijl Ablynx in aanmerking komt om potentiële mijlpaalbetalingen te ontvangen en gefaseerde percentageroyalty's, gaande van midden enkelcijferige getallen tot lage tiencijferige getallen, op de nettoverkoop van gelicenseerde producten. Zie Sectie 5.8.1.8 (*Belangrijke samenwerkingen—Merck KGaA*).

Merck KGaA heeft daarna op succesvolle wijze een Fase 1-studie van ALX-0761 uitgevoerd bij gezonde vrijwilligers. In maart 2017 rapporteerde Merck KGaA resultaten van ALX-0761 op de 75th Annual Meeting of the American Academy of Dermatology Conference van een Fase 1b multicentrische, dubbelblinde, gerandomiseerde, placebogecontroleerde studie in 41 patiënten met matig-tot-ernstige chronische plaque psoriasis om de veiligheid, verdraagbaarheid en immunogeniciteit van meervoudige stijgende dosissen van het kandidaat geneesmiddel te evalueren, gaande van 30 mg tot 240 mg subcutaan toegediend op dagen 1, 15 en 29. De studie evalueerde ook de farmacokinetische profielen en de werkzaamheid van meervoudige subcutane dosissen van ALX-0761.

Een vermindering in ziekte-activiteit, zoals gemeten door de Psoriasis Area Severity Index of PASI, die het responspercentage op een therapie scoort en verbetering in statische Physician Global Assessment werd gezien voor alle dosissen van ALX-0761 versus 0% voor placebo. Op dag 85 ervoeren alle patiënten die behandeld werden met 240 mg ALX-0761 een 90% verbetering van ziekte-activiteit, PASI 90 en hadden een zuivere of bijna zuivere huid; meer zelfs, 56% van de patiënten in deze hoogste dosisgroep had een zuivere huid, PASI 100. Daarnaast werd een snel begin van klinisch effect waargenomen na de eerste toegediende dosis en dit bleef behouden tot voltooiing van de studie op dag 85.

ALX-0761 had een gunstig veiligheids- en verdraagbaarheidsprofiel, zonder gemelde behandelingsgerelateerde ernstige bijwerkingen en geen dosisafhankelijke stijging in frequentie of ernst van bijwerkingen. Er was geen zichtbaar effect van antigeneesmiddelantilichamen bij de farmacokinetiek.

Merck KGaA heeft nu een partnership aangegaan met het onderzoeksbedrijf Avillion LLP en plant om ALX-0761 in een Fase 2 klinisch onderzoek te brengen voor plaque psoriasis in de loop van van 2018.

Anti-VEGF/Ang2 Nanobody vergund aan Boehringer Ingelheim (B.I. 836880)

In 2007 sloten Ablynx en Boehringer Ingelheim een strategisch samenwerkingsverband voor de ontdekking, de ontwikkeling en de commercialisering van Nanobody-geneesmiddelen voor een gamma aan ziektes. Onder deze overeenkomst is Ablynx verantwoordelijk voor het ontdekken van Nanobodies voor overeengekomen doelwitten en Boehringer Ingelheim is exclusief verantwoordelijk voor de ontwikkeling, de productie en de commercialisering van alle producten die uit deze samenwerkingsovereenkomst voortvloeien. Ablynx komt in aanmerking om mijlpaalbetalingen te ontvangen en royalty's, en bepaalde copromotierechten te behouden in Europa.

In januari 2016 startte Boehringer Ingelheim met een Fase 1-dosisescalatiestudie met een bispecifieke VEGF-Ang2 Nanobody met verlengde halfwaardetijd, als resultaat van het strategisch samenwerkingsverband, bij volwassen patiënten met geavanceerde vaste tumoren. Deze gebeurtenissen leidden tot een 8 miljoen EUR mijlpaalbetaling aan Ablynx. Het doel van de studie is om het veiligheidsprofiel en het dosisschema voor dit Nanobody kandidaat geneesmiddel te evalueren. Het anti-VEGF-Ang2 Nanobody is ontworpen om de functie van zowel vasculaire endotheel groeifactor of VEGF als angiopoëitine-2 te blokkeren, belangrijke eiwitten in de vorming van nieuwe bloedvaten uit bestaande vaten, een belangrijk mechanisme bij de groei van tumoren.

Anti-CX3CR1 Nanobody gelicentieerd aan Boehringer Ingelheim (B.I. 655088)

Een anti-CX3CR1 Nanobody, voor de behandeling van chronische nierziekte werd ook ontdekt als onderdeel van het strategische samenwerkingsverband van 2007 tussen Ablynx en Boehringer Ingelheim. Dit Nanobody is ontworpen om de functie te blokkeren van de GPCR (G-proteïnegekoppelde receptor), CX3CR1, een eiwit waarvan reeds werd aangetoond dat het moeilijk te benaderen is met conventionele antilichamen. Door de functie van CX3CR1 te blokkeren, zou de activiteit van inflammatoire immuuncellen, die een rol zouden spelen bij chronische nierontstekingen, worden afgeremd.

In april 2016, startte Boehringer Ingelheim een Fase 1-studie voor de evaluatie van de veiligheid, de verdraagbaarheid en farmacokinetiek van enkelvoudig toenemende doses met een anti-CX3CR1 Nanobody, die intraveneus werd toegediend aan gezonde vrijwilligers. Deze gebeurtenissen leidden tot een 8 miljoen EUR mijlpaalbetaling aan Ablynx. De Fase 1-studie werd klinisch "on hold" gezet, omwille van veiligheidsoverwegingen, maar Boehringer Ingelheim startte de studie opnieuw op in januari 2018 omdat werd vastgesteld dat het veiligheidsvoorval niet-behandelingsgerelateerd was. Ablynx komt in aanmerking om gefaseerde percentageroyalty's te ontvangen, gaande van hoge enkelcijferige tot midden tiencijferige percentages, op de verkoop van elke gecommmercialiseerd product dat een anti-CX3CR1 Nanobody bevat. Zie Sectie 5.8.1.8 (*Belangrijke samenwerkingen - Boehringer Ingelheim*).

Anti-TNF α Nanobody (ozoralizumab) gelicentieerd aan Taisho in Japan en Eddingpharm in Groot-China

Ozoralizumab is een TNF-alfablokker ontwikkeld voor de behandeling van auto-immuunaandoeningen met een initiële focus op RA. Het kandidaat geneesmiddel bestaat uit twee Nanobodies die zich richten op TNF-alpha die gelinkt zijn aan een Nanobody dat zich bindt aan humaan serumalbumine, wat de halfwaardetijd van de molecule verlengt en wat zijn verdeling naar ontstoken gewrichten mogelijk verbetert. Fase 1/2a proof-of concept werd behaald in mei 2011 bij patiënten met actieve RA. Alhoewel aanvankelijk opgezet als een veiligheids-, verdraagbaarheids- en farmacokinetiekstudie, toonde een verkennend werkzaamheidseindpunt aan dat de hoogste dosis ozoralizumab (80 mg om de 4 weken) resulteerde in een statistisch significante verbetering van de ACR20-responses vergeleken met placebo op week 16. De TEAE's gemeld door het hoogste percentage patiënten in de actieve behandelingsgroepen waren verhoogde alanineaminotransferase (ALT) en aspartaataminotransferase (AST)-niveaus. Eén patiënt (1,7%) ondervond een SAE in de loop van de studie en werd teruggetrokken uit de studie. Een open-labeluitbreidingsstudie gedurende 48 weken werd over het algemeen goed verdragen, de bijwerkingspercentages lagen binnen de verwachtingen, ernstige infecties bleven zeldzaam en er kon geen klinisch betekenisvolle immunogeniciteit worden vastgesteld.

Een totaal van 1,9% patiënten ervoer in de loop van deze studie SAE's die werden beschouwd als behandelingsgerelateerd. De meest voorkomende voorvallen die tijdens de behandeling voorkwamen, waren infectie van de bovenste luchtwegen en nasofaryngitis. ALT en AST waren verhoogd bij respectievelijk 3,8% en 3,0% van de patiënten. De klinische ontwikkeling van ozoralizumab werd gefinancierd door Pfizer voordat Ablynx de wereldwijde rechten verkreeg om anti-TNF alfa Nanobodies te ontwikkelen en te commercialiseren in november 2011. Ablynx vergunde ozoralizumab aan Eddingpharm voor Groot-China in 2014 en aan Taisho voor Japan in 2015 in ruil voor vooraf-, mijlpaal- en royaltybetalingen. Taisho plant om een Fase 3-studie op te starten bij RA-patiënten in Japan met ozoralizumab in 2018. Ablynx komt ook in aanmerking om gefaseerde percentageroyalty's te ontvangen, gaande van de lage tiencijferige percentages tot 20% op de nettoverkoop van gelicenseerde producten in Japan. Zie "Belangrijke samenwerkingen-Taisho Pharmaceutical Co., Ltd." Eddingpharm beoordeelt de volgende fase van klinische ontwikkeling.

ALX-0141 wordt ontwikkeld voor de behandeling van botverliesgerelateerde aandoeningen zoals osteoporose en botmetastases. ALX-0141 is samengesteld uit twee Nanobodies die de receptoractivator van nucleaire factor Kappa-B-ligand, RANKL, als doelwit hebben. Deze bivalente anti-RANKL-opbouw is verbonden met een Nanobody dat zich bindt aan humaan serumalbumine, dat de in-vivo-halfwaardetijd van het geneesmiddel verlengt en wat op zijn beurt kan leiden tot zich bij voorkeur richten op doelwitten van ziek weefsel. Een Fase 1-studie bij gezonde postmenopauzale vrouwen toonde aan dat een enkele toediening van ALX-0141 een langdurend inhiberend effect heeft op botresorptiebiomarkers en goed werd verdragen zonder dat er behandlingsgerelateerde bijwerkingen of dosisbepalende toxiciteiten werden waargenomen. Ablynx vergunde ALX-0141 aan Eddingpharm voor Groot-China in 2013 in ruil voor een voorafgaande mijlpaal- en royaltybetaling. Eddingpharm verwacht te starten met Fase 1-studies in China met ALX-0141 in 2018. Zie Sectie 5.8.1.8 (*Belangrijke samenwerkingen-Eddingpharm*).

5.8.1.5 Ablynx' preklinische programma's

Ablynx heeft meer dan 30 volledig eigen en gepartnerde Nanobody-programma's in preklinisch onderzoek en ontwikkeling over een breed gamma aan therapeutische doelwitten en ziekte-indicaties, inclusief zijn samenwerkingsverbanden met Merck & Co., Inc., of Merck, en met Sanofi S.A. of Sanofi.

Ablynx' belangrijkste samenwerking met Merck is gefocust op de ontdekking en ontwikkeling van kankerimmunotherapieën. Ablynx denkt dat het partnership met Merck voor een partner heeft gezorgd met de bronnen en expertise die het beste het immuno-oncologisch potentieel van zijn Nanobodytechnologie kunnen vooruithelpen.

Ablynx' samenwerking met Sanofi focust zich op het ontdekken en ontwikkelen van immuungemedieerde inflammatoire ziektes, zoals astma, RA en psoriasis.

5.8.1.6 Commercialisering

Ablynx' commercialisering van caplacizumab focust zich initieel op grote markten, zoals Duitsland, Frankrijk, het Verenigd Koninkrijk, Italië en de Verenigde Staten, maar richt zich ook naar Canada en andere Europese landen, zoals de Benelux, Zweden, Denemarken, Noorwegen, Finland, Oostenrijk, Zwitserland, Ierland, Spanje en Portugal. Ablynx' Europese operaties zullen gebeuren vanuit hun hoofdkwartier in Gent, België. Ablynx' Noord-Amerikaanse operaties zullen gebeuren vanuit hun kantoor in Philadelphia, Verenigde Staten, na de resultaten van de HERCULES-studie. In de veronderstelling dat de registratie-aanvragen succesvol zijn, is Ablynx van plan caplacizumab te commercialiseren in Japan met een farmaceutische partner en in andere gebieden met gespecialiseerde lokale verdelers.

Om de groei en de kosten en de risico's te beheren, zal Ablynx een gemengd commercieel model gebruiken in Noord-Amerika en Europa, waar het rechtstreeks de kritische strategische functies zal controleren, zoals de commerciële strategie, market access (toegang tot de markt) en medical affairs (medische zaken), terwijl zijn verkoopsteam initieel van een CSO (Contract Sales Organisation) zal afkomstig zijn. In de loop van de tijd plant Ablynx om zijn eigen verkoopsteam uit te bouwen en de rol van de CSO over te nemen. De totale commerciële personeelsbezetting zal ongeveer 100 bedragen op het einde van 2020 met een 50/50 verdeling tussen Ablynx en de CSO.

De primaire besluitvormers die betrokken zijn bij het voorschrijven van caplacizumab zijn naar verwachting de hematologen en nefrologen. Ablynx plant om te communiceren met deze artsen via alle traditionele kanalen samen met een volledig digitale strategie, zoals een gesponsorde aTTP-website gericht op het verschaffen van informatie aan artsen en patiënten.

De initiële lancering van caplacizumab wordt verwacht in Duitsland in de tweede helft van 2018, terwijl de lancering voor de V.S. wordt verwacht in de eerste helft van 2019, in de veronderstelling dat Ablynx tijdig de goedkeuringen ontvangt van respectievelijk het EMA en het FDA.

5.8.1.7 Productie

Voor hun Nanobody kandidaat geneesmiddelen, ontwikkelt Ablynx over het algemeen het initiële productieproces tot een omvang van 150 liter intern. Nanobodies vertonen typisch hoge niveaus van expressie, met opbrengsten van hun ontwikkelingskandidaat Nanobodies die gewoonlijk gaan van één tot meer dan 10 gram Nanobody per liter fermentatie of groeimedium.

Om Nanobody kandidaat geneesmiddelen te produceren voor klinische onderzoeken, gebruikt Ablynx derde partij contract producenten waarvan zij denken dat zij werken in overeenstemming met de goede laboratoriumpraktijken van het FDA, of GLP (good laboratory practices) en de huidige goede productiepraktijken of cGMP (current good manufacturing practices) voor de productie van geneesmiddelbestanddelen en eindproduct. Momenteel werkt Ablynx samen met talrijke organisaties (CMO's, Contract Manufacturing Organization) in Europa voor alle activiteiten in verband met de ontwikkeling van zijn celbanken, verdere ontwikkeling van zijn productieproces en de productie van geneesmiddelbestanddelen. Deze CMO's gebruiken gevalideerde en schaalbare systemen die algemeen worden aangenomen in Ablynx' industrie.

Alle Nanobodies van Ablynx worden geproduceerd te beginnen met cellen, die worden bewaard in een celbank. Ablynx heeft één master celbank voor elk product dat wordt geproduceerd in overeenstemming met cGMP. De helft van elke master celbank wordt bewaard in een apart centrum, zodat in geval van een catastrofe in één centrum, er voldoende flacons van de master celbank overblijven op de alternatieve bewaarplaats om verdere productie mogelijk te maken.

Ablynx werkt reeds gedurende vele jaren zeer nauw samen met enkele van zijn CMO's en zodoende hebben ze aanzienlijke ervaring in het produceren van Nanobodies. Nanobodies kunnen worden geproduceerd in een brede diversiteit van industriële standaardgastheren zoals microbiële (gist of bacteriën) of zoogdiercellen. Momenteel wordt caplacizumab geproduceerd in de bacterie E. coli en Ablynx' andere eigen programma's, zoals ALX-0171 worden geproduceerd in de gist Pichia Pastoris. Voor de productie van Nanobodies in Ablynx' partnerprogramma's hebben hun medewerkers gekozen om hun eigen CMO's te gebruiken of hun eigen interne productiefaciliteiten. Momenteel worden Ablynx' gepartnerde klinische fase-Nanobodies geproduceerd in ofwel E. coli, Pichia Pastoris of CHO-cellen.

Nanobodies worden geproduceerd in Ablynx' CMO's met behulp van fermentatievaten van 500 liter en 1.500 liter, de voorbereidingen worden momenteel getroffen om op te schalen naar vaten van 5.000 liter of 15.000 liter. De overgang van onderzoeksvolumes (maximum 150 liter fermentatievaten in Ablynx' laboratoria) naar een grotere schaal (fermentatievaten van 500 liter en 1.500 liter) is vlot verlopen en Ablynx voorziet geen materiaalproblemen bij de overgang naar grotere productievolumes.

Het Nanobody kandidaat geneesmiddel is het therapeutische actief bestanddeel en wordt de geneesmiddelensubstantie genoemd. De geneesmiddelensubstantie wordt geformuleerd in een doseringsvorm die men het geneesmiddelproduct noemt. Ablynx produceert gewoonlijk de geneesmiddelensubstantie in één gespecialiseerde CMO en daarna wordt in dezelfde CMO of na transfer naar een andere gespecialiseerde CMO, het geneesmiddelproduct geproduceerd. De productie van het geneesmiddelproduct omvat zuivering, filtering en formulering van de Nanobody met behulp van een geheel aan standaard industriële processen. Ablynx voert een reeks studie uit om de optimale formulering te vinden voor elk kandidaat geneesmiddel afhankelijk van het bedoelde gebruik. Ook stabiliteitsstudies worden uitgevoerd om te verzekeren dat het kandidaat geneesmiddel stabiel is doorheen het productieproces en dat het een aanvaardbare bewaar- en houdbaarheidstermijn heeft (gewoonlijk verschillende jaren). Een derde groep van gespecialiseerde CMO's wordt gebruikt om het geneesmiddelproduct te etiketteren, te verpakken, te bewaren en te verdelen.

De vernevelaar die wordt gebruikt om ALX-0171 toe te dienen voor de behandeling van RSV bij baby's wordt geproduceerd en geleverd door Vectura. Overeenkomstig de voorwaarden van de overeenkomst heeft Ablynx met Vectura samengewerkt om een aangepaste vernevelaar te creëren voor Ablynx' Fase 1 en Fase 2-studies van ALX-0171 voor RSV bij baby's. Ablynx kreeg ook een exclusieve licentie voor de betreffende vernevelaar voor het uitvoeren van de vernoemde Fase 1- en Fase 2-studie van ALX-0171 voor RSV bij baby's, evenals een optie voor een exclusieve licentie voor commercieel gebruik van de betreffende vernevelaar op basis van de vooraf overeengekomen commerciële voorwaarden.

Vectura komt in aanmerking om een niet-materiële mijlpaalbetaling te ontvangen na de eerst succesvolle voltooiing van een Fase 2- en Fase 3-studie en niet-materiële mijlpaalbetalingen na goedkeuring van ALX-0171 voor de behandeling van RSV in verschillende rechtsgebieden wereldwijd. Ablynx zal Vectura ook lage percentageroyalty's betalen bestaande uit eencijferige percentages op de netto verkoop indien Ablynx ALX-0171 commercialiseert met gebruik van de Vectura-vernevelaar. Ablynx verwacht dat de kosten voor de vernevelaar marginaal zullen zijn en de prijszetting van ALX-0171 voor RSV niet zullen beïnvloeden, indien goedgekeurd.

5.8.1.8 Belangrijke samenwerkingen

Hieronder is een samenvatting opgenomen van de belangrijke samenwerkingsovereenkomsten van Ablynx. Zoals hieronder uiteengezet, komt Ablynx in aanmerking voor het ontvangen van een maximaal bedrag van ongeveer 1,5 miljard EUR op ontwikkeling gebaseerde mijlpaalbetalingen, 1 miljard EUR op goedkeuring door regelgevers gebaseerde mijlpaalbetalingen en 8 miljard EUR aan commerciële mijlpaalbetalingen, overeenkomstig de voorwaarden in de hieronder samengevatte overeenkomsten, bovenop de royalty's op verkopen van gecommmercialiseerde producten.

Merck & Co., Inc.

In oktober 2012, sloot Ablynx een samenwerking af met Essex Chemie AG, een dochteronderneming van Merck & Co., Inc., of Essex, voor het ontwikkelen en commercialiseren van Nanobody kandidaten gericht tegen een spanningsafhankelijk ionkanaal, met de optie om een Nanobody te ontwikkelen en te commercialiseren tegen een tweede doelwit. Volgens de voorwaarden van de overeenkomst heeft Ablynx Essex een exclusieve, wereldwijde licentie verleend, op grond van een deel van Ablynx's intellectuele eigendom, om op Nanobody gebaseerde producten te ontwikkelen en te commercialiseren tegen het geselecteerde doel, met een optie voor vergelijkbare rechten op een tweede doelwit.

Bij ondertekening betaalde Essex Ablynx een voorafbetaling van 6,5 miljoen EUR en een vergoeding van 2,0 miljoen EUR voor onderzoeksfinanciering. Onder voorbehoud van het behalen van de mijlpalen die in de overeenkomst zijn gespecificeerd, komt Ablynx bovendien in aanmerking voor maximaal 429 miljoen EUR aan betalingen voor goedkeuring door regelgevers en commerciële mijlpaalbetalingen, die gerelateerd zijn aan de voortuitgang van de verschillende kandidaten, en in schijven oplopende royalty's, variërend van midden enkelcijferige tot lage tiencijferige percentages, op de nettoverkoop bovenop een éénmalige opgegeven drempelwaarde voor alle producten die voortvloeien uit de samenwerking. Ablynx is verantwoordelijk voor het ontdekken van Nanobody kandidaten en Essex zal verantwoordelijk zijn voor het onderzoek, de ontwikkeling, de productie en de commercialisering. In 2015 en vervolgens opnieuw in 2016 heeft Ablynx uitbreidingen van deze onderzoekssamenwerking aangekondigd, waardoor de financieringsverplichtingen van Essex werden verhoogd, waarbij de laatste verlenging ook gepaard ging met een mijlpaalbetaling van 1 miljoen EUR aan Ablynx.

De royaltyverplichtingen van Essex vervallen per product en per jurisdictie n.a.v. de volgende 2 gebeurtenissen die het laatst plaats heeft (i) het verlopen van het laatste op vervalddag komende octrooi dat in licentie is gegeven aan Essex met betrekking tot dergelijk product in een dergelijk rechtsgebied en (ii) tien jaar na de eerste commerciële verkoop van een dergelijk product in een dergelijk rechtsgebied.

Tenzij eerder beëindigd, vervalt de overeenkomst bij het verstrijken van de laatste royaltytermijn voor een gelicentieerd product onder de overeenkomst. Essex kan de overeenkomst, geheel of gedeeltelijk, beëindigen na schriftelijke kennisgeving. Elke partij kan de overeenkomst geheel of gedeeltelijk ontbinden bij een niet-gecorrigeerde substantiële inbreuk door de andere partij. Ingeval Essex de overeenkomst ontbindt ingevolge een door ons niet-gecorrigeerde substantiële inbreuk, zullen de licenties die Ablynx in het kader van de overeenkomst aan Essex heeft verleend, naast andere gevolgen, eeuwigdurend en onherroepelijk worden en zullen de daarna aan ons verschuldigde royalty's worden verminderd zoals gespecificeerd in de overeenkomst. De overeenkomst voorziet niet in specifieke schadevergoeding in geval van een materiële inbreuk, maar de partijen behouden rechtsmiddelen onder de toepasselijke wetgeving.

In februari 2014, is Ablynx een afzonderlijke overeenkomst voor onderzoekssamenwerking en licentie aangegaan met Merck. Deze samenwerkingsovereenkomst en licentieovereenkomst is gericht op de ontdekking en ontwikkeling van Nanobodies (inclusief bi- en tri-specifieke constructen) tegen maximaal vijf doelwitten of doelwitcombinaties. De Nanobody-kandidaten zijn gericht op zogenaamde "immunologische checkpoint modulators", dit zijn eiwitten waarvan wordt aangenomen dat ze belangrijke potentiële doelwitten zouden zijn voor de ontwikkeling van kankerimmunotherapieën, een snel opkomende benadering van de behandeling van een breed scala van kankertypen. Volgens de voorwaarden van de overeenkomst heeft Ablynx Merck een exclusieve, wereldwijde licentie verleend op grond van bepaalde van Ablynx' intellectuele eigendom om op Nanobody gebaseerde producten te ontwikkelen en op de markt te brengen tegen dergelijke doelwitten.

Op basis van de overeenkomst ontving Ablynx een voorafbetaling van 20,0 miljoen EUR en kwam Ablynx in aanmerking voor onderzoeksfinanciering gedurende de initiële driejarige onderzoekstermijn van de samenwerking. Afhankelijk van het bereiken van de mijlpalen die in de overeenkomst zijn gespecificeerd, komt Ablynx bovendien, voor elk van de eerste twee productkandidaten die zijn gegenereerd tegen de vijf doelwitten of doelwitcombinaties, in aanmerking voor mijlpaal- en royaltybetalingen wanneer vooraf overeengekomen mijlpalen worden behaald. Concreet kan Ablynx maximaal 186,0 miljoen EUR aan mijlpaalbetalingen ontvangen en 1,49 miljard EUR aan commerciële mijlpaalbetalingen voor de vijf programma's in totaal, alsook in schijven oplopende royalty's, variërend van van midden enkelcijferige tot lage tiencijferige percentages op de jaarlijkse nettoverkoop bovenop een éénmalige opgegeven drempelwaarde voor de gelicentieerde producten. Merck is verantwoordelijk voor de ontwikkeling, productie en commercialisering van alle producten die uit de samenwerking voortvloeien. In 2015 ontving Ablynx een éénmalige "proof-of-concept" betaling van 3,5 miljoen EUR onder deze overeenkomst.

In juli 2015, heeft Ablynx de overeenkomst van 2014 gewijzigd om deze samenwerking op vlak van kankerimmunotherapie met Merck uit te breiden rond een hoger aantal doelwitten gericht tegen immunologische checkpoint modulators. Als onderdeel van deze uitbreiding is Ablynx verantwoordelijk voor de ontdekking en de ontwikkeling van Nanobodies (mono-specifieke en multi-specifieke) tegen mogelijk 12 bijkomende individuele doelwitten of doelwitcombinaties tot de *in-vivo* preklinische proof-of-concept fase, waarna Merck de optie zal hebben om specifieke hoofdkandidaten verder te zetten. In het kader van deze uitbreiding, die voorziet in een programma-per-programma onderzoekstermijn van 36 maanden na afronding van het toepasselijke werkplan, ontving Ablynx een vooruitbetaling van 13,0 miljoen EUR, bestaande uit exclusiviteitsvergoedingen en FTE-betalingen en komt Ablynx in aanmerking voor extra financiering voor onderzoek gedurende de looptijd van de samenwerking. Bovendien komt Ablynx in aanmerking voor extra exclusiviteitsvergoedingen, afhankelijk van het aantal programma's waarvoor Merck beslist om haar optie tot licentiëring uit te oefenen, alsook in schijven oplopende royalty's, variërend van midden enkelcijferige tot lage tiencijferige percentages, op de jaarlijkse nettoverkoop bovenop een éénmalige opgegeven drempelwaarde bij de commercialisatie van gelicentieerde Nanobodyproducten. Onder voorbehoud van het bereiken van de mijlpalen gespecificeerd in de overeenkomst, komt Ablynx, voor elk van de eerste twee productkandidaten gegenereerd tegen de 12 doelwitten of doelwitcombinaties, in aanmerking voor mijlpaal- en royaltybetalingen wanneer vooraf overeengekomen mijlpalen worden behaald.

In het bijzonder komt Ablynx in aanmerking voor maximaal 338,5 miljoen EUR aan ontwikkelings- en commerciële betalingen per programma, in totaal tot 486,0 miljoen EUR aan ontwikkelingsmijlpalen en 3,57 miljard EUR aan commerciële mijlpalen in totaal, voor alle programma's die vallen onder deze uitbreiding van de originele overeenkomst. Merck zal verantwoordelijk zijn voor de klinische ontwikkeling, productie en commercialisering van alle producten die uit de samenwerking voortvloeien.

De verplichting van Merck om royalty's te betalen op grond van de overeenkomst van 2014, inclusief de 2015 uitbreiding, verstrijkt per product en per jurisdictie op het ogenblik dat de laatste van de volgende 2 gebeurtenissen zich voordoet (i) het verlopen van het laatste op vervaldag komende octrooi dat in licentie is gegeven aan Merck met betrekking tot dergelijk product in een dergelijk rechtsgebied en (ii) tien jaar na de eerste commerciële verkoop van een dergelijk product in een dergelijk rechtsgebied. Tenzij eerder beëindigd, vervalt de overeenkomst bij het verstrijken van de laatste royalty termijn voor een gelicentieerd product onder de overeenkomst. Merck kan de overeenkomst, geheel of gedeeltelijk, éézijdig beëindigen na schriftelijke kennisgeving. Elke partij kan de overeenkomst geheel of gedeeltelijk ontbinden bij een niet-gecorrigeerde substantiële inbreuk door de andere partij. Ingeval Merck de overeenkomst ontbindt ingevolge een door ons niet gecorrigeerde materiële inbreuk, zullen de licenties die Ablynx in het kader van de overeenkomst aan Merck heeft verleend, naast andere gevolgen, eeuwigdurend en onherroepelijk worden en zullen de daarna aan ons verschuldigde royalty's worden verminderd zoals gespecificeerd in de overeenkomst.

De overeenkomst bepaalt niet in een specifieke schadevergoeding in geval van een materiële inbreuk, maar de partijen behouden rechtsmiddelen onder de toepasselijke wetgeving.

Ablynx verwacht dat Merck in de eerste helft van 2018 een Fase I klinische studie zal starten voor het eerste van deze programma's.

AbbVie

In september 2013, sloot Ablynx een wereldwijde licentieovereenkomst met AbbVie met betrekking tot de ontwikkeling en commercialisering van het anti-IL-6R Nanobody, vobarilizumab, zowel in RA (reumatoïde artritis) als SLE (systemische lupus erythematoses). Als onderdeel van de overeenkomst nam Ablynx de verantwoordelijkheid op zich voor de uitvoering van de Fase II klinische ontwikkeling van vobarilizumab in zowel RA als SLE. Bovendien verleende Ablynx AbbVie exclusieve "opt-in"-rechten om een exclusieve, wereldwijde licentie te verkrijgen onder bepaalde van onze intellectuele eigendomsrechten teneinde om het even welk product dat vobarilizumab bevat of een product met een licentie, op welke indicatie dan ook, te ontwikkelen en op de markt te brengen. De opt-in-rechten van AbbVie worden van kracht nadat Ablynx resultaten heeft behaald uit de Fase II studies met vobarilizumab door Ablynx uitgevoerd in respectievelijk RA en SLE en deze rechten verlopen na een bepaalde gespecificeerde periode. Indien AbbVie zijn opt-in-rechten uitoefent, neemt AbbVie de volledige verantwoordelijkheid op zich voor de verdere ontwikkeling en commercialisering van de gelicentieerde producten. Indien AbbVie zijn opt-in-rechten niet uitoefent, wordt de overeenkomst onmiddellijk beëindigd na het verstrijken van dergelijke opt-in-rechten.

In juli 2016, communiceerde Ablynx de resultaten van een Fase IIb monotherapie studie met vobarilizumab in 251 RA patiënten en in augustus 2016 communiceerde Ablynx de resultaten van een Fase IIb combinatiestudie met methotrexaat in 345 RA patiënten. In oktober 2016 besliste AbbVie om zijn recht om een exclusieve licentie te nemen op vobarilizumab niet uit te oefenen op dat moment. De Fase II studie met vobarilizumab bij patiënten met SLE is nog lopende. De rekrutering van 312 patiënten is eerder dan gepland behaald en topline resultaten worden verwacht in de eerste helft van 2018. Op dat moment heeft AbbVie opnieuw de mogelijkheid om vobarilizumab exclusief in licentie te nemen.

Ablynx ontving een vooruitbetaling van 175 miljoen USD in het kader van deze overeenkomst. Ingeval AbbVie zijn opt-in mbt vobarylizumab uitoefent, komt Ablynx in aanmerking voor ontvangst, onder voorbehoud van het bereiken van de mijlpalen gespecificeerd in de overeenkomst, van in totaal 415,0 miljoen USD aan regelgevende mijlpalen en 150,0 miljoen USD in commercieel en in schijven oplopende royalty's, variërend van lage tiencijferige % tot midden tiencijferige percentages, op de nettoverkoop van gelicentieerde producten. De royalty termijn verstrijkt per product en per jurisdictie op het laatste voorkomende van volgende 3 gebeurtenissen (i) het verlopen van het laatste op vervalddag komende octrooi dat in licentie is gegeven aan AbbVie met betrekking tot dergelijk product in een dergelijk rechtsgebied en (ii) tien jaar na de eerste commerciële verkoop van een dergelijk product in een dergelijk rechtsgebied of (iii) het vervallen van regelgevende exclusiviteit voor een dergelijk product onder licentie in een dergelijk rechtsgebied.

Tenzij eerder beëindigd, vervalt de overeenkomst bij het verstrijken van de laatste royalty termijn voor een gelicentieerd product onder de overeenkomst indien AbbVie zijn opt-in rechten uitoefent. Indien AbbVie zijn opt-in-rechten niet uitoefent, wordt de overeenkomst onmiddellijk beëindigd na het verstrijken van deze opt-in-rechten. AbbVie kan de overeenkomst onmiddellijk beëindigen in geval van een falen of een ernstig veiligheidsprobleem voortkomend uit het gelicentieerde product. Ablynx kan de overeenkomst opzeggen als AbbVie de gelicentieerde intellectuele eigendom uit hoofde van de overeenkomst betwist. Elke partij kan de overeenkomst ontbinden bij een niet-gecorrigeerde substantiële inbreuk door de andere partij, of geheel of gedeeltelijk bij een insolventie of soortgelijke gebeurtenis bij de andere partij. Als AbbVie echter haar due diligence verplichtingen met betrekking tot een bepaald rechtsgebied schendt, is Ablynx' recht om te beëindigen beperkt tot dergelijk rechtsgebied. De overeenkomst voorziet niet in een specifieke schadevergoeding in geval van een substantiële inbreuk, maar de partijen behouden rechtsmiddelen onder de toepasselijke wetgeving.

Boehringer Ingelheim

In september 2007, ging Ablynx een strategische alliantie aan met Boehringer Ingelheim International GmbH, of B.I., om tot 10 verschillende Nanobody-therapieën in meerdere therapeutische gebieden te onderzoeken, ontwikkelen en commercialiseren door middel van gerichte samenwerkingsprogramma's of onderzoeksprogramma's. Onder deze overeenkomst kende Ablynx B.I. een exclusieve, wereldwijde licentie toe onder enkele van onze intellectuele eigendomsrechten, voor onderzoek naar bepaalde gespecificeerde doelwiteitwitten, of B.I. doelwiteitwitten, in overeenstemming met toepasselijke werkplannen, en om gelicentieerde producten die betrekking hebben op de B.I. doelwiteitwitten te commercialiseren. B.I. verleende Ablynx een niet-exclusieve licentie onder bepaalde intellectuele eigendommen van B.I. om dergelijke B.I. doelwiteitwitten te onderzoeken, in overeenstemming met een dergelijk werkplan.

Ablynx ontving 42,9 miljoen EUR aan vooruitbetalingen, licentievergoedingen en FTE-betalingen tijdens de onderzoekstermijn van de overeenkomst. Daarnaast ontving Ablynx in 2011 een mijlpaalbetaling van 5 miljoen EUR wanneer B.I. het eerste Nanobody uit deze alliantie selecteerde voor ontwikkeling. In 2012 ontving Ablynx een tweede mijlpaalbetaling van 5 miljoen EUR wanneer B.I. een tweede Nanobody selecteerde voor ontwikkeling. In 2016 ontving Ablynx twee mijlpaalbetalingen van 8 miljoen EUR in het kader van de overeenkomst als gevolg van een start van een Fase I studie door B.I. van een bispecifiek anti-VEGF/Ang2 Nanobody bij patiënten met vaste tumoren en een start van een Fase I studie bij gezonde vrijwilligers met een anti-CX3CR1 Nanobody. B.I. is verantwoordelijk voor de ontwikkeling, productie en commercialisering van alle producten die voortkomen uit de samenwerking.

Voor elk product dat gelicentieerd of ontwikkeld wordt, kan Ablynx in totaal tot 125 miljoen EUR ontvangen voor potentiële ontwikkelings- en regelgevende mijlpaalbetalingen plus in schijven oplopende royalty's, gaande van hoge enkelcijferige tot midden tiencijferige percentages op de wereldwijde nettoverkoop van gelicentieerde producten.

De royalty termijn verstrijkt per product en per jurisdictie op het laatst voorkomende van volgende 2 gebeurtenissen (i) het verlopen van het laatste op vervaldag komende octrooi dat in licentie is gegeven aan B.I. met betrekking tot dergelijk product in een dergelijk rechtsgebied en (ii) tien jaar na de eerste commerciële verkoop van een dergelijk product in een dergelijk rechtsgebied.

Tenzij ze eerder beëindigd wordt, vervalt de overeenkomst bij het verstrijken van de laatste royalty termijn voor een gelicentieerd product onder de overeenkomst. B.I. kan de overeenkomst éézijdig beëindigen na schriftelijke kennisgeving (i) in zijn geheel op elke verjaardag van de datum van de overeenkomst en (ii) met betrekking tot een bepaald panel van gelicentieerde compounds, op eender welk moment.

Ablynx kan de overeenkomst opzeggen ingeval B.I. de gelicentieerde intellectuele eigendom uit hoofde van de overeenkomst betwist en kan per jurisdictie beëindigen met betrekking tot een bepaald panel van gelicentieerde compounds bij een niet-gecorrigeerde substantiële inbreuk van B.I. tegen de diligence verplichtingen in een dergelijk rechtsgebied met betrekking tot dergelijk panel.

Elke partij kan de overeenkomst ontbinden bij een niet-gecorrigeerde substantiële inbreuk door de andere partij, of geheel of gedeeltelijk bij een insolventie of soortgelijke gebeurtenis bij de andere partij. De overeenkomst voorziet niet in specifieke schadevergoeding in geval van een materiële inbreuk, maar de partijen behouden rechtsmiddelen onder de toepasselijke wetgeving.

Merck KGaA

In september 2008, sloot Ablynx een overeenkomst met Merck Serono, een divisie van Merck KGaA, voor het gezamenlijk onderzoek naar en de ontwikkeling van Nanobodies tegen twee ziektedoelwitten, waaronder ALX-0761, via gezamenlijke onderzoeks- en ontwikkelingsprogramma's of JRDP's. In het kader van de overeenkomst is Ablynx samen met Merck KGaA verantwoordelijk voor onderzoeksactiviteiten met betrekking tot de ontdekking van Nanobodies.

In 2013 kondigde Ablynx aan dat Merck Serono een Fase I studie met een anti-IL-17A /F Nanobody was gestart die uit de overeenkomst voortkwam. Ablynx opteerde om volledig uit de corresponderende JRDP te stappen, en als gevolg daarvan betaalde Merck Serono Ablynx een mijlpaalbetaling van 2,5 miljoen EUR, ontving het een exclusieve wereldwijde licentie voor ALX-0761 en werd het als enige verantwoordelijk voor de ontwikkeling en commercialisering van deze molecule. Ablynx komt in aanmerking voor verdere ontwikkelings-, regelgevende en commerciële mijlpaalbetalingen van gezamenlijk maximaal 122,5 miljoen EUR, afhankelijk van het bereiken van de mijlpalen gespecificeerd in de overeenkomst, en in schijven oplopende royalty's, variërend van midden enkelcijferige tot lage tiencijferige percentages, op de netto-verkoop van gelicentieerde producten. In 2017 maakte Merck Serono veelbelovende data bekend van een Fase Ib studie met het anti-IL-17A /F Nanobody bij psoriasispatiënten en bevestigde Merck Serono dat zij voor het programma een samenwerking hadden aangegaan met Avillion LLP om het product in Fase II te brengen voor de behandeling van plaque psoriasis.

De royalty termijn onder de overeenkomst van een gelicentieerd product verstrijkt per product en per jurisdictie op het laatst voorkomende van volgende 2 gebeurtenissen (i) het verlopen van het laatste op vervalddag komende octrooi dat in licentie is gegeven aan Merck KGaA met betrekking tot dergelijk product in een dergelijk rechtsgebied en (ii) tien jaar na de eerste commerciële verkoop van een dergelijk product in een dergelijk rechtsgebied.

De overeenkomst vervalt bij het verstrijken van de laatste toepasselijke royalty termijn. Merck KGaA kan de overeenkomst in zijn geheel beëindigen 90 dagen na voorafgaande schriftelijke kennisgeving aan Ablynx en kan de commercialisering ook stopzetten na 90 dagen voorafgaande schriftelijke kennisgeving aan Ablynx. Er zijn geen andere JRDP's actief onder deze overeenkomst van 2008 met Merck Serono.

In november 2011, ging Ablynx een nieuwe overeenkomst aan met Merck KGaA voor het gezamenlijk onderzoek naar en de ontwikkeling van Nanobodies tegen twee ziekte doelwitten in osteoarthritis, via JRDP's. Ablynx ontving een vooruitbetaling van 20 miljoen EUR en is verantwoordelijk voor de aflevering van pre-klinische pakketten die de basis moeten vormen voor de registraties van een "Investigational New Drug" (IND). Afhankelijk van wanneer en of Ablynx afziet van de gezamenlijke ontwikkeling van elk geselecteerd programma, komt Ablynx in aanmerking voor ontwikkelings-, regelgevende en commerciële mijlpalen en in schijven oplopende royalty's, variërend van midden enkelcijferige tot lage tiencijferige percentages, op de netto-verkoop van gelicentieerde producten na succesvolle ontwikkeling en regelgevende goedkeuring van het product. Indien Ablynx niet afziet van de gezamenlijke ontwikkeling van het programma, zullen Ablynx en Merck KGaA de gezamenlijke ontwikkelingskosten en de resulterende winsten delen.

In mei 2017, heeft Ablynx aangekondigd dat Merck KGaA het preklinische pakket voor het eerste Nanobody onder deze overeenkomst had geaccepteerd, hetgeen leidde tot de betaling van een mijlpaalbetaling van 15 miljoen EUR aan Ablynx. In overeenstemming met de voorwaarden van de overeenkomst heeft Ablynx ervoor gekozen om uit de gezamenlijke ontwikkeling van dit programma te stappen, waardoor Merck KGaA een exclusieve, wereldwijde licentie krijgt. Merck KGaA is nu verantwoordelijk voor de ontwikkeling en commercialisering van dit Nanobody. In het kader van dit eerste programma komt Ablynx nu in aanmerking voor maximaal ongeveer 120 miljoen EUR aan ontwikkelings-, regelgevende en commerciële mijlpalen en in schijven oplopende royalty's, variërend van midden enkelcijferige tot lage tiencijferige percentages, op de netto-omzet van gelicentieerde producten.

De royalty termijn onder deze overeenkomst verstrijkt per gelicentieerd product en per jurisdictie op het laatst voorkomende van volgende 2 gebeurtenissen (i) het verlopen van het laatste op vervalddag komende octrooi dat in licentie is gegeven aan Merck KGaA met betrekking tot dergelijk product in een dergelijk rechtsgebied en (ii) tien jaar na de eerste commerciële verkoop van een dergelijk product in een dergelijk rechtsgebied.

Tenzij eerder beëindigd, vervalt elke JRDP onder de overeenkomst bij het eerst voorkomende van de volgende gebeurtenissen (i) onze volledige uitstap uit dergelijke JRDP of (ii) de start van de commercialisering van gelicentieerde producten die voortkomen uit dergelijke JRDP. Elke partij kan een JRDP beëindigen na een niet-gecorrigeerde substantiële inbreuk door de andere partij (inclusief schending door een dergelijke partij van haar diligence verplichtingen) met betrekking tot dergelijke JRDP. Een dergelijke beëindiging heeft geen gevolgen voor andere JRDP's onder de overeenkomst. Bij een wezenlijke niet-gecorrigeerde inbreuk door Ablynx, naast andere gevolgen, kan Merck KGaA er onder andere voor kiezen om de mijlpaalbetalingen en royalty's aan Ablynx onder dergelijk JRDP te verminderen met 50%. Wanneer Merck KGaA een JRDP beëindigt ingevolge een niet-gecorrigeerde substantiële inbreuk door Ablynx, heeft geen van beide partijen het recht om verder te gaan met de ontwikkeling van eender welke kandidaten die voortvloeien uit dergelijke JRDP.

Tenzij eerder beëindigd, vervalt de overeenkomst, met betrekking tot elke JRDP waarvan Ablynx niet volledig of gedeeltelijk heeft afgezien, per gelicentieerd product en per jurisdictie, op de datum waarop de commercialisering van dergelijke gelicentieerde producten voortvloeiend uit een bepaalde JRDP ophoudt in een bepaald rechtsgebied. Als Ablynx zich volledig heeft teruggetrokken uit alle JRDP's, vervalt de overeenkomst bij het verstrijken van de laatste toepasselijke royalty termijn. Merck KGaA kan de overeenkomst in zijn geheel of per JRDP éenzijdig beëindigen na een voorafgaande schriftelijke kennisgeving van 90 dagen aan Ablynx en kan de commercialisering per gelicentieerd product ook stopzetten na 90 dagen voorafgaande schriftelijke kennisgeving aan Ablynx. De overeenkomst voorziet niet in specifieke schadevergoeding in geval van een materiële inbreuk, maar de partijen behouden rechtsmiddelen onder de toepasselijke wetgeving.

Sanofi

In juli 2017, is Ablynx een onderzoekssamenwerking aangegaan en een wereldwijde exclusieve licentieovereenkomst met Sanofi, oorspronkelijk gericht op het ontwikkelen en commercialiseren van op Nanobody-gebaseerde therapieën voor de behandeling van verschillende immuungemedieerde ontstekingsziekten. Deze samenwerking geeft Sanofi toegang tot bepaalde Nanobodies in Ablynx' bestaande portfolio en tot Ablynx wetenschappers en eigen Nanobodyplatform. Onder de voorwaarden van de overeenkomst verkrijgt Sanofi exclusieve wereldwijde rechten op bepaalde multispecifieke Nanobodies tegen geselecteerde ziektedoelwitten, met opties voor vergelijkbare rechten op bijkomende ziektedoelwitten, voor een totaal van acht potentiële Nanobody kandidaatgeneesmiddelen. De financiële voorwaarden omvatten een vooruitbetaling van 23 miljoen EUR aan Ablynx, bestaande uit licentie- en optievergoedingen. Daarnaast ontvangt Ablynx onderzoeksfinanciering, die naar schatting 8 miljoen EUR bedraagt voor de aanvankelijk geselecteerde ziektedoelwitten.

Bij het uitoefenen van opties op bijkomende ziektedoelwitten, zal Sanofi Ablynx verdere vergoedingen voor het uitoefenen van opties en onderzoeksfinanciering betalen. Sanofi zal verantwoordelijk zijn voor de ontwikkeling, productie en commercialisering van alle producten die voortvloeien uit deze overeenkomst. Ablynx komt in aanmerking voor maximaal 440 miljoen EUR aan mijlpaalbetalingen voor ontwikkeling, 200 miljoen EUR aan regelgevende mijlpaalbetalingen en 1,76 miljard EUR aan commerciële mijlpaalbetalingen, afhankelijk van het bereiken van de mijlpalen gespecificeerd in de overeenkomst en in schijven oplopende royalty's, variërend van midden enkelcijferige tot lage tiencijferige percentages, op de nettoverkoop van gelicentieerde producten die voortvloeien uit de samenwerking.

De royalty termijn verstrijkt per product en per jurisdictie op het laatst voorkomende van volgende 2 gebeurtenissen (i) het verlopen van het laatste op vervalddag komende octrooi dat in licentie is gegeven met betrekking tot dergelijk product in een dergelijk rechtsgebied en (ii) het verstrijken van de regelgevende exclusiviteit om een bepaald product in een bepaalde jurisdictie te verdelen, op de markt te brengen of te verkopen.

Tenzij eerder beëindigd, vervalt de overeenkomst op (i) het verlopen van de laatste royalty termijn van een gelicentieerd product onder de overeenkomst of (ii) indien er geen gelicentieerde producten zijn ontwikkeld, de datum waarop Sanofi niet langer in aanmerking komt om een op Nanobody-gebaseerd product te selecteren na het beëindigen van alle onderzoeksprogramma's onder de overeenkomst. Sanofi kan de overeenkomst beëindigen (i) ééenzijdig na schriftelijke kennisgeving, (ii) ingeval Ablynx een controlewijziging ondergaat of (iii) in het geval van bezorgdheid over de veiligheid met betrekking tot een onderzoeksprogramma, een geselecteerd ziekte-doelwit of een Nanobodyproduct. Ablynx kan de overeenkomst beëindigen als Sanofi de gelicentieerde intellectuele eigendom uit hoofde van de overeenkomst betwist. Elke partij kan de overeenkomst ontbinden bij een niet-gecorrigeerde substantiële inbreuk door de andere partij, of bij een insolventie of soortgelijke gebeurtenis bij de andere partij. De overeenkomst voorziet niet in een specifieke schadevergoeding in geval van een materiële schending, maar de partijen behouden rechtsmiddelen onder de toepasselijke wetgeving.

Eddingpharm

In oktober 2013, sloot Ablynx een samenwerkingsovereenkomst met Eddingpharm, volgens dewelke Ablynx Eddingpharm een exclusieve, royalty-dragende licentie verleent om Ablynx 'anti-RANKL Nanobody, ALX-0141, te ontwikkelen en te commercialiseren in de Volksrepubliek China, Hong Kong, Macau en Taiwan (samen Groot-China genoemd), voor de behandeling van een reeks ziekten, waaronder osteoporose en botmetastasen. Ablynx ontving een voorafbetaling van Eddingpharm van 2 miljoen EUR. Ablynx komt ook in aanmerking voor het ontvangen van commerciële mijlpaalbetalingen van maximaal 11 miljoen EUR, afhankelijk van het bereiken van de mijlpalen gespecificeerd in de overeenkomst, evenals in schijven oplopende tweecijferige royalty's tot 20% op de jaarlijkse nettoverkoop van gelicentieerde producten in Groot-China. Onder de voorwaarden van de samenwerking is Eddingpharm verantwoordelijk voor de klinische ontwikkeling, registratie en commercialisering van anti-RANKL Nanobody geneesmiddelen in Groot-China. Ablynx zal toegang krijgen tot de data gegenereerd door Eddingpharm om dan potentiële licentiegesprekken in andere geografische gebieden te ondersteunen.

Tenzij eerder beëindigd, zal de overeenkomst aflopen op het laatst voorkomende van volgende 2 gebeurtenissen (i) de vervalddag in Groot-China van het laatste in aanmerking komende octrooi, gelicentieerd krachtens de overeenkomst of (ii) tien jaar na de eerste toegestane commerciële verkoop in Groot-China van een gelicentieerd product. Eddingpharm kan de overeenkomst ééenzijdig beëindigen na een schriftelijke opzegtermijn van drie maanden. Ablynx kan de overeenkomst opzeggen bij een insolventie of soortgelijke gebeurtenis van Eddingpharm of als Eddingpharm Ablynx' intellectuele eigendom waarvoor een vergunning is verleend op grond van de overeenkomst, betwist. Elke partij kan ook de overeenkomst beëindigen bij een niet-gecorrigeerde substantiële inbreuk door de andere partij. De overeenkomst voorziet niet in een specifieke schadevergoeding in geval van een materiële inbreuk, maar de partijen behouden rechtsmiddelen onder de toepasselijke wetgeving.

In september 2014, heeft Ablynx de relatie met Eddingpharm uitgebreid en deze laatste een exclusieve, royalty-dragende licentie verleend om Ablynx' anti-TNF alpha Nanobody, ozoralizumab, en bepaalde andere anti-TNF alpha Nanobodies in Groot-China te ontwikkelen en op de markt te brengen voor alle indicaties, met inbegrip van RA. Volgens de voorwaarden van de overeenkomst is Eddingpharm verantwoordelijk voor de registratie en commercialisering in Groot-China van gelicentieerde producten. Ablynx ontving een voorafbetaling van 2 miljoen EUR en Ablynx heeft recht op ontwikkelings- en commerciële mijlpaalbetalingen van maximaal 16 miljoen EUR, evenals in schijven oplopende tweecijferige royalty's, variërend van lage tiencijferige percentage tot maximaal 20% op de jaarlijkse nettoverkoop van producten in Groot-China. Ablynx zal toegang krijgen tot de data gegenereerd door Eddingpharm om dan potentiële licentiegesprekken in andere geografische gebieden te ondersteunen. De looptijd en beëindigingsbepalingen onder de overeenkomst van 2014 zijn in grote lijnen vergelijkbaar met de bepalingen opgenomen in de overeenkomst met Eddingpharm van 2013, zoals hierboven omschreven.

Novo Nordisk

In november 2015, ging Ablynx een wereldwijde exclusieve samenwerkings- en licentieovereenkomst aan met Novo Nordisk A/S, of Novo Nordisk, onder dewelke zij zullen samenwerken om nieuwe multispecifieke Nanobody kandidaat-geneesmiddelen in een niet nader genoemd ziektegebied te ontdekken en ontwikkelen, met de optie om de overeenkomst uit te breiden met een tweede Nanobody programma. Ablynx ontving een voorafgaande licentievergoeding van 5 miljoen EUR en kan tot 4 miljoen EUR aan onderzoeksfinanciering ontvangen tijdens de initiële onderzoekstermijn van drie jaar. Ablynx zal bovendien recht hebben op een uitoefenvergoeding van 4 miljoen EUR ingeval Novo Nordisk beslist om zijn optie op het tweede programma uit te oefenen. Ablynx komt in aanmerking voor ontwikkelings-, regelgevende en commerciële mijlpaalbetalingen van maximaal 181,8 miljoen EUR per programma, afhankelijk van het behalen van de mijlpalen gespecificeerd in de overeenkomst plus in schijven oplopende royalty's, variërend van midden enkelcijferige tot lage tiencijferige percentages, op de jaarlijkse nettoverkoop van alle producten die voortvloeien uit deze overeenkomst. De royalty termijn vervalt per product en per jurisdictie op het laatst voorkomende van volgende 2 gebeurtenissen (i) het verlopen van het laatste op vervalddag komende octrooi dat in licentie is gegeven met betrekking tot een bepaald product in een bepaald rechtsgebieden (ii) tien jaar na de eerste commerciële verkoop van een dergelijk product in een dergelijk rechtsgebied. In november 2016 heeft Ablynx een eerste onderzoeksmijlpaal bereikt met een multispecifiek Nanobody construct als onderdeel van deze samenwerking, wat Ablynx een mijlpaalbetaling van 1 miljoen EUR opleverde. De overeenkomst voorziet niet in een specifieke schadevergoeding in geval van een materiële inbreuk, maar de partijen behouden rechtsmiddelen onder de toepasselijke wetgeving.

Tenzij eerder beëindigd, vervalt de overeenkomst op de vervalddag van de laatste royalty termijn voor een gelicentieerd product uit de overeenkomst. Novo Nordisk kan de overeenkomst ééenzijdig beëindigen na voorafgaandelijk schrijven. Ablynx kan de overeenkomst beëindigen bij insolabiliteit of een gelijkaardige gebeurtenis bij Novo Nordisk of als Novo Nordisk Ablynx' intellectuele eigendomsrechten gelicentieerd onder de overeenkomst betwist. Elke partij kan de overeenkomst ook beëindigen na een niet-gecorrigeerde substantiële inbreuk van de andere partij.

In juni 2015 sloot Ablynx een exclusieve licentieovereenkomst met Taisho Pharmaceutical Co., Ltd., of Taisho, voor de ontwikkeling en commercialisering van Ablynx' anti-TNF alpha Nanobody, ozoralizumab, in Japan, voor de behandeling van RA. Taisho zal verantwoordelijk zijn voor de ontwikkeling, registratie en commercialisering van ozoralizumab. Onder de voorwaarden van de overeenkomst ontving Ablynx een voorafbetaling van 3 miljoen USD en komt Ablynx in aanmerking voor ontwikkelings- en commerciële mijlpaalbetalingen van maximaal 19 miljoen USD, afhankelijk van het bereiken van de mijlpalen gespecificeerd in de overeenkomst en in schijven oplopende procentuele royalty's, variërend van lage tiencijferige percentage tot 20%, op de jaarlijkse nettoverkoop van gelicentieerde producten in Japan.

Tenzij eerder beëindigd, vervalt de overeenkomst op het laatst voorkomende van volgende 2 gebeurtenissen (i) de vervaldag in Japan van het laatste in aanmerking komende octrooi of octrooiaanvraag gelicentieerd krachtens de overeenkomst en (ii) tien jaar na de eerste toegestaan commerciële verkoop in Japan van een gelicentieerd product. Ablynx kan de overeenkomst opzeggen bij insolventie of een soortgelijke gebeurtenis van Taisho of wanneer Taisho Ablynx' intellectuele eigendom waarvoor een vergunning is verleend op grond van de overeenkomst, betwist. Elke partij kan ook de overeenkomst beëindigen bij een niet-gecorrigeerde substantiële inbreuk van de andere partij. De overeenkomst voorziet niet in een specifieke schadevergoeding in geval van een materiële inbreuk, maar de partijen behouden rechtsmiddelen onder de toepasselijke wetgeving.

5.8.1.9 Intellectuele eigendom

Ablynx streeft ernaar om haar bedrijfseigen technologieën te beschermen die naar haar mening belangrijk zijn voor haar bedrijfsactiviteiten. Dit omvat het aanvragen en in stand houden van octrooibescherming die is bedoeld voor het beschermen van de Nanobody-platformtechnologieën die zijn opgenomen in of worden gebruikt voor het vervaardigen van, haar productkandidaten, voor de materiaalsamenstellingen van haar productkandidaten en hun gebruiksmethodes, evenals andere uitvindingen die belangrijk zijn voor haar bedrijfsactiviteiten. Het commercieel succes van Ablynx hangt voor een deel af van het vermogen van de vennootschap om octrooi- en andere bedrijfseigen bescherming te verkrijgen en te behouden voor commercieel belangrijke technologieën, uitvindingen en knowhow in verband met haar bedrijfsactiviteiten, en tevens om haar intellectuele eigendomsrechten, met name haar octrooirechten, te verdedigen en te handhaven, om de vertrouwelijkheid van haar bedrijfsgeheimen te bewaren en om haar bedrijfsactiviteiten uit te voeren zonder inbreuk te maken op de geldige en afdwingbare intellectuele eigendomsrechten van anderen.

De octrooioposities voor biofarmaceutische bedrijven zoals Ablynx zijn over het algemeen onzeker en kunnen ingewikkelde juridische, wetenschappelijke en feitelijke problemen met zich meebrengen. Bovendien kan de beschermingsomvang die door de conclusies van een octrooiaanvraag wordt gedekt aanzienlijk worden beperkt voordat een octrooi wordt verleend, en het toepassingsgebied ervan kan na de octrooiverlening worden geherinterpreteerd en zelfs worden aangevochten. Als gevolg hiervan kan Ablynx niet garanderen dat haar platformtechnologieën en productkandidaten beschermd zullen zijn of beschermd zullen blijven door afdwingbare octrooien. Ablynx kan niet voorspellen of de octrooiaanvragen die zij momenteel nastreeft in een bepaald rechtsgebied inderdaad zullen worden toegekend als octrooien of dat de conclusies van enige verleende octrooien voldoende bescherming door eigendomsrechten zullen bieden tegen concurrenten. Alle octrooien die Ablynx bezit kunnen worden betwist, omzeild of ongeldig verklaard door derden.

Platform voor Nanobody-technologie

Op 1 juni 2017 is de octrooiportefeuille voor het Nanobody-technologieplatform van Ablynx gedeeltelijk in licentie genomen (zie hieronder) en gedeeltelijk in volledige eigendom van Ablynx, en omvat meer dan tien uitgereikte Amerikaanse octrooien, meer dan tien in behandeling zijnde Amerikaanse octrooiaanvragen, meer dan 180 verleende buitenlandse octrooien en meer dan 100 in behandeling zijnde buitenlandse octrooiaanvragen. De verleende octrooien en octrooiaanvragen in deze familie hebben betrekking op productie- en fabricagemethoden voor op Nanobody-gebaseerde geneesmiddelen en specifieke formulaties van op Nanobody-gebaseerde geneesmiddelen. De octrooien in deze portefeuille die volledig eigendom zijn en die in licentie zijn genomen, en octrooien die mogelijk uiteindelijk worden verleend op basis van de in behandeling zijnde octrooiaanvragen, zullen naar verwachting tussen 2020 en 2037 vervallen, exclusief eventuele termijnen voor aanvullende bescherming.

Caplacizumab

Op 1 juni 2017 is de octrooiportefeuille van Ablynx met betrekking tot de samenstelling en de gebruiksmethoden van caplacizumab volledig in eigendom van Ablynx en omvat ongeveer drie verleende Amerikaanse octrooien, drie in behandeling zijnde Amerikaanse octrooiaanvragen, meer dan vijftientig verleende buitenlandse octrooien en meer dan veertig in behandeling zijnde buitenlandse octrooiaanvragen. De verleende octrooien en octrooiaanvragen in deze portefeuille hebben betrekking op materiaalsamenstellingen voor caplacizumab, een formulatie van caplacizumab en methoden voor het gebruik van caplacizumab. De verleende octrooien, en alle octrooien die mogelijk uiteindelijk uit de in behandeling zijnde octrooiaanvragen in deze portefeuille zullen voortvloeien, zullen naar verwachting tussen 2024 en 2035 vervallen, exclusief eventuele termijnen voor aanvullende bescherming.

ALX-0171

Op 1 juni 2017 is de octrooiportefeuille van Ablynx met betrekking tot de samenstelling en gebruiksmethoden van ALX-0171 in volledig eigendom van Ablynx, en omvat ongeveer één verleend Amerikaans octrooi, vier in behandeling zijnde Amerikaans octrooiaanvragen, meer dan tien verleende buitenlandse octrooien en meer dan twintig in behandeling zijnde buitenlandse octrooiaanvragen. De binnen deze familie verleende octrooien en octrooiaanvragen hebben betrekking op materiaalsamenstellingen voor ALX-0171, een formulatie van ALX-0171 en methoden voor het gebruik van ALX-0171. De verleende octrooien, en alle octrooien die mogelijk uiteindelijk uit de in behandeling zijnde octrooiaanvragen in deze portefeuille zullen voortvloeien, zullen naar verwachting tussen 2030 en 2037 vervallen, exclusief eventuele termijnen voor aanvullende bescherming.

Vobarilizumab

Op 1 juni 2017 is de octrooiportefeuille van Ablynx met betrekking tot de samenstelling en gebruiksmethoden van vobarilizumab in volledig eigendom van Ablynx en omvat ongeveer vijf verleende Amerikaanse octrooien, vier in behandeling zijnde Amerikaanse octrooiaanvragen, meer dan vijf verleende buitenlandse octrooien en meer dan twintig in behandeling zijnde buitenlandse octrooiaanvragen. De binnen deze familie verleende octrooien en octrooiaanvragen hebben betrekking op materiaalsamenstellingen voor vobarilizumab, een formulatie van vobarilizumab en methoden voor het gebruik van vobarilizumab. De verleende octrooien, en alle octrooien die mogelijk uiteindelijk uit de in behandeling zijnde octrooiaanvragen in deze portefeuille zullen voortvloeien, zullen naar verwachting tussen 2030 en 2035 vervallen, exclusief eventuele termijnen voor aanvullende bescherming.

Ozoralizumab

Op 1 juni 2017 is de octrooiportefeuille van Ablynx met betrekking tot de samenstelling en gebruiksmethoden van ozoralizumab in volledig eigendom van Ablynx en omvat ongeveer drie verleende Amerikaanse octrooien, één in behandeling zijnde Amerikaanse octrooiaanvraag, meer dan 30 verleende buitenlandse octrooien en meer dan 50 in behandeling zijnde buitenlandse octrooiaanvragen. De binnen deze familie verleende octrooien en octrooiaanvragen hebben betrekking op materiaalsamenstellingen voor ozoralizumab, een formulatie van ozoralizumab en methoden voor het gebruik van ozoralizumab. De verleende octrooien, en alle octrooien die mogelijk uiteindelijk uit de in behandeling zijnde octrooiaanvragen in deze portefeuille zullen voortvloeien, zullen naar verwachting tussen 2026 en 2032 vervallen, exclusief eventuele termijnen voor aanvullende bescherming.

ALX-0141

Op 1 juni 2017 is de octrooiportefeuille van Ablynx met betrekking tot de samenstelling en gebruiksmethoden van ALX-0141 het volledig eigendom van Ablynx en omvat ongeveer vier verleende Amerikaanse octrooien, drie in behandeling zijnde Amerikaanse octrooiaanvragen, meer dan tien verleende buitenlandse octrooien en meer dan tien in behandeling zijnde buitenlandse octrooiaanvragen. De binnen deze familie verleende octrooien en octrooiaanvragen hebben betrekking op materiaalsamenstellingen voor ALX-0141, een formulatie van ALX-0141 en methoden voor het gebruik van ALX-0141. De verleende octrooien, en alle octrooien die mogelijk uiteindelijk uit de in behandeling zijnde octrooiaanvragen in deze portefeuille zullen voortvloeien, zullen naar verwachting tussen 2028 en 2032 vervallen, exclusief eventuele termijnen voor aanvullende bescherming.

Individuele octrooien worden voor verschillende perioden verleend, afhankelijk van de indieningsdatum van de octrooiaanvraag of de datum van octrooiverlening en de juridische duur van de octrooien in de landen waar zij zijn verkregen. Over het algemeen wordt aan octrooien die zijn verleend voor in de Verenigde Staten ingediende aanvragen een termijn van 20 jaar toegekend vanaf de vroegste effectieve indieningsdatum van een niet-voorlopige octrooiaanvraag. Bovendien kan in sommige gevallen door het Amerikaanse Octrooi- en Merkenbureau (U.S. Patent and Trademark Office, USPTO) de octrooitermijn worden verlengd om een deel van de vertraging bij de afgifte van het octrooi terug te winnen, evenals een deel van de looptijd die effectief verloren is gegaan als gevolg van de regelgevende beoordelingstermijn van het FDA. De herstelperiode voor het FDA-onderdeel mag echter niet langer zijn dan vijf jaar en de totale octrooitermijn inclusief de herstelperiode mag niet langer zijn dan 14 jaar na goedkeuring door het FDA. Bovendien kan slechts één octrooi worden verlengd en kunnen alleen die conclusies worden verlengd die betrekking hebben op het goedgekeurde geneesmiddel, een methode voor het gebruik ervan of een methode voor de productie ervan. De termijn van buitenlandse octrooien varieert in overeenstemming met de bepalingen van de toepasselijke lokale wetgeving, maar dit is doorgaans ook 20 jaar vanaf de vroegste effectieve indieningsdatum (met uitzondering van eventuele beschikbare verlenging(en) van de octrooitermijn). De daadwerkelijke bescherming die door een octrooi wordt geboden, kan verschillen per product en per land en kan afhankelijk zijn van veel factoren, waaronder het soort octrooi, de reikwijdte van de beschermingsomvang, de beschikbaarheid van verlengingen onder toepasbare regelgeving, de beschikbaarheid van rechtsmiddelen in een bepaald land en de geldigheid en afdwingbaarheid van het octrooi.

Het commerciële succes van Ablynx zal ook deels afhankelijk zijn van het niet schenden van de eigendomsrechten van derden. Het is niet zeker of de uitgifte van een octrooi aan een derde partij zou betekenen dat Ablynx haar ontwikkelings- of commerciële strategieën of haar geneesmiddelen of processen zou moeten wijzigen, licenties zou moeten verkrijgen of bepaalde activiteiten zou moeten staken. Een schending door Ablynx van een licentieovereenkomst of het niet verkrijgen van een licentie op eigendomsrechten die nodig zou kunnen zijn om haar toekomstige geneesmiddelen te ontwikkelen of op de markt te brengen, kan een negatieve impact op de vennootschap kan hebben.

Aangezien octrooiaanvragen in de Verenigde Staten en bepaalde andere rechtsgebieden 18 maanden of mogelijk nog langer geheim blijven, kan Ablynx er niet zeker van zijn dat het als eerste bepaalde octrooiaanvragen voor haar uitvindingen heeft ingediend. Ablynx kan er ook niet zeker van zijn dat, op een toekomstig tijdstip, een niet-gepubliceerde octrooiaanvraag van een derde partij gepubliceerd kan worden met claims waardoor Ablynx vereist zou worden haar ontwikkelings- of commerciële strategieën te wijzigen, of dat een dergelijke octrooiaanvraag van een derde partij later kan worden gepubliceerd met conclusies die er toe zouden kunnen leiden dat Ablynx haar ontwikkelings- of commerciële strategieën zou moeten wijzigen.

Naast octrooibeschermt Ablynx bovendien ook op bedrijfsgeheimen en knowhow om aspecten van haar bedrijfsactiviteiten te beschermen die niet vatbaar zijn voor, of die zij niet geschikt acht voor, octrooibeschermt, met inbegrip van bepaalde aspecten van haar lama-vaccinatie-methodologie en haar technologieën voor het genereren, optimaliseren en vervaardigen/producteren van op Nanobody-gebaseerde farmaceutische producten. Bedrijfsgeheimen en knowhow kunnen evenwel moeilijk te beschermen zijn. Ablynx streeft ernaar om haar bedrijfseigen informatie te beschermen, deels door gebruik te maken van geheimhoudingsovereenkomsten met haar werknemers en consultants en potentiële commerciële partners en samenwerkingspartners, en via overeenkomsten voor de toewijzing van uitvindingen met haar werknemers. Ablynx heeft ook geheimhoudingsovereenkomsten of overeenkomsten voor de toewijzing van uitvindingen gesloten of is van plan deze te sluiten met de door haar geselecteerde consultants en potentiële commerciële partners. Deze overeenkomsten zijn bedoeld om de bedrijfseigen informatie van Ablynx te beschermen en, in het geval van de overeenkomsten voor de toewijzing van uitvindingen, de vennootschap eigendom te geven van technologieën die worden ontwikkeld door een relatie met een derde. Ablynx kan echter niet garanderen dat zij dergelijke overeenkomsten in plaats heeft met alle van toepassing zijnde werknemers, consultants, partners en samenwerkingspartners, of dat deze overeenkomsten haar een adequate bescherming van haar intellectuele eigendom en bedrijfseigen informatie zullen bieden. Deze overeenkomsten kunnen worden geschonden en Ablynx beschikt mogelijk niet over passende rechtsmiddelen voor een schending. Bovendien kunnen de bedrijfsgeheimen van Ablynx anderszins bekend worden of onafhankelijk ontdekt worden door concurrenten. Voor zover de commerciële partners, samenwerkingspartners, werknemers en consultants van Ablynx bij hun werkzaamheden voor Ablynx gebruik maken van het intellectueel eigendom van anderen, kunnen er geschillen ontstaan over de rechten op gerelateerde of resulterende kennis en uitvindingen.

Handelsmerken

Op 30 juni 2017 is Ablynx eigenaar van het in de VS gedeponeerde handelsmerk Nanobody®.

Licenties

VIB, een onderzoeksinstituut voor biowetenschappen in Vlaanderen, België

In het kader van de oprichting van Ablynx' bedrijf heeft VIB, het onderzoeksinstituut voor biowetenschappen in Vlaanderen, België, in november 2001 door middel van een inbreng in natura aan Ablynx een exclusieve, eeuwigdurende en onherroepelijke licentie verleend in een familie van octrooien en octrooiaanvragen met betrekking tot kameelantilichamen, waarnaar Ablynx verwijst als de Hamers-octrooien, voor het onderzoeken, ontwikkelen, vervaardigen en commercialiseren van therapeutische producten voor de behandeling van ziekten bij dieren en mensen. Als vergoeding voor deze inbreng in natura werden aan VIB 750.000 gewone aandelen van Ablynx toegekend. De licentie aan de Hamers-octrooien zal hun eigendom blijven tot het verstrijken van de octrooien, waarvan Ablynx verwacht dat ze in 2022 vervallen, of tot haar vereffening of het faillissement.

Research Corporation Technologies, Inc.

In mei 2010 heeft Ablynx een licentieovereenkomst gesloten met Research Corporation Technologies, Inc., of RCT. In het kader van de overeenkomst verleende RCT aan Ablynx een niet-exclusieve, niet-overdraagbare, wereldwijde licentie voor bepaalde van haar intellectuele eigendomsrechten en bedrijfseigen materialen in verband met de primaire stammen van *Pichia pastoris* voor het produceren en commercialiseren van bepaalde Nanobody-producten, welke door Ablynx de RCT-technologie wordt genoemd, die momenteel van toepassing zijn op de Nanobodies die worden gebruikt in ALX-0171 en vobarilizumab. Ablynx heeft aan RCT een co-exclusieve, royaltyvrije, sublicentieerbare, wereldwijde licentie verleend voor bepaalde van haar intellectuele eigendomsrechten met betrekking tot alle verbeteringen die Ablynx aanbrengt in het intellectuele eigendom die het in licentie heeft gekregen van RCT voor onderzoek en commercialisering van producten buiten haar licentiegebied van Nanobody-producten.

Krachtens de overeenkomst heeft Ablynx een vooruitbetaling van een nominaal bedrag verricht aan RCT. Bovendien betaalt Ablynx voor alle door Ablynx verkochte producten die met gebruikmaking van de RCT-technologie zijn vervaardigd, een laag eencijferig royaltypercentage aan RCT. Als een van de partners van Ablynx ervoor kiest de RCT-technologie te gebruiken voor de vervaardiging van producten, heeft Ablynx het recht aan haar partner een sublicentie op de RCT-technologie te verlenen. Als Ablynx de RCT-technologie in sublicentie geeft, blijft zij tegenover RCT verantwoordelijk voor laag eencijferig royalty's op de verkoop van producten door haar partner, maar Ablynx verwacht dat haar partner verplicht zal zijn haar te compenseren voor de betalingen die zij aan RCT verricht. Als projecten het gezamenlijk eigendom zijn van Ablynx en een derde, waarbij de opbrengsten uit de verkoop van producten met gebruikmaking van RCT-technologie worden verdeeld tussen Ablynx en de partner, verwacht Ablynx dat alle royalty's die aan RCT verschuldigd zijn, in mindering zullen worden gebracht voordat de royalty-inkomsten tussen Ablynx en de partner worden verdeeld.

De overeenkomst vervalt per product en per rechtsgebied, afhankelijk van welke van de volgende twee zich het laatst voordoet: (i) de vervaldatum van de octrooiconclusie die als laatste in licentie is verkregen van RCT met betrekking tot dat product binnen dat rechtsgebied en (ii) tien jaar na de eerste commerciële verkoop van dat product binnen dat rechtsgebied. De laatste octrooiaanvraag van RCT waarvoor een licentie werd verkregen, zal naar verwachting in 2031 aflopen. Ablynx heeft het recht om de overeenkomst eenzijdig op te zeggen en elke partij kan de overeenkomst opzeggen in geval van een niet-herstelde wezenlijke inbreuk door de andere partij. In februari 2015 werd het toepassingsgebied van de in licentie gegeven producten in het kader van de overeenkomst gewijzigd om alle Nanobodies die zich binden aan RANK-L als het enige therapeutische doelwit uit te sluiten, in verband met een afzonderlijke licentieovereenkomst die met RCT is gesloten zoals hieronder beschreven.

In februari 2015 sloot Ablynx een tweede licentieovereenkomst met RCT, op grond waarvan RCT aan Ablynx een niet-exclusieve, niet-overdraagbare, wereldwijde licentie verleende onder bepaalde van haar intellectuele eigendomsrechten en bedrijfseigen materialen om bepaalde Nanobody-producten te produceren en op de markt te brengen die zich verbinden aan RANK-L als enig therapeutisch doelwit. Ablynx heeft aan RCT een co-exclusieve, royalty-vrije, sublicentieerbare, wereldwijde licentie verleend onder bepaalde van haar intellectuele eigendomsrechten met betrekking tot alle verbeteringen die het aanbrengt aan het intellectuele eigendom dat het in licentie neemt van RCT voor onderzoek en commercialisering van producten buiten haar licentiegebied van RANK-L-gerelateerde producten.

Op grond van de RCT-overeenkomst van 2015 is Ablynx verplicht om per RANK-L-licentieproduct een royaltyperscentage van minder dan 5% per RANK-L-product onder licentie en per jurisdictie te betalen over de netto-omzet van RANK-L-gerelateerde producten, met inachtneming van bepaalde nominale jaarlijkse minimum royalty's op grond van de overeenkomst. Bovendien is Ablynx verplicht om RCT \$35.000 te betalen voor elke nieuwe tegenpartij waarmee Ablynx een licentie- of samenwerkingsovereenkomst sluit voor de ontwikkeling of commercialisering van producten met RANK-L-licentie.

De looptijd van de 2015 RCT-overeenkomst is vergelijkbaar met die van de Ablynx 2010 RCT-overeenkomst en is onderhevig aan vergelijkbare beëindigingsrechten zoals hierboven beschreven voor de 2010 RCT-overeenkomst. De laatste octrooiaanvraag die onder de RCT-overeenkomst 2015 in licentie is gegeven, zal naar verwachting in 2031 vervallen.

Domantis Limited

In oktober 2009 heeft Ablynx een overeenkomst gesloten met Domantis Limited, of Domantis, waarbij haar rechten zijn verleend op het Europees octrooi EP0368684B2, waarnaar het verwijst als het Winter II-octrooi, en eventuele Europese nationale vermeldingen daarvan. Ablynx heeft een niet-exclusieve, niet-overdraagbare licentie gekregen voor haar en haar partners om het voorwerp van het Winter II-octrooi te exploiteren voor antilichamen voor één enkel domein, alsmede een verklaring geen juridische stappen te zullen ondernemen ten aanzien van eerder ontwikkelde producten die mogelijk worden beschermd door het Winter II-octrooi. In ruil daarvoor heeft Ablynx ermee ingestemd om gedurende een periode van tien jaar vanaf de eerste verkoop per product een trapsgewijs royaltyperscentage van minder dan 5% te betalen op de eerste vijf toepasselijke producten die door Ablynx of haar partners commercieel werden verkocht.

5.8.1.10 Werknemers

Op 31 december 2017 telde Ablynx 438 personeelsleden op de loonlijst, bestaande uit 381 vaste werknemers (inclusief Medical Science Liaisons in het buitenland en Ablynx, Inc.), 50 werknemers met een tijdelijk contract (d.w.z. personen op de loonlijst met een contract van bepaalde duur), zeven leden van het directiecomité, die allen "zelfstandigen" zijn naar Belgisch recht en op de loonlijst staan. Ablynx had ook 28 consultants (die minstens 50% van de tijd voor Ablynx werken, maar niet op de loonlijst staan en niet uitsluitend voor Ablynx werken). Op elke hieronder vermelde datum had Ablynx de volgende aantallen personeelsleden op de loonlijst, uitgesplitst naar afdeling, die alle in België waren gevestigd:

Functie	Per 31 december		
	2017	2016	2015
Onderzoek en ontwikkeling	386	343	301
Algemeen en administratief	52	46	43
Totaal	438	389	344

In België kunnen collectieve arbeidsovereenkomsten of cao's worden afgesloten op nationaal, sectoraal of ondernemingsniveau. Deze cao's zijn bindend voor zowel werkgevers als werknemers. Ablynx heeft vakbondsvertegenwoordiging en is onderworpen aan de cao's op nationaal en sectorniveau die betrekking hebben op de chemische industrie. Bovendien heeft Ablynx tot dusver één cao afgesloten op ondernemingsniveau (Koopkracht). De relevante cao's die van toepassing zijn op Ablynx hebben betrekking op arbeidsvoorwaarden zoals loon, werktijd, tijdelijke loopbaanonderbreking en aanvullend pensioen. Ablynx heeft over geen van deze onderwerpen een geschil gehad en verwacht niet deze te zullen krijgen. Cao's kunnen echter in de toekomst de arbeidsvoorwaarden van haar werknemers wijzigen en daarmee haar arbeidsverhoudingen negatief beïnvloeden.

5.8.2 **Recente ontwikkelingen**

De beschrijving van de bedrijfsactiviteiten van Ablynx, zoals beschreven in Sectie 5.8.1 (*Beschrijving van de activiteiten*), is gebaseerd op de oorspronkelijke tekst van het prospectus van Ablynx van 24 oktober 2017 dat werd ingediend bij de SEC in het kader van de beursintroductie van de ADSs in de Verenigde Staten.

Voor een gedetailleerd overzicht van de recente ontwikkelingen sinds 24 oktober 2017 (datum van het Prospectus) wordt verwezen naar de persberichten op de website van Ablynx (<http://Ablynx.be/news/press-releases/>):

Datum	Persbericht
25 oktober 2017	: Ablynx geeft notificatie met betrekking tot de converteerbare obligaties met vervaldatum in mei 2020
27 oktober 2017	: Ablynx kondigt afronding aan van de 200 miljoen USD IPO in de Verenigde Staten
30 oktober 2017	: Ablynx kondigt afronding aan van onderwriters optie voor het verwerven van 30 miljoen USD aan bijkomende aandelen in de initial public offering in de VS

- 3 november 2017 : Baker Bros. Advisors LP heeft Ablynx bericht dat ze de deelnemingsdrempel van 5% heeft overschreden op 27 oktober 2017
- 3 november 2017 : Millennium Group Management LLC heeft Ablynx bericht dat ze op 27 oktober 2017 de laagste drempel heeft overschreden.
- 7 november 2017 : Farallon Capital Management LLC heeft Ablynx bericht dat ze op 30 oktober 2017 de drempel van 3% heeft overschreden.
- 7 november 2017 : Bank of America Corporation heeft Ablynx bericht dat ze op 27 oktober 2017 passief de drempel van 5% heeft overschreden.
- 9 november 2017 : Ablynx zal presenteren tijdens komende investeerderscongressen in Londen en Parijs
- 10 november 2017 : Millennium Group Management LLC heeft Ablynx bericht dat ze op 3 november 2017 de drempel van 3% heeft overschreden.
- 15 november 2017 : C.H. Boehringer Sohn AG & Co KG heeft Ablynx bericht dat ze op 27 oktober 2017 passief de laagste drempel heeft overschreden.
- 15 november 2017 : Perceptive Advisors LLC heeft Ablynx bericht dat ze op 30 oktober 2017 passief de drempel van 5% heeft overschreden.
- 16 november 2017 : Ablynx publiceert resultaten voor de eerste negen maanden van 2017 en geeft een business update voor het jaar tot op heden
- 21 november 2017 : Resultaten van de Fase III Hercules studie met caplacizumab voor de behandeling van verworven TTP geselecteerd voor presentatie tijdens de meest actuele abstractsessie van de 2017 ASH Annual Meeting
- 29 november 2017 : Millennium Group Management LLC heeft Ablynx bericht dat ze op 21 november 2017 de laagste drempel heeft overschreden.
- 7 december 2017 : Aankondiging dat Ablynx een webcast zal houden om aanvullende gegevens te bespreken van haar Fase III Hercules studie met caplacizumab in verworven trombotische trombocytopenische purpura (aTTP) volgend op de meest actuele gegevenspresentatie bij ASH
- 12 december 2017 : Ablynx rapporteert bijkomende klinisch belangrijke voordelen van caplacizumab van haar Fase III HERCULES studie in verworven TTP
- 21 december 2017 : Ablynx deelt positieve data mee voor haar Japanse etno-bridging studie met caplacizumab
- 27 december 2017 : Kennisgeving met betrekking tot opheffing lock-up restrictie

- 4 januari 2018 : Ablynx presenteert tijdens de 36e jaarlijkse J.P. Morgan Healthcare Conferentie
- 8 januari 2018 : Ablynx bevestigde vandaag dat het op 22 december 2017 een ongevraagd voorwaardelijk voorstel van Novo Nordisk A/S (CSE: NOVO B) (NYSE: NVO) ("Novo Nordisk") ontving om alle uitstaande aandelen van Ablynx te verwerven voor 28 EUR (of ongeveer 33,661 USD) per aandeel in contanten en een Contingent Value Right (CVR) gerelateerd aan twee komende belangrijke gebeurtenissen met totale potentiële cash betalingen na verloop van tijd tot 2,50 EUR (of ongeveer 3,01 USD) per aandeel.
- De raad van bestuur van Ablynx heeft, met behulp van financiële en juridische adviseurs, en rekening houdend met de belangen van al haar belanghebbenden, unaniem besloten dat het voorstel Ablynx en haar sterke vooruitzichten voor continue groei en waardecreatie bij de uitvoering van haar langetermijnstrategie om een volledig geïntegreerd biofarmaceutisch bedrijf te worden, fundamenteel onderwaardeert.
- 8 januari 2018 : Ablynx deelde vandaag mee dat Dr Peter Fellner, die het mandaat van Voorzitter waarnam sinds 2013, besloten heeft om met onmiddellijke ingang ontslag te nemen uit de raad van bestuur. Hij zal opgevolgd worden door Dr Bo Jesper Hansen, handelend als vaste vertegenwoordiger van Orfacare Consulting GmbH, die sinds 2013 niet-uitvoerend Bestuurder van Ablynx is, en die door de raad van bestuur van Ablynx unaniem verkozen werd tot nieuwe Voorzitter.
- 10 januari 2018 : Consonance CapMan GP LLC heeft Ablynx bericht dat ze de drempel van 5% heeft overschreden op 5 januari 2018 en dat ze nu 3.481.841 Ablynx aandelen bezit, wat 4,66% vertegenwoordigt van de huidige 74.720.644 uitstaande aandelen van Ablynx (tegenover 5,04% meegedeeld op 11 oktober 2017).
- 16 januari 2018 : Marshall Wace LLP heeft Ablynx bericht dat ze de drempel van 3% heeft overschreden op 8 januari 2018 en dat ze nu 2.251.187 Ablynx aandelen bezit, wat 3,01% vertegenwoordigt van de huidige 74.720.644 uitstaande aandelen van Ablynx.
- 16 januari 2018 : Van Herk Investments B.V. heeft Ablynx bericht dat het de drempel van 10% heeft overschreden op 12 januari 2018 en nu 7.629.229 stemrechtverlenende effecten van Ablynx bezit, wat 10,21% vertegenwoordigt van de huidige 74.720.644 uitstaande Ablynx stemrechten (tegenover 9,99% meegedeeld op 11 oktober 2017).
- 17 januari 2018 : Ablynx heeft een maximum van 800.000 warrants uitgegeven in het voordeel van bepaalde werknemers en consultants, waarvan 120.000 warrants werden aanvaard.
- 18 januari 2018 : Bank of America Corporation (rekening houdend met de deelnemingen van haar dochterondernemingen) heeft Ablynx bericht dat het de drempel van 5% heeft overschreden en nu 3.851.779 stemrechtverlenende effecten van Ablynx bezit, wat 5,15% vertegenwoordigt van de huidige 74.720.644 uitstaande Ablynx stemrechten (tegenover 4,32% meegedeeld op 2 november 2017).

- 18 januari 2018 : FMR LLC (rekening houdend met de deelnemingen van haar dochterondernemingen) bezit nu in totaal 7.230.164 stemrechtverlenende effecten van Ablynx, wat 9,68% vertegenwoordigt van de huidige 74.720.644 uitstaande Ablynx stemrechten (tegenover 9,50% meegeedeeld op 25 augustus 2017).
- 22 januari 2018 : Ablynx kondigde uitoefening van warrants aan en conversie van obligaties
- 24 januari 2018 : Ablynx deelde de benoeming mee van Robert Friesen, Ph.D., als Chief Scientific Officer (CSO), met ingang 1 maart 2018.
- 29 januari 2018: Ablynx en Sanofi deelden mee dat zij een definitieve overeenkomst hebben gesloten waarbij Sanofi een openbaar overnamebod zal uitbrengen op alle uitstaande aandelen, met inbegrip van de aandelen vertegenwoordigd door American Depositary Shares (“ADSs”), warrants en converteerbare obligaties van Ablynx, tegen een prijs van 45 EUR in contanten, hetgeen een totale eigen vermogenswaarde van ongeveer 3,9 miljard EUR vertegenwoordigt.
- 2 februari 2018: Consonance CapMan GP LLC heeft Ablynx bericht dat ze op 29 januari 2018 de laagste drempel heeft overschreden.
- 5 februari 2018: FMR LLC heeft Ablynx bericht dat FMR Co., Inc., een dochteronderneming van Fidelity Management & Research Company, zelf een dochteronderneming van FMR LLC (het uiteindelijke moederbedrijf) op 30 januari 2018 de drempel van 3% van de stemrechten via financiële instrumenten van Ablynx heeft overschreden.
- 5 februari 2018: Marshall Wace LLP heeft Ablynx bericht dat ze de drempel van 3% van de stemrechten van Ablynx heeft overschreden op 26 januari 2018 en dat ze op 29 januari 2018 de drempel van 3% van de stemrechten van Ablynx heeft overschreden, en bezit nu in totaal 2.639.561 stemrechtverlenende effecten van Ablynx wat 3,52% vertegenwoordigt van de huidige 75.065.990 uitstaande aandelen van Ablynx.
- 6 februari 2018: Bank of America Corporation heeft Ablynx bericht dat Merrill Lynch Professional Clearing Corporation, een dochteronderneming, de drempel van 5% van de stemrechten via financiële instrumenten van Ablynx heeft overschreden sinds 30 januari 2018.
- 6 februari 2018: FMR LLC heeft Ablynx bericht dat FMR Co., Inc., een dochteronderneming van Fidelity Management & Research Company, zelf een dochteronderneming van FMR LLC (het uiteindelijke moederbedrijf) op 31 januari 2018 de drempel van 3% van de stemrechtverlenende effecten van Ablynx heeft overschreden en de drempel van 3% van de stemrechten via financiële instrumenten van Ablynx heeft overschreden.
- 7 februari 2018: Ablynx deelde vandaag mee dat Dr Bo Jesper Hansen, handelend als vaste vertegenwoordiger van Orfacare Consulting GmbH, besloten heeft om met onmiddellijke ingang ontslag te nemen uit de Raad van Bestuur voor persoonlijke redenen.
- 7 februari 2018: Norges Bank heeft Ablynx bericht dat ze op 1 februari 2018 de drempel van 3% heeft overschreden en op 2 februari 2018 de drempel van 3% heeft overschreden en nu in totaal 2.004.478 stemrechtverlenende effecten van Ablynx bezit, wat 2,67% vertegenwoordigt van de huidige 75.065.990 uitstaande Ablynx stemrechten.

- 7 februari 2018: Bank of America Corporation (rekening houdend met de deelnemingen van haar dochterondernemingen) heeft Ablynx bericht dat het de drempel van 5% van de stemrechten via financiële instrumenten van Ablynx heeft overschreden sinds 31 januari 2018.
- 12 februari 2018: BlackRock, Inc. (rekening houdend met de deelnemingen van haar dochterondernemingen) heeft Ablynx bericht dat het de drempel van 3% van de stemrechten van Ablynx heeft overschreden sinds 6 februari 2018 en bezit nu in totaal 2.268.050 stemrechtverlenende effecten van Ablynx, wat 3,02% van de huidige 75.065.990 uitstaande Ablynx stemrechten vertegenwoordigt.
- 12 februari 2018: FMR LLC (rekening houdend met de deelnemingen van haar dochterondernemingen) bezit nu in totaal 4.444.329 stemrechtverlenende effecten van Ablynx, wat 5,92% vertegenwoordigt van de huidige 75.065.990 uitstaande Ablynx stemrechten (tegenover 7,84% meegedeeld op 6 februari 2018).
- 15 februari 2018: David Kempner Capital Management LLP (rekening houdend met de belangen van haar dochteronderneming) heeft Ablynx ervan op de hoogte gebracht dat ze sinds 7 februari 2018 de 3% drempel heeft overschreden en nu in totaal 2.316.079 stemrechtverlenende effecten van Ablynx bezit, wat 3,09% vertegenwoordigt van de huidige 75.065.990 uitstaande stemrechten van Ablynx.
- 15 februari 2018: Van Herk Investments B.V. heeft Ablynx ervan op de hoogte gebracht dat het op 12 februari 2018 de drempel van 10% heeft overschreden en nu 7.451.158 stemrechtverlenende effecten van Ablynx bezit, wat 9,93% vertegenwoordigt van de huidige 75.065.990 uitstaande stemrechten van Ablynx (tegenover 10,21% die eerder waren gemeld op 15 januari 2018).
- 16 februari 2018: Ablynx heeft aangekondigd dat Sanofi gebruik heeft gemaakt van haar optie om twee bijkomende doelwitcombinaties in licentie te nemen als onderdeel van de onderzoekssamenwerking die was ondertekend in juli 2017 en gericht op de ontwikkeling en commercialisering van Nanobody®-gebaseerde therapieën voor de behandeling van verschillende immuunmedieerde ontstekingsziekten.
- 22 februari 2018: Ablynx heeft de resultaten voor het volledige jaar 2017 bekendgemaakt.
- 28 februari 2018: Ablynx heeft aangekondigd dat met betrekking tot de 100.000.000 EUR, 3,25% senior niet-gewaarborgde converteerbare obligaties met vervaldatum op 27 mei 2020 die zijn uitgegeven door de Vennootschap in de denominatie van 100.000 EUR elk, er 7.896 nieuwe aandelen werden uitgegeven na de conversie van 1 obligatie.
- 28 februari 2018: BlackRock, Inc. (rekening houdend met de belangen van haar dochterondernemingen) heeft Ablynx ervan op de hoogte gebracht dat het sinds 23 februari 2018 de drempel van 3% van de stemrechten aangehouden via financiële instrumenten heeft overschreden, en nu in totaal 3.035.133 stemrechtverlenende effecten van Ablynx bezit, wat 4,04% vertegenwoordigt van de huidige 75.065.990 uitstaande stemrechten van Ablynx.
- 2 maart 2018: Ablynx begint met de dosering in zijn Fase II studie van ALX-0171 bij gehospitaliseerde Japanse zuigelingen met een RSV-infectie.

- 9 maart 2018: FMR LLC (rekening houdend met de deelnemingen van haar dochterondernemingen) heeft Ablynx op de hoogte gebracht dat het sinds 1 maart 2018 de drempel van 5% van de stemrechten heeft overschreden; en op 5 en 6 maart 2018 de drempel van 3% respectievelijk heeft overschreden en overschreden (exclusief de aandelen aangehouden via financiële instrumenten). FMR LLC bezit nu in totaal 2.780.276 stemrechtverlenende effecten van Ablynx sinds 6 maart 2018, wat 3,70% vertegenwoordigt van de huidige 75.253.667 uitstaande Ablynx stemrechten (tegenover 5,92% meegedeeld op 8 februari 2018).
- 12 maart 2018: BlackRock, Inc. (rekening houdend met de belangen van haar dochterondernemingen) heeft Ablynx ervan op de hoogte gebracht dat het sinds 23 februari 2018 de drempel van 3% van de stemrechten aangehouden via financiële instrumenten heeft overschreden, en nu in totaal 3.035.133 stemrechtverlenende effecten van Ablynx bezit, wat 4,04% vertegenwoordigt van de huidige 75.065.990 uitstaande stemrechten van Ablynx.
- 15 maart 2018: Ablynx heeft aangekondigd dat het 179.781 nieuwe Aandelen heeft uitgegeven in ruil voor 782.096,92 EUR naar aanleiding van de uitoefening van warrants.
- 20 maart 2018: Baker Bros Advisors LP heeft Ablynx ervan op de hoogte gebracht dat het op 14 maart 2018 de drempel van 5% van de stemrechten aangehouden heeft overschreden, en nu in totaal 2.928.325 stemrechtverlenende effecten van Ablynx bezit, wat 3,89% vertegenwoordigt van de huidige 75.253.667 uitstaande stemrechten van Ablynx tegenover 5,35% meegedeeld op 31 oktober 2017).
- 21 maart 2018: Baker Bros Advisors LP heeft Ablynx ervan op de hoogte gebracht dat het op 16 maart 2018 de drempel van 5% van de stemrechten aangehouden heeft overschreden, en nu in totaal 3.730.065 stemrechtverlenende effecten van Ablynx bezit, wat 3,89% vertegenwoordigt van de huidige 75.253.667 uitstaande stemrechten van Ablynx (tegenover 9,93% meegedeeld op 12 februari 2018).
- 22 maart 2018: Bank of America (rekening houdend met de belangen van haar dochterondernemingen) heeft Ablynx ervan op de hoogte gebracht dat het op 14 maart 2018 de drempel van 5% van de stemrechten aangehouden via financiële instrumenten heeft overschreden, en nu in totaal 4.483.910 stemrechtverlenende effecten van Ablynx bezit (tegenover 3.470.157 meegedeeld op 6 februari 2018).
- 26 maart 2018: Ablynx kondigde aan dat het primaire eindpunt van de Fase 2 dosisbepalende studie van vobarilizumab, Ablynx' anti-IL-6R Nanobody®, dosisrespons gebaseerd op de gemodificeerde BILAG-gebaseerde gecombineerde beoordeling van lupus (mBICLA) op week 24, niet werd behaald.
- 26 maart 2018: BlackRock, Inc. (rekening houdend met de belangen van haar dochterondernemingen) heeft Ablynx ervan op de hoogte gebracht dat het sinds 20 maart 2018 de drempel van 5% van de stemrechten aangehouden heeft overschreden, en nu in totaal 3.882.078 stemrechtverlenende effecten van Ablynx bezit, wat 5,16% vertegenwoordigt van de huidige 75.253.667 uitstaande stemrechten van Ablynx (tegenover 4,55% meegedeeld op 8 maart 2018).

5.9 FINANCIËLE INFORMATIE

5.9.1 Statutaire jaarrekening per 31 december 2017

De statutaire jaarrekening van Ablynx voor het boekjaar afgesloten op 31 december 2017 werd opgesteld overeenkomstig de wettelijke reglementaire vereisten die van toepassing zijn in België.

De statutaire jaarrekening van Ablynx voor het boekjaar afgesloten op 31 december 2017 is onderworpen aan goedkeuring door de algemene vergadering van 26 april 2018.

De statutaire jaarrekening van Ablynx voor het boekjaar afgesloten op 31 december 2017 werd gecontroleerd door Deloitte Bedrijfsrevisoren BV CVBA, met maatschappelijke zetel te Nationale Luchthaven van Brussel 1J, 1930 Zaventem, België en ingeschreven bij de Kruispuntbank van Ondernemingen onder nummer 0429.053.863 (RLE Brussel), vast vertegenwoordigd door haar vaste vertegenwoordiger de heer Gert Vanhees, bedrijfsrevisor, die geen enkel voorbehoud heeft geformuleerd.

De statutaire jaarrekening van Ablynx voor het boekjaar afgesloten op 31 december 2017 wordt bijgevoegd als **Annex 6**.

5.9.2 Financiële resultaten per 31 december 2017

De geconsolideerde financiële resultaten van Ablynx voor het boekjaar afgesloten op 31 december 2017 werden opgesteld overeenkomstig de wettelijke reglementaire vereisten die van toepassing zijn in België.

De geconsolideerde jaarrekening van Ablynx voor het boekjaar afgesloten op 31 december 2017 werd gepubliceerd op 27 maart 2018.

De geconsolideerde jaarrekening van Ablynx voor het boekjaar afgesloten op 31 december 2017 is bijgevoegd als **Annex 7**.

5.9.3 Documenten die door verwijzing deel uitmaken van het Prospectus

De jaarrekening en geconsolideerde jaarrekening van Ablynx voor het boekjaar afgesloten op 31 december 2017 (hieraan gehecht als **Annex 6** en **Annex 7**) werden gepubliceerd door Ablynx en zijn beschikbaar op de website van Ablynx (<http://www.ablynx.com/investors/shareholders-meeting/2018/>) en maken, overeenkomstig artikel 13 §3 van de Overnamewet en artikel 50 van de wet van 16 juni 2006 op de openbare aanbiedingen van beleggingsinstrumenten en de toelating van beleggingsinstrumenten tot de verhandeling op een gereguleerde markt, door verwijzing deel uit van dit Prospectus.

De informatie die aldus door verwijzing in dit Prospectus wordt geïncorporeerd, maakt integraal deel uit van het Prospectus, behalve dat vermeldingen vervat in een document dat door verwijzing in dit Prospectus is geïncorporeerd, zullen worden gewijzigd of vervangen in de zin van dit Prospectus voor zover een vermelding vervat in dit Prospectus een dergelijke vorige vermelding wijzigt of vervangt (uitdrukkelijk, impliciet of op een andere manier). Een vermelding die aldus werd gewijzigd, maakt geen deel uit van dit Prospectus, behalve indien deze aldus werd gewijzigd of vervangen. Een kruisverwijzingslijst in aangehecht als **Annex 6** en **Annex 7**.

6. ACHTERGROND EN DOELSTELLINGEN VAN HET BOD

6.1 ACHTERGROND VAN HET BOD

Het bod van Sanofi

Op 8 januari 2018 maakte Novo Nordisk haar bod op de Effecten van Ablynx publiek. Op dezelfde dag bevestigde Ablynx publiekelijk haar afwijzing van dit bod.

Later op 8 januari 2018 contacteerde J.P. Morgan acht andere partijen dan Novo Nordisk, met inbegrip van Sanofi, die door het bestuur en de financiële adviseurs van Ablynx geïdentificeerd waren als potentieel geïnteresseerde kandidaten, met de nodige financiële capaciteit, in een mogelijke strategische transactie met Ablynx. Vervolgens op 8 januari 2018, contacteerde Sanofi's Head of Global Mergers and Acquisitions, Alban de La Sabliere, de vertegenwoordigers van J.P. Morgan, om Sanofi's interesse in een transactie te bevestigen en verzocht hij een vergadering tussen de partijen te beleggen in San Francisco tijdens de Annual Healthcare Conference 2018 van J.P. Morgan (de "**J.P. Morgan Conferentie**") waarop ze beiden aanwezig zouden zijn.

Op 9 januari 2018 ontmoetten vertegenwoordigers van J.P. Morgan de heer de La Sabliere. De heer de La Sabliere uitte Sanofi's tevredenheid over de bestaande samenwerkingsovereenkomst tussen Ablynx en Sanofi en herhaalde Sanofi's interesse in een strategische transactie met Ablynx.

Op 9 januari 2018 ontmoetten vertegenwoordigers van J.P. Morgan ook de heer Jérôme Contamine, Sanofi's Executive Vice President, Chief Financial Officer, tijdens de J.P. Morgan Conferentie. Ook de heer Contamine bevestigde Sanofi's interesse in een strategische transactie met Ablynx.

Op 10 januari 2018 ontmoette Dr. Moses Oliver Brandicourt, Sanofi's Chief Executive Officer en bestuurder, en enkele andere leden van Sanofi's senior executive team, met inbegrip van Elias Zerhoumi, M.D., President, Global Research & Development, Muzammil Mansuri, Ph.D., Executive Vice President, Strategy and Business Development, de heer Contamine, en de heer de La Sabliere. Op deze vergadering gaf Ablynx een managementpresentatie aan Sanofi en organiseerde later met Dr. Robert Zeldin, de Chief Medical Officer van Ablynx, een sessie voor Sanofi met experts terzake, uitsluitend op basis van publiek beschikbare informatie, voornamelijk met betrekking tot caplacizumab en ALX-0171. Op deze vergadering bevestigde Sanofi ook dat het Morgan Stanley & Co. LLC ("**Morgan Stanley**") en Lazard Frères & Co. LLC ("**Lazard**") had aangesteld als haar financiële adviseurs.

Op 11 januari 2018 contacteerden vertegenwoordigers van J.P. Morgan de vertegenwoordigers van Sanofi om Sanofi uit te nodigen een voorstel te doen om Ablynx over te nemen zodat de partijen een potentiële transactie konden nastreven en overgaan tot verdere due diligence.

Op 16 januari 2018 hadden vertegenwoordigers van Sanofi een telefonische vergadering met vertegenwoordigers van Ablynx, waarbij ook vertegenwoordigers van J.P. Morgan aanwezig waren, om de publiek beschikbare informatie met betrekking tot de bestaande samenwerkingsovereenkomsten van Ablynx te bespreken.

Op 18 januari 2018 ontmoette het daartoe aangestelde comité de vertegenwoordigers van J.P. Morgan voor een algemene update betreffende het strategische toenaderingproces, inclusief de stand van zaken van de gesprekken met Sanofi. De vertegenwoordigers van J.P. Morgan gaven aan dat geen van de andere zeven partijen die zij op 8 januari 2018 hadden gecontacteerd, blijkt hadden gegeven van interesse in een transactie met Ablynx. De vertegenwoordigers van J.P. Morgan meldden verder dat Sanofi J.P. Morgan had ingelicht dat het zich, na een vergadering van de raad van bestuur op 19 januari 2018, in een positie zou bevinden om een voorstel tot overname van Ablynx uit te brengen. Op 19 januari 2018 kwam de raad van bestuur van Sanofi samen om een schriftelijk niet-bindend voorstel tot overname goed te keuren van al de uitstaande Aandelen (inclusief de Aandelen vertegenwoordigd door ADSs), Warrants en Converteerbare Obligaties van Ablynx voor een prijs per Aandeel tussen 43,00 EUR en 45,00 EUR in contanten, onder voorbehoud van een bevestigend due diligence onderzoek. Sanofi's raad van bestuur gaf Sanofi's management toestemming om het voorstel aan Ablynx over te maken, onder voorbehoud van het afsluiten van een aanvaardbare geheimhoudings- en exclusiviteitsovereenkomst tussen Sanofi en Ablynx. Op 19 januari 2018 bevestigde de CEO van Sanofi aan de CEO van Ablynx dat Sanofi van plan was om een schriftelijk niet-bindend voorstel aan Ablynx over te maken om alle uitstaande Aandelen (inclusief de Aandelen vertegenwoordigd door ADSs), Warrants en Converteerbare Obligaties van Ablynx te verwerven.

Tussen 19 januari en 21 januari 2018 onderhandelden Ablynx en Sanofi een geheimhoudingsovereenkomst die de gebruikelijke geheimhoudingsbepalingen en een standstill bepaling van toepassing op Sanofi bevatte. Deze standstill bepaling verbiedt Sanofi, onder andere, om effecten van Ablynx te verwerven of te doen verwerven, of een bod te (laten) doen of aan (te) kondigen om Ablynx over te nemen, of een gelijkaardige transactie met betrekking tot Ablynx aan te gaan, gedurende een periode van twaalf maanden vanaf de datum van de geheimhoudingsovereenkomst, tenzij Sanofi haar vast voornemen aankondigt om overeenkomstig artikel 5 van het Overnamebesluit een openbaar overnamebod uit te brengen op alle uitstaande effecten van Ablynx met stemrecht of die toegang geven tot stemrecht, dat wordt gesteund door de raad van bestuur van Ablynx. De standstill bepaling bevat ook een uitzondering die Sanofi toelaat om Ablynx, ongeacht het ogenblik, voorstellen te doen nadat Ablynx of een derde partij, anders dan Sanofi, aankondigt dat een dergelijke derde partijde intentie heeft om een openbaar overnamebod uit te brengen op alle uitstaande effecten van Ablynx met stemrecht of die toegang geven tot stemrecht.

Op 22 januari 2018 ondertekenden Ablynx en Sanofi een geheimhoudingsovereenkomst evenals een exclusiviteitsovereenkomst, volgens dewelke Ablynx zich ertoe verbond om (i) niet een derde partij te benaderen omtrent een concurrerend bod of actief op zoek te gaan naar een concurrerend bod (onverminderd de fiduciaire taken van de raad van bestuur van Ablynx) tot 2 februari 2018 en (ii) geen gesprekken aan te gaan met derden van 3 februari 2018 tot 4 februari 2018.

Vervolgens, op dezelfde dag, maakte Sanofi aan Ablynx een schriftelijk niet-bindend voorstel over om alle uitstaande Aandelen (inclusief Aandelen vertegenwoordigd door ADSs), Warrants en Converteerbare Obligaties van Ablynx te verwerven voor een prijs per Aandeel tussen 43,00 EUR en 45,00 EUR, onder voorbehoud van een bevestigend due diligence onderzoek (het "**Voorstel van 22 januari**").

De raad van bestuur van Ablynx kwam later op 22 januari 2018 samen. Vertegenwoordigers van J.P. Morgan namen deel aan deze vergadering. De raad van bestuur van Ablynx evalueerde de status van het strategisch beoordelingsproces van Ablynx, met inbegrip van het Voorstel van 22 januari, dat werd vergeleken met het voorstel van Novo Nordisk van 22 december. Na uitvoerige besprekingen besloot de raad van bestuur van Ablynx dat het Voorstel van 22 januari voldoende was om verdere besprekingen tussen Ablynx en Sanofi te rechtvaardigen en de raad van bestuur van Ablynx gaf het management instructie om Sanofi in te lichten van het feit dat Ablynx bereid was om samen te werken met Sanofi om te bepalen of een aanvaardbare transactie kon worden onderhandeld tegen 4 februari 2018 en om onmiddellijk het due diligence onderzoek aan te vatten met Sanofi.

Op 24 en 25 januari 2018, hielden leden van het management van Ablynx een aantal due diligence sessies en management presentaties in Parijs, Frankrijk, met Dr. Brandicourt en andere leden van Sanofi's uitvoerend comité en management teams.

In de loop van de volgende dagen zetten de partijen hun due diligence onderzoek verder. De juridische adviseurs van Ablynx en Sanofi onderhandelden de voorwaarden van de Heads of Agreement in samenspraak met Sanofi's management en het management en de raad van bestuur van Ablynx.

Op 26 januari 2018 verstuurde Sanofi een brief naar Ablynx ter bevestiging van haar voorstel om alle uitstaande Aandelen (inclusief de Aandelen vertegenwoordigd door ADSs), Warrants en Converteerbare Obligaties van Ablynx te verwerven voor een prijs van 45,00 EUR in contanten per Aandeel, en met de mededeling dat een bindend voorstel zou kunnen worden uitgebracht tegen 28 januari 2018 indien een finale Heads of Agreement kon worden onderhandeld.

Op 28 januari 2018 kwam de raad van bestuur van Sanofi samen om de Heads of Agreement en het bindend voorstel tot verwerving van alle uitstaande Aandelen (inclusief de Aandelen vertegenwoordigd door ADSs), Warrants en Converteerbare Obligaties van Ablynx voor een prijs per aandeel van 45,00 EUR in contanten goed te keuren. Na deze vergadering maakte Sanofi een bindend voorstel over aan Ablynx.

Op 28 januari 2018, na ontvangst van het herziene voorstel van Sanofi, vergaderde de raad van bestuur van Ablynx telefonisch samen met de leden van het management en vertegenwoordigers van haar adviseurs, om het ontwerp van Heads of Agreement te bespreken en te evalueren en de voorgestelde transactie in overweging te nemen. Vertegenwoordigers van de juridische adviseurs van Ablynx bestudeerden de voorwaarden van het ontwerp van Heads of Agreement. Vertegenwoordigers van J.P. Morgan bekeken samen met de raad van bestuur van Ablynx de vergoeding voorgesteld in het Bod. Na een uitvoerige bespreking, nam de raad van bestuur van Ablynx unaniem de beslissing om, onder andere, hetbod, de Heads of Agreement en de andere transacties vervat in de Heads of Agreement goed te keuren en besloot dat deze evenwichtig, aanbevelingswaardig en in het belang van Ablynx en de Effectenhouders van Ablynx waren.

Na de vergadering van de raad van bestuur van Ablynx, finaliseerden en ondertekenden de partijen op 28 januari 2018 de Heads of Agreement.

Op 29 januari 2018, om 8u 's ochtends, stelde Sanofi de FSMA overeenkomstig artikel 5 van de Overnamewet in kennis van haar intentie om een vrijwillig en voorwaardelijk overnamebod in contanten naar Belgisch recht uit te brengen (het "**Belgisch Bod**") op alle (i) aandelen (waarvan sommige onder de vorm van ADSs), (ii) warrants en (iii) converteerbare obligaties uitgegeven door Ablynx nog niet direct of indirect aangehouden door Sanofi. Op 29 januari 2018, publiceerde de FSMA de mededeling overeenkomstig artikel 7 van het Overnamebesluit.

Nadien, op dezelfde dag, vóór de opening van de Europese en Amerikaanse beurzen, brachten Sanofi en Ablynx een gezamenlijk persbericht uit om de transactie aan te kondigen.

Heads of agreement - Verbrekingsvergoeding

De Heads of Agreement bepaalt dat Ablynx een verbrekingsvergoeding moet betalen aan Sanofi bij wijze van forfaitaire schadevergoeding voor verlies of schade die Sanofi zou lijden als Sanofi de Heads of Agreement zou verbreken om één van de volgende redenen:

- i. Indien Ablynx het verbod overtreedt om:
 - a. rechtstreeks of onrechtstreeks een derde partij te benaderen of actief op zoek te gaan naar een (voorstel tot) mogelijke rechtstreekse of onrechtstreekse verwerving van 50% of meer van de activa of 50% of meer van de uitstaande stemrechtverlenende effecten van Ablynx door middel van aankoop of anderszins (op welke wijze dan ook), door een andere partij dan Sanofi (een "**Concurrerende Transactie**");
 - b. gesprekken of onderhandelingen met enige partij aan te knopen met betrekking tot een Concurrerende Transactie, met uitzondering van besprekingen en onderhandelingen met een partij die een voorstel voor een tegenbod of een hoger bod uitbrengt dat niet het resultaat is van een schending van (a) en dat is gedaan voor een prijs per aandeel die minstens 5% hoger is dan de Biedprijs (een "**Alternatief Voorstel**"); en
 - c. niet publieke informatie te verstrekken aan enige partij met betrekking tot een Concurrerende Transactie, met uitzondering van een partij die een Alternatief Voorstel indient; met dien verstande dat Ablynx zich het recht voorbehoudt om een tegenbod of een hoger bod van een niet benaderde derde partij toe te laten, voor zover vereist door de wet of een fiduciaire plicht en dat het voorgaande geldt onverminderd artikel 40 van het Overnamebesluit en, om enig misverstand te vermijden, met dien verstande dat artikel 40 van het Overnamebesluit ook van toepassing is met betrekking tot een Alternatief Voorstel. In voorkomend geval, zal de verbrekingsvergoeding EUR 75 miljoen bedragen.
- ii. Het intrekken, kwalificeren of aanpassen door Ablynx van de memorie van antwoord van de raad van bestuur van Ablynx op eender welke manier die ongunstig is voor Sanofi, dewelke overeenkomstig de Heads of Agreement een positieve aanbeveling van het Bod door de raad van bestuur van Ablynx zal bevatten en het Bod als vriendschappelijk zal bestempelen. In dit geval zal de verbrekingsvergoeding gelijk zal zijn aan alle kosten die Sanofi heeft moeten dragen met betrekking tot de onderhandelingen en het aangaan van de geheimhoudingsovereenkomst van 22 januari 2018 tussen Ablynx en Sanofi, de Heads of Agreement, de voorbereiding en het uitbrengen van het Bod en de beëindiging van de Heads of Agreement, met inbegrip van alle andere kosten betaald door Sanofi aan financiële, juridische en andere adviseurs.

6.2 DOEL EN INTENTIES VAN SANOFI

6.2.1 Strategie van Sanofi

In november 2015, bepaalde en kondigde Sanofi haar strategische roadmap voor 2015-2020 aan die gebaseerd is op vier pijlers:

- i. aanpassing van de portefeuille door:
 - het behouden van leiderschap in de therapeutische gebieden waar Sanofi reeds goed gepositioneerd is, i.e. Diabetes, Cardiovasculaire Aandoeningen, Vaccins, Zeldzame Ziekten, en Opkomende Markten;
 - het opbouwen van concurrentiële posities in gebieden met een sterk groeipotentieel: Multiple Sclerose, Oncologie, Immunologie en Consumer Healthcare;
 - het verkennen van strategische opties in bedrijfssegmenten die momenteel door Sanofi niet als kernactiviteiten worden beschouwd, zoals Dierengeneeskunde en Generische Geneesmiddelen in Europa.
- ii. uitstekende lanceringen van nieuwe geneesmiddelen en vaccins blijven opleveren;
- iii. het in stand houden van innovatie in Onderzoek en Ontwikkeling (R&D) door het versterken van Sanofi's R&D pijplijn, het verhogen van het aantal hoogwaardige projecten in de early stage pijplijn en het aanvullen van de late development pijplijn wanneer nieuwe producten gelanceerd worden. Onderzoeks- en ontwikkelingsinvesteringen zullen gebeuren volgens de hiervoor vermelde bedrijfsprioriteiten met betrekking tot het behouden van leiderschap en het opbouwen van concurrentiële posities;
- iv. het vereenvoudigen van de organisatie om Sanofi in staat te stellen zich beter te aligneren met haar strategie en een effectievere uitvoering mogelijk te maken doorheen Onderzoek & Ontwikkeling en Verkoop, van mondiaal tot nationaal niveau.

Sinds deze strategie werd bekendgemaakt, heeft Sanofi op veel gebieden haar doelstellingen bereikt:

- 5 wereldwijde business units (GBUs) geïmplementeerd om de organisatie te vereenvoudigen;
- vernieuwde R&D aanpak die leidt tot een hogere R&D productiviteit en efficiëntie;
- 5 belangrijke productlanceringen: Toujeo, Praluent, Soliqua 100/33, Kevzara, en Dupixent;
- voltooiën van een asset swap (ruil van activa) van Merial (dierengeneeskunde) met Boehringer Ingelheim's consumer healthcare (CHC) business;
- bezig met het afstoten van de Europese generische geneesmiddelen activiteiten;
- acquisitie van Protein Sciences;
- aankondiging van de acquisitie van Bioverativ;
- in stand houden van leiderschap in zeldzame ziekten.

6.2.2 Redenen voor het uitbrengen van het Bod

Het Nanobody-platform van Ablynx sluit strategisch gezien zeer goed aan bij Sanofi's R&D model en prioriteiten, die zich met name focussen op technologieplatformen gericht op meerdere ziekte-doelwitten met enkelvoudige complexe moleculen. Dankzij haar globale voetafdruk en R&D schaal, zou Sanofi in staat moeten zijn om de ontwikkeling te versnellen en het commercieel potentieel van de lopende programma's van Ablynx te maximaliseren, en het platform verder te benutten door de introductie van nieuwe programma's. Door de overname van Ablynx wordt dus verwacht dat Sanofi's Speciale Zorg portefeuille en haar lange termijn R&D mogelijkheden aanzienlijk zullen verbreden.

In het licht daarvan is Sanofi reeds in juli 2017 een samenwerking met Ablynx aangegaan om bepaalde multi-specifieke nanobodies te ontdekken en te ontwikkelen tegen geselecteerde doelwitten, wat Sanofi toelaat om haar pijplijn voor het ontdekken van nieuwe geneesmiddelen in immunologie uit te breiden en met als doel het behandelingsaanbod voor patiënten die leven met een auto-immuunziekte en ontstekingsaandoeningen te veranderen (zie Sectie 5.8.1.8 (*Belangrijke samenwerkingen*)).

Het Nanobody-platform van Ablynx is een duidelijke katalysator voor Sanofi's doel om een concurrentiepositie uit te bouwen in de therapeutische domeinen Immunologie, Oncologie en Ontsteking:

- het platform van Ablynx is bijzonder interessant voor Sanofi's therapeutische domeinen immunologie en ontsteking. De lopende samenwerking met Ablynx heeft reeds 5 actieve multi-specifieke doelprogramma's opgeleverd en binnen de volgende twaalf maanden wordt gepland om nog 3 andere programma's op te starten;
- het platform van Ablynx is bijzonder interessant voor Sanofi voor de ontwikkeling van biologische geneesmiddelen in het algemeen en multi-specifieke biologische geneesmiddelen in het bijzonder;
- de capaciteit van het platform om superieure kandidaat-geneesmiddelen voort te brengen is een unieke opportuniteit om Sanofi een belangrijk strategisch en competitief voordeel te bieden in de ontdekking van nieuwe geneesmiddelen.

De overname van Ablynx zal de strategie van de Sanofi Groep versterken door bij te dragen aan het behoud van haar leiderschapspositie in zeldzame ziekten dankzij caplacizumab, een primair volledig eigen ontwikkelingsprogramma voor de behandeling van aTTP (*acquired Thrombotic Thrombocytopenic Purpura*, een levensbedreigende auto-immune stollingsziekte waarvoor momenteel geen goedgekeurd geneesmiddel bestaat). Voortbouwend op de lopende overname van Bioverativ, zal caplacizumab Sanofi toelaten om haar franchise in zeldzame bloedafwijkingen te versterken en verder uit te breiden.

Dankzij haar partnerschap met MedImmune, ontwikkelt Sanofi Pasteur een monoklonaal antilichaam voor de preventie van RSV gerelateerde ziekten bij pasgeborenen en zuigelingen. Bovendien werkt Sanofi samen met het National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID) op het NIH om verdere vooruitgang te boeken met verzwakte kandidaat-vaccins tegen RSV voor de preventie van RSV ziekte bij zuigelingen en jonge kinderen. De combinatie van de expertise van Sanofi en Ablynx op dit vlak dankzij ontwikkeling van ALX-0171 zou kunnen bijdragen tot grote vooruitgang in de preventie en de behandeling van deze ziekte.

Dankzij haar Nanobody-platform en de kwaliteit van de producten die momenteel in ontwikkeling zijn, vormt Ablynx een unieke opportuniteit voor Sanofi om de hervorming van haar portefeuille te versnellen, haar R&D-innovatie te handhaven, en dus de groei op het niveau van de Sanofi Groep te stimuleren.

6.3 DE INTENTIES VAN SANOFI MET BETREKKING TOT ABLYNX

6.3.1 De positie van Ablynx binnen de Sanofi Groep ten gevolge van het Bod en mogelijke reorganisaties

Het is de intentie van Sanofi om Ablynx als een afzonderlijke juridische entiteit te laten bestaan voor een periode van ten minste 24 maanden na voltooiing van het Bod, met behoud van de bestaande functionaliteit en gevestigd in haar huidige gebouwen, met dien verstande dat indien de relevante capaciteit om gelijk welke reden niet langer beschikbaar is bij Ablynx, Sanofi en Ablynx rekening zullen houden met de lokale bedrijfsbehoeften en overeenkomstig zullen plannen.

Na voltooiing van het Bod, heeft Sanofi de intentie om de R&D structuur van Ablynx in Gent te behouden, en om de eventuele verstoring van de organisatie tot een minimum te beperken, zal Sanofi zorgen voor een soepel integratieproces en meewerken aan het maximaal succes van de lopende ontwikkelingsprogramma's.

Sanofi zal met de organisatie van Ablynx samenwerken om de commerciële infrastructuur van Sanofi maximaal te benutten.

Sanofi's activiteiten zijn gebaseerd op een structuur van wereldwijde functie- en bedrijfseenheden. Er worden in 2018 geen organisatorische veranderingen verwacht bij Ablynx. Vanaf 2019 zal Sanofi de geleidelijke integratie van Ablynx in haar bredere organisatie overwegen.

Na voltooiing van het Bod, zal Sanofi de details van elke belangrijke samenwerkingsovereenkomst die door Ablynx is aangegaan zorgvuldig bestuderen.³ De samenwerkingspartners van Ablynx zouden de bestaande samenwerkingen kunnen voortzetten, zij zouden ervoor kunnen kiezen om de technologie over te dragen en intern verder te blijven werken aan de samenwerkingsdoelstellingen, of ze zouden ervoor kunnen kiezen om de samenwerking met Ablynx te beëindigen. Sanofi heeft meerdere bestaande samenwerkingen en heeft ook haar eigen bestaande interne onderzoeksprogramma's. Sanofi heeft ervaring met het beheren van verschillende samenwerkingen.

6.3.2 Invloed van een succesvol Bod op de corporate governance en de tewerkstelling bij Ablynx

6.3.2.1 Algemeen

Sanofi hecht veel belang aan de vaardigheden en ervaring van het management team en de werknemers van Ablynx en hun voortdurende rol in het verdere succes van Ablynx. Sanofi is van mening dat de werknemers van Ablynx en het management team baat zullen hebben bij het toegenomen aantal mogelijkheden dat een combinatie met Sanofi met zich zou meebrengen. Op basis van Sanofi's werkzaamheden tot dusver en vergaderingen met werknemers van Ablynx, was Sanofi erg onder de indruk van de competentie van het personeel van Ablynx, en hoopt en verwacht Sanofi dat de overgrote meerderheid van hen de overstap zal maken naar Sanofi, wat op lange termijn in het voordeel is van alle partijen.

³ Voor een overzicht van de belangrijke samenwerkingsovereenkomsten van Ablynx, zie Sectie 5.8.1.8.

Inhoudelijke besprekingen tussen Sanofi en het senior management team van Ablynx over de specifieke rol van de leden van het senior team binnen de uitgebreide groep en hun arbeidsvoorwaarden moeten nog plaatsvinden. Er wordt verwacht dat dergelijke besprekingen zullen plaatsvinden na de voltooiing van het Bod.

Sanofi hecht grote waarde aan de toekomstige continuïteit van de remuneratiepakketten voor de werknemers van Ablynx. Sanofi bevestigt dat, na de implementatie van het Bod, de huidige contractuele en wettelijke werknemersrechten, inclusief pensioenrechten, maar exclusief enige huidige aandelengerelateerde vergoeding in (zie hieronder), van de huidige werknemers en het huidige management van Ablynx zullen worden geëerbiedigd.

In het bijzonder:

- Verbindt Sanofi zich ertoe dat elke werknemer gedurende 24 maanden na voltooiing van het Bod, een jaarlijks brutoloon en jaarlijkse bonusbedragen in cash zal ontvangen die niet minder gunstig zijn dan deze in voege voorafgaand aan de voltooiing van het Bod. Daarnaast verbindt Sanofi zich ertoe ervoor te zorgen dat gedurende deze periode, de personeelsvoordelen (andere dan eventuele huidige aandelengerelateerde vergoeding, zie hieronder) in hun geheel beschouwd substantieel vergelijkbaar zijn met de voordelen die vóór de voltooiing van het Bod werden verstrekt.
- Zal Sanofi de uitbetaling van de jaarlijkse cash incentives voor 2017 eerbiedigen. Daarnaast zal Sanofi het jaarlijkse cash incentive programma van Ablynx voor 2018 eerbiedigen.
- Erkent Sanofi dat het talent en de expertise van het management team en de werknemers van Ablynx cruciaal is voor een succesvolle integratie van Ablynx. Als gevolg hiervan is Sanofi, na implementatie van het Bod, van plan om in de loop van 2018 een gepast lange termijn incentive programma op te zetten.
- Begrijpt Sanofi dat er een aantal gevallen zijn waarbij werknemers buiten België verblijven. Sanofi zal hun situatie individueel beoordelen tijdens de geleidelijke integratieperiode na de voltooiing van het Bod.

6.3.2.2 Beloningsregeling

In 2018 zal Sanofi, onder opschortende voorwaarde van voltooiing van het Bod, prestatie-aandelen toekennen aan werknemers en leden van het directiecomité van Ablynx die in aanmerking komen voor het verkrijgen van Warrants, in plaats van de niet-toegewezen Warrants 2018 (1A) en Warrants 2018 (1B).

Dergelijke prestatie-aandelen van Sanofi zullen worden toegekend conform de huidige praktijk van Sanofi met betrekking tot haar langetermijnbeloningsplannen voor werknemers op basis van een voorstel van de raad van bestuur van Ablynx. De definitieve goedkeuring van de individuele toekenningsvoorstellen is onder voorbehoud van de goedkeuring van de raad van bestuur van Sanofi. De belangrijkste voorwaarden van het langetermijnbeloningsplan ten behoeve van het personeel van Ablynx na de voltooiing van het Bod zijn de volgende:

- Begunstigden: in aanmerking komende huidige werknemers, consultants en leden van het management van Ablynx, die werknemers, consultants of leden van het management van Sanofi of met haar verbonden vennootschappen (inclusief Ablynx) zijn op het ogenblik van de toekenning.

Indien de raad van bestuur van Sanofi niet over de mogelijkheid beschikt om prestatie-aandelen van Sanofi toe te kennen aan leden van het directiecomité van Ablynx in 2018 omwille van hun hoedanigheid als consultant of zelfstandige, dan zal Sanofi uitzonderlijk een equivalente lange termijn cash incentive uitkeren aan de desbetreffende leden van het directiecomité van Ablynx. Voor de uitkering in contanten zullen dezelfde toekennings- en prestatievoorwaarden gelden als voor de prestatie-aandelen van Sanofi.

Ieder lid van het directiecomité van Ablynx zou vervolgens vanaf 2019 de hoedanigheid van gewone werknemer aannemen om in aanmerking te komen voor de prestatie-aandelen van Sanofi, te rekenen vanaf de toekenning in 2019 van prestatie-aandelen van Sanofi.

- Type van toegekende aandelen: de prestatie-aandelen zullen recht geven op nieuwe aandelen die door Sanofi worden uitgegeven. Sanofi behoudt zich echter het recht voor om bestaande aandelen te leveren aan sommige of alle begunstigen.
- Totaal aantal toegekende prestatie-aandelen: 345.855 prestatie-aandelen, in plaats van 667.500 niet-toegewezen warrants uitgegeven door Ablynx.
- Voorwaarde van voortgezette tewerkstelling: tenzij anders besloten door Sanofi in specifieke gevallen, is de definitieve verwerving van de aandelen voorbehouden aan de begunstigen die zonder onderbreking tewerkgesteld werden door Sanofi of de met haar verbonden vennootschappen (inclusief Ablynx) gedurende de volledige verwervingsperiode (*vesting period*), tot de datum waarop de aandelen definitief zijn verworven.

Tenzij anders beslist door het bestuur van Sanofi in specifieke gevallen, zal elke begunstigde die niet langer werknemer is van Sanofi of de met haar verbonden vennootschappen (inclusief Ablynx) en vóór het verstrijken van de verwervingsperiode alle of een deel van zijn prestatie-aandelen kunnen verliezen, naargelang de specifieke omstandigheden van het vertrek van de begunstigde.

- Verwervingsperiode: drie jaar vanaf de toekenningsdatum.
- Uitoefeningsvoorwaarde: het definitief verworven zijn van de prestatie-aandelen is afhankelijk van het bereiken van een bepaald niveau van Return on Assets ("**ROA**") van Sanofi zoals berekend over een periode van drie jaar.

In 2019 zullen de werknemers van Ablynx beschouwd worden als in aanmerking komend onder het algemene langetermijnbeloningsplan van toepassing op de andere werknemers van Sanofi en de met haar verbonden vennootschappen.

Bovendien stemt Sanofi ermee in om de relevante, in aanmerking komende werknemers en senior managers van Ablynx te vergoeden voor enige fiscaal nadelige gevolgen die voortvloeien uit de versnelde uitoefening van de Warrants omwille van het Bod, tot een totaal bruto bedrag van 2 miljoen EUR. Deze betaling zal worden gedaan aan elke relevante, in aanmerking komende werknemer of senior manager van Ablynx op het moment van betaling van dergelijke belasting, op voorwaarde dat zij werknemers of senior managers zijn van de Sanofi Groep.

6.3.3 Dividendbeleid

Ablynx heeft nog nooit een dividend toegekend of betaald op haar Aandelen en Sanofi verwacht niet dat Ablynx in de nabije toekomst enig dividend op haar Aandelen zal uitkeren.

6.3.4 Intenties van Sanofi met betrekking tot de statuten van Ablynx

Op dit moment is Sanofi niet van plan om de statuten van Ablynx te wijzigen, tenzij Ablynx niet langer beursgenoteerd is. In het geval van dergelijke schrapping van de beurs, kan Sanofi overwegen om de bepalingen van de statuten van Ablynx te wijzigen, met inbegrip van de bepalingen die niet langer relevant worden geacht.

6.3.5 Toekomstige schrapping van de Aandelen van Ablynx, Converteerbare Obligaties en ADSs

Bij het uitvoeren van het Bod behoudt Sanofi zich het recht voor om de schrapping te verzoeken van (i) de toelating tot verhandeling van de Aandelen op de gereguleerde markt van Euronext Brussel, (ii) de toelating tot verhandeling van de Converteerbare Obligaties op de open markt van Frankfurt MTF (*Freiverkehr*), en (iii) de toelating tot verhandeling van de ADSs op de NASDAQ Global Select Market, in overeenstemming met de toepasselijke wetgeving (zie Sectie 7.6.4 (*Uitkoopbod*) en 7.6.6 (*Aanvraag tot schrapping*)). In het geval van een schrapping van de notering van de Aandelen, de Converteerbare Obligaties en de ADSs, zullen de overblijvende Effectenhouders niet-liquide financiële instrumenten bezitten.

De privatisering van Ablynx zal resulteren in fundamentele wijzigingen van haar statuten en governance voorwaarden.

De FSMA kan zich verzetten tegen de schrapping van de notering van de Aandelen in het belang van de bescherming van investeerders. De FSMA heeft in het verleden aangegeven dat zij zich niet zal verzetten tegen de schrapping als deze wordt voorafgegaan door succesvolle begeleidende maatregelen ten voordele van de minderheidsaandeelhouders. Daarentegen zal de FSMA zich wel verzetten tegen de schrapping indien er geen succesvolle begeleidende maatregelen werden getroffen.⁴

6.4 VOORDELEN VOOR ABLYNX EN HAAR EFFECTENHOUDERS

Aangezien de transactie gestructureerd is als een bod volledig in contanten, is het belangrijkste en onmiddellijke voordeel van het Bod voor de Effectenhouders van Ablynx de Biedprijs en de premie die daarin vervat zit. Het Bod biedt de Effectenhouders ook de mogelijkheid om onmiddellijke en zekere liquiditeiten te verkrijgen.

Op lange termijn zal een stabiele meerderheidsaandeelhouder zoals Sanofi Ablynx toelaten om haar activiteiten te ontwikkelen met het bijkomende voordeel van Sanofi's know-how en de operationele synergieën van een multinationale groep.

⁴ Zie het CBFA Jaarverslag 2006, p. 68 en p. 69.

6.5 VOORDELEN VOOR SANOFI EN HAAR AANDEELHOUDERS

Inclusief R&D uitgaven, zal de overname naar verwachting neutraal zijn voor de Business EPS (Earnings Per Share) in 2018 en 2019.⁵ De toevoeging van Ablynx zal naar verwachting een betekenisvolle langetermijnwaarde voor de Aandeelhouders van Sanofi genereren door het verbeteren van de pijplijn- en onderzoeksmogelijkheden.

Los van het bovenstaande, heeft Sanofi, op de datum van dit Prospectus, niet in detail de potentiële synergiën met Ablynx en het geschatte economisch rendement en de timing daarvan onderzocht, aangezien het Bod niet is geïnspireerd door het aantal potentiële synergiën dat zou kunnen worden bereikt.

Hoewel Sanofi verwacht bepaalde kostensynergiën te realiseren, kwantificeert zij de kostensynergiën die zouden kunnen worden gerealiseerd indien het Bod succesvol zou zijn niet afzonderlijk, aangezien deze niet van materieel belang zijn voor de waarde die Sanofi verwacht te realiseren.

Het doel is dat Sanofi haar globale voetafdruk, R&D en productieschaal ter beschikking stelt, om zo de ontwikkeling te versnellen en het commercieel potentieel van de lopende programma's van Ablynx te vergroten en haar early stage pijplijn te bevorderen en haar Nanobody technologie platform te benutten.

⁵ Business EPS is een niet-GAAP financiële maatstaf (zie de bijlage bij het persbericht van Sanofi over kwartaalresultaten voor een definitie).

7. HET BOD

7.1 KENMERKEN VAN HET BOD

7.1.1 Aard van het Bod

Het Bod is een vrijwillig en voorwaardelijk overnamebod uitgebracht door Sanofi overeenkomstig de Overnamewet en Hoofdstuk II van het Overnamebesluit. Het Bod wordt betaald in contanten.

7.1.2 Effecten waarop het Bod betrekking heeft

Het Bod bestaat uit een vergoeding in contanten en strekt zich uit tot alle (i) Aandelen, waarvan 9.926.407 onder de vorm van ADSs, (ii) 2.747.725 Warrants en (iii) 983 uitstaande Converteerbare Obligaties, die nog niet direct of indirect door Sanofi worden aangehouden.

Het Bod heeft daarentegen geen betrekking op de ADSs die genoteerd staan op de NASDAQ Global Select Market onder het symbool ABLX. De ADSs vallen onder het Amerikaans Bod.

Ablynx heeft geen stemrechtverlenende effecten of effecten die toegang geven tot stemrecht uitgegeven, anders dan de hierbovenvermelde Aandelen, Warrants en Converteerbare Obligaties.

7.1.2.1 Aandelen

Het Bod strekt zich uit tot alle Aandelen, waarvan 9.926.407 onder de vorm van ADSs, die het volledige maatschappelijk kapitaal van Ablynx vertegenwoordigen, en die nog niet direct of indirect worden aangehouden door Sanofi.

De Aandelen zijn vrij overdraagbaar.

De aanvaardingsprocedure voor de Aandelen wordt verder beschreven in Sectie 7.8.1.1 (*Aanvaardingsprocedure voor de Aandelen*).

7.1.2.2 Warrants

Het Bod strekt zich uit tot alle Warrants die nog niet direct of indirect worden aangehouden door Sanofi, i.e. 2.747.725 Warrants die recht geven om in te schrijven op maximaal 2.747.725 nieuwe gewone aandelen.

Voor zover bekend aan Sanofi, zijn de Warrants niet vrij overdraagbaar, behalve in geval van overlijden van de Warranthouder, voor zover ze definitief zijn verworven. Hoewel de Warrants binnen het toepassingsgebied van het Bod vallen, blijven de niet-overdraagbaarheidsbepalingen opgenomen in de uitgiftevoorwaarden van toepassing. Bijgevolg kunnen dergelijke Warrants niet in het Bod worden ingebracht.

Niettemin, als Sanofi overgaat tot een Uitkoopbod, worden de niet-overdraagbaarheidsbepalingen die van toepassing zijn op de Warrants van rechtswege opgeheven, en zal Sanofi alle Warrants die nog niet werden uitgeoefend verplicht verwerven.

De Warrantheouders (behalve voor de Warrants 2008) hebben het recht om hun Warrants versneld uit te oefenen wanneer er een openbaar overnamebod op Ablynx wordt uitgebracht, ongeacht het feit of hun Warrants reeds definitief verworven zijn. De Warrants 2008 bepaalden niet in een versnelde uitoefening van de Warrants bij een openbaar overnamebod. Op 21 februari 2018 besliste de raad van bestuur van Ablynx, in overeenstemming met artikel 5.3.5 van het warrantenplan Warrants 2008, om een bijkomende uitoefeningsperiode toe te staan, om de houders van Warrants 2008 de mogelijkheid te bieden om hun Warrants uit te oefenen naar aanleiding van het uitbrengen van het Bod. De bijkomende uitoefeningsperiode voor houders van Warrants 2008 gaat in vanaf het einde van de gesloten periode naar aanleiding van de jaarresultaten met betrekking tot boekjaar 2017 van Ablynx, zoals bepaald in het Verhandelingsreglement van Ablynx, en neemt een einde op de laatste dag van de laatste Aanvaardingsperiode (met dien verstande dat deze bijkomende uitoefeningsperiode nooit de einddatum van de laatste gewone uitoefeningsperiode kan overschrijden, zoals bepaald in artikel 5.3.5 van het warrantenplan Warrants 2008).

Bijgevolg kunnen de Warrantheouders die het Bod wensen te aanvaarden hun Warrants uitoefenen tijdens de Aanvaardingsperiode en vervolgens de Aandelen, waarop wordt ingeschreven naar aanleiding van deze uitoefening, inbrengen in het Bod. De Warrantheouders zullen elk persoonlijk in naam van Ablynx worden geïnformeerd over de formaliteiten die moeten worden nageleefd teneinde hun Warrants uit te oefenen. Warrantheouders die ervoor kiezen om hun Warrants onvoorwaardelijk uit te oefenen, kunnen vervolgens de onderliggende Aandelen in het Bod inbrengen tijdens de Initiële Aanvaardingsperiode door Uitoefenings- en Aanvaardingsformulier 1(b) in te vullen, of tijdens elke daaropvolgende heropeningsperiode, naargelang het geval, door Aanvaardingsformulier 1(a) in te dienen, overeenkomstig de procedure uiteengezet in Sectie 7.8.1. Na de onvoorwaardelijke omzetting van hun Warrants hebben Warrantheouders recht op de Aandelen Biedprijs.

Echter, om ervoor te zorgen dat Warrantheouders niet worden gedwongen om hun Warrants uit te oefenen zonder te weten of de opschortende voorwaarden van het Bod werden vervuld of zullen worden vervuld (of eraan zal worden verzaakt), krijgen de Warrantheouders de mogelijkheid om hun Warrants voorwaardelijk uit te oefenen (waarbij de voorwaarde de succesvolle afsluiting van de Initiële Aanvaardingsperiode van het Bod is). In dit geval zal de uitoefenprijs voor de Warrants door Sanofi worden betaald, die de uitoefenprijs van de uitgeoefende Warrants zal vooruitbetalen. Sanofi zal de uitoefenprijs van de uitgeoefende Warrants enkel vooruitbetalen voor zover de Warrantheouders de onderliggende Aandelen inbrengen in het Bod. Warrants kunnen voorwaardelijk worden uitgeoefend door het Uitoefenings- en Aanvaardingsformulier 1(b) in te vullen. Na de voorwaardelijke uitoefening dienen Warrantheouders de Aandelen die ze zullen verwerven naar aanleiding van de voorwaardelijke uitoefening, in te brengen in het Bod door hetzelfde Uitoefenings- en Aanvaardingsformulier 1(b) in te vullen. Alle Uitoefenings- en Aanvaardingsformulieren 1(b) zullen worden verzameld door (i) Ablynx, voor alle huidige werknemers van Ablynx of door (ii) KBC Bank NV/SA, in naam van Ablynx (en niet in haar hoedanigheid als Loketinstelling), in alle andere gevallen. Na de uitoefening van de Warrants en de daaropvolgende inbrenging van de onderliggende Aandelen in het Bod, hebben de Warrantheouders recht op de Aandelen Biedprijs (verrekend met de uitoefenprijs voor de Warrants betaald door Sanofi in naam en voor rekening van een Warrantheouder). Warrantheouders die hun Warrants voorwaardelijk hebben uitgeoefend kunnen hun voorwaardelijke uitoefening nog steeds intrekken tijdens de Initiële Aanvaardingsperiode, in overeenstemming met de bepalingen die worden uiteengezet in Sectie 7.8.2 (*Intrekking van aanvaarding*).

Indien Sanofi een Uitkoopbod uitbrengt na de Aanvaardingsperiode, worden de niet-overdraagbaarheidsbepalingen die van toepassing zijn op de Warrants van rechtswege opgeheven, en zal Sanofi alle Warrants die nog niet werden uitgeoefend verplicht verwerven. In dat geval hebben de Warranthouders recht op de relevante Warrant Biedprijs.

De aanvaardings- en uitoefeningsprocedure voor de Warrants wordt verder beschreven in Sectie 7.8.1.2 (*Aanvaardingsprocedure voor de Warrants*).

7.1.2.3 Converteerbare Obligaties

Het Bod strekt zich uit tot alle 983 uitstaande Converteerbare Obligaties die nog niet direct of indirect door Sanofi worden aangehouden.

De Converteerbare Obligaties zijn gedematerialiseerd en vrij overdraagbaar.

De formaliteiten met betrekking tot de Converteerbare Obligaties worden verder uiteengezet in Sectie 7.8.1.3 van het Prospectus.

De aanvaardingsprocedure voor de Converteerbare Obligaties wordt verder uiteengezet in Sectie 7.8.1.3 (*Aanvaardingsprocedure voor Converteerbare Obligaties*).

7.1.3 **Biedprijs**

7.1.3.1 Algemeen

De totale vergoeding voor de Aandelen, Warrants en Converteerbare Obligaties onder het Bod op een volledig verwaterde basis⁶ bedraagt maximaal 3,9 miljard EUR in contanten. Dit bedrag werd bepaald op basis van het aantal Aandelen, Warrants en Converteerbare Obligaties op datum van dit Prospectus en moet mogelijk worden herzien als het aantal Effecten zou wijzigen tijdens het Bod, indien en voor zover toegelaten onder artikel 16 van het Overnamebesluit. De Biedprijs zal niet wijzigen na de uitoefening van Warrants of de conversie van Converteerbare Obligaties.

7.1.3.2 Aandelen Biedprijs

De aangeboden prijs voor elk Aandeel dat wordt ingebracht in het Bod, inclusief de Aandelen onderliggend aan de Warrants en de Converteerbare Obligaties die worden uitgeoefend en ingebracht in het Bod, bedraagt 45 EUR (de "**Aandelen Biedprijs**").

Indien Ablynx een uitkering op haar Aandelen aankondigt of betaalt (in kapitaal of in dividenden), voorafgaand aan de verwerving van de Aandelen van Ablynx door Sanofi, wordt de prijs per Aandeel overeenkomstig het Bod verminderd met één EUR voor elke EUR van de uitkering per Aandeel van Ablynx die wordt betaald aan de aandeelhouders of waar zij recht op hebben door de coupon los te maken of op een andere manier, vóór de overdracht van de Aandelen van Ablynx aan Sanofi.

⁶ Dit betekent in de veronderstelling dat alle Effecten die recht geven op het verwerven van gewone aandelen in Ablynx werden uitgeoefend.

Voor de Aandelen die in het Bod worden ingebracht naar aanleiding van de voorwaardelijke uitoefening van Warrants wordt de Biedprijs per Aandeel verrekend met de uitoefenprijs voor de Warrants, door Sanofi betaald in naam en voor rekening van een Warranhouder.

Voor de Aandelen die worden ingebracht in het Bod naar aanleiding van de onvoorwaardelijke uitoefening van de Warrants wordt de Biedprijs per Aandeel niet verrekend met de uitoefenprijs van de Warrants, aangezien bij de onvoorwaardelijk uitoefening van de Warrants de uitoefenprijs van een dergelijke uitoefening niet door Sanofi zal worden betaald in naam en voor rekening van de Warranhouder, maar door de respectievelijke Warranhouder zelf moet worden betaald.

Een rechtvaardiging van de Aandelen Biedprijs is terug te vinden in Sectie 7.1.4.1 (*Rechtvaardiging van de Aandelen Biedprijs*).

7.1.3.3 Warrant Biedprijs

Bij een Uitkoopbod, bedraagt de Warrant Biedprijs:

Warrant	Interne Nota Ablynx	Datum Uitgifte	Aantal Warrants	Uitoefeningsprijs per Warrant (€)	Biedprijs per Warrant (€)
Warrants 2008	Uitgifte 9	22-Aug-08	70.417	4,88	40,12
Warrants 2012	Uitgifte 17	01-Feb-12	76.049	3,21	41,79
Warrants 2013 (1)	Uitgifte 20 DirCom	29-Jan-13	100.000	6,44	38,56
Warrants 2013 (2)	Uitgifte 20	29-Jan-13	65.853	6,43	38,57
Warrants 2013 (3A)	Uitgifte 21 DirCom	05-Aug-13	5.028	6,96	38,04
Warrants 2013 (3B)	Uitgifte 21 DirCom	05-Aug-13	4.781	7,32	37,68
Warrants 2014 (1)	Uitgifte 23 DirCom	24-Apr-14	101.168	9,09	35,91
Warrants 2014 (2A)	Uitgifte 23	24-Apr-14	53.084	8,85	36,15
Warrants 2014 (2B)	Uitgifte 23	24-Apr-14	4.252	8,84	36,16
Warrants 2014 (2C)	Uitgifte 23	24-Apr-14	3.500	8,25	36,75
Warrants 2015 (1A)	Uitgifte 24	16-Mar-15	20.000	10,13	34,87
Warrants 2015 (1B)	Uitgifte 24	16-Mar-15	118.742	9,50	35,50
Warrants 2015 (2)	Uitgifte 24 DirCom	16-Mar-15	285.995	10,22	34,78
Warrants 2015 (3)	Uitgifte 25 DirCom	14-Sep-15	150.000	12,10	32,90
Warrants 2015 (4A)	Uitgifte 25	14-Sep-15	38.000	12,29	32,71
Warrants 2015 (4B)	Uitgifte 25	14-Sep-15	27.500	11,67	33,33
Warrants 2016 (1)	Uitgifte 26 DirCom	24-Feb-16	198.552	12,02	32,98
Warrants 2016 (2A)	Uitgifte 26	24-Feb-16	162.059	12,02	32,98
Warrants 2016 (2B)	Uitgifte 26	24-Feb-16	1.500	13,31	31,69
Warrants 2016 (2C)	Uitgifte 26	24-Feb-16	12.500	13,99	31,01
Warrants 2017 (1)	Uitgifte 28 bijkomend aanbod	22-Feb-17	33.244	12,33	32,67

Warrants 2017 (2)	Uitgifte 28 DirCom	22-Feb-17	283.440	12,33	32,67
Warrants 2017 (3)	Uitgifte 28	22-Feb-17	183.061	12,33	32,67
Warrants 2017 (4A)	Uitgifte 29	20-Sep-17	89.000	12,26	32,74
Warrants 2017 (4B)	Uitgifte 29	20-Sep-17	42.500	12,96	32,04
Warrants 2017 (4C)	Uitgifte 29	20-Sep-17	150.000	13,32	31,68
Warrants 2017 (4D)	Uitgifte 29	20-Sep-17	10.000	17,84	27,16
Warrants 2017 (4E)	Uitgifte 29	20-Sep-17	37.500	19,78	25,22
Warrants 2017 (5)	Uitgifte 29 DirCom	20-Sep-17	150.000	14,53	30,47
Warrants 2017 (6)	Uitgifte 29 DirCom	20-Sep-17	150.000	23,36	21,64
Warrants 2018 (1A)	Aanwerving Warrants	17-Jan-18	20.000	26,34	18,66
Warrants 2018 (1B)	Aanwerving Warrants (bis)	17-Jan-18	100.000	25,64	19,36

Een rechtvaardiging van de Warrant Biedprijs is terug te vinden in Sectie 7.1.4.2 (*Rechtvaardiging van de Warrant Biedprijs*).

7.1.3.4 Converteerbare Obligatie Biedprijs

De prijs die wordt aangeboden per Converteerbare Obligatie die wordt ingebracht in het Bod bedraagt 393.700,78 EUR (de "**Converteerbare Obligatie Biedprijs**").

Voor alle duidelijkheid, hebben de Converteerbare Obligatiehouders die (i) hun recht hebben uitgeoefend om hun Converteerbare Obligaties te laten terugbetalen of (ii) hun recht hebben uitgeoefend om hun Converteerbare Obligaties te converteren in Aandelen, geen recht op de Converteerbare Obligatie Biedprijs. De Converteerbare Obligatiehouders die de Aandelen waarop ze inschreven naar aanleiding van de conversie van hun Converteerbare Obligaties in het Bod inbrengen, hebben recht op de Aandelen Biedprijs.

Een rechtvaardiging van de Converteerbare Obligatie Biedprijs is terug te vinden in Sectie 7.1.4.3 (*Rechtvaardiging van de Converteerbare Obligatie Biedprijs*).

7.1.3.5 Hogere prijs

Overeenkomstig artikel 45 van het Overnamebesluit, zal, indien Sanofi, of personen die met Sanofi in onderling overleg handelen, binnen één jaar na het einde van de biedperiode Effecten verwerven waarop het Bod betrekking heeft, aan gunstigere voorwaarden voor de overdragers dan deze van het Bod, het verschil worden betaald aan alle Effectenhouders die het Bod hebben aanvaard.

7.1.4 Rechtvaardiging van de Biedprijs

7.1.4.1 Rechtvaardiging van de Aandelen Biedprijs

Sanofi biedt een Aandelen Biedprijs aan van 45 EUR voor elk Aandeel.

De totale Aandelen Biedprijs voor alle Aandelen die onder het Bod vallen bedraagt 3.378.324.870 EUR. Deze totale Aandelen Biedprijs omvat enkel het aantal uitstaande Aandelen op datum van deze Prospectus en omvat niet enige toekomstige aandelen naar aanleiding van de eventuele uitoefening van Warrants en/of de eventuele conversie van Converteerbare Obligaties.

I. Referentiekader voor de waardering van de Aandelen

Het basisaantal Ablynx Aandelen dat werd gebruikt voor de berekening bedraagt 75.065.990, per 26 januari 2018.

De Aandelen Biedprijs werd gebaseerd op de volgende financiële analyses:

- a) Methoden die context geven bij de Biedprijs:
 - i. Analyse van de historische aandelenkoers;
 - ii. Analyse van richtkoersen van financiële analisten; en
 - iii. Analyse van de premies die werden vastgesteld bij een selectie van biofarmaceutische openbare overnames.

- b) Intrinsieke Waarderingsmethode:
 - iv. Analyse van discounted cash flows ("**DCF**").

i) Historische aandelenkoers

Deze methode bestaat uit een vergelijking van de Aandelen Biedprijs met de historisch waarneembare aandelenprijzen van Ablynx.

De Aandelen hebben hun hoofdnotering op Euronext Brussel (primaire markt), terwijl de ADSs genoteerd staan op NASDAQ (Global Select Market).

Zoals de onderstaande grafiek aantoont, kan de prijs van een Ablynx aandeel per 26 januari 2018 niet worden beschouwd als een neutraal referentiepunt om de Aandelen Biedprijs te beoordelen, aangezien de aandelenkoers werd beïnvloed door de bekendmaking van het ongevraagde overnamebod door Novo Nordisk op 8 januari 2018.



Source: S&P Capital IQ as of 26 January 2018

Bijgevolg omvat de Aandelen Biedprijs de volgende premies:

- 112,3% ten opzichte van de slotkoers op 5 januari 2018, de laatste slotkoers voorafgaand aan de bekendmaking van het ongevraagde overnamebod door Novo Nordisk op 8 januari 2018;
- 124,1% ten opzichte van de naar volume gewogen gemiddelde aandelenkoers (*volume weighted average share price*) over de 30 dagen voorafgaand aan de bekendmaking van het ongevraagd bod door Novo Nordisk op 8 januari 2018;
- 142,9% ten opzichte van de naar volume gewogen gemiddelde aandelenkoers (*volume weighted average share price*) over de 60 dagen voorafgaand aan de bekendmaking van het ongevraagd bod door Novo Nordisk op 8 januari 2018; en
- 199,1% ten opzichte van de naar volume gewogen gemiddelde aandelenkoers (*volume weighted average share price*) over de laatste 12 maanden voorafgaand aan de bekendmaking van het ongevraagd bod door Novo Nordisk op 8 januari 2018.

Noot: de berekeningen werden gebaseerd op de dagelijkse slotkoers; de gewogen gemiddelde aandelenkoers weerspiegelt de naar volume gewogen gemiddelde aandelenkoers gebaseerd op de dagelijkse slotkoers en het verhandeld volume.

ii) Analistenconsensus omtrent de richtkoers

Sanofi evalueerde de richtkoersen die werden gepubliceerd door de analisten die Ablynx opvolgen.

10 analisten volgen de Doelvennootschap:

- Baird: 27,99 EUR op 12-dec-2017;
- Bank of America Merrill Lynch: 24,73 EUR op 12-dec-2017;
- Bryan Garnier: 30,00 EUR op 12-dec-2017;
- Degroof Petercam: 17,50 EUR op 16-nov-2017;
- HSBC: 14,60 EUR op 6-okt-2017;
- Jefferies: 29,00 EUR op 12-dec-2017;
- J.P. Morgan Cazenove: 26,00 EUR op 29-dec-2017;
- KBC Securities: 19,50 EUR op 21-dec-2017;
- Kempen & Co: 18,00 EUR op 21-dec-2017; en
- Ladenburg Thalmann: 25,55 EUR op 21-nov-2017.

De richtkoersen die werden gepubliceerd door de financiële analisten varieerden van 14,60 EUR tot 30,00 EUR (met een mediaan van 25,14 EUR) voorafgaand aan de bekendmaking van het ongevraagd bod door Novo Nordisk (vanaf 5 januari 2018).

Noot: de richtkoersen voor ADSs werd geconverteerd volgens de FX referentiewisselkoers (Spot FX)

De Aandelen Biedprijs vertegenwoordigt een premie van 79,0% ten opzichte van de analistenconsensus omtrent de richtkoers voorafgaand aan Novo Nordisk's bekendmaking op 8 januari 2018.

iii) Premies vastgestelde in een relevante selectie van biofarmaceutische openbare overnamebiedingen

Sanofi maakte eveneens een overzicht van de overnamepremies die werden betaald voor de overname van relevante biofarmaceutische bedrijven waarvan het hoofdproduct zich nog in de pre-marketingfase bevond en de ondernemingswaarde tussen 1 en 10 miljard USD lag.

De geselecteerde relevante transacties zijn: Juno / Celgene, Ignyta / Roche, Celator / Jazz Pharma, Anacor / Pfizer, ZS Pharma / AstraZeneca, Dyax / Shire, Receptos / Celgene, Synageva / Alexion, Auspex / Teva, Idenix / Merck & Co and Inhibitex / Bristol Myers.

Biopharma Public Precedent M&A Transactions				
Date Announced	Target	Acquiror	Enterprise Value (\$Bn)	Premium to Unaffected (%)
01/22/18	Juno	Celgene	10	90.8%
12/22/17	Ignyta	Roche	2	73.6%
05/31/16	Celator	Jazz Pharma	2	72.6%
05/16/16	Anacor	Pfizer	5	55.0%
11/06/15	ZS Pharma	AstraZeneca	3	42.2%
11/02/15	Dyax	Shire	7	35.5%
07/14/15	Receptos	Celgene	7	40.7%
05/06/15	Synageva	Alexion	8	135.7%
03/30/15	Auspex	Teva	3	42.4%
06/09/14	Idenix	Merck & Co.	4	238.9%
01/07/12	Inhibitex	Bristol Myers	2	163.4%
Average				90.1%
Median				72.6%

De gemiddelde biedpremie die werd aangeboden in de geselecteerde openbare overnamebiedingen van biofarmaceutische ondernemingen met een ondernemingswaarde tussen 1 en 10 miljard USD, bedraagt 90,1% ten opzichte van de ongewijzigde aandelenkoers die werd vastgesteld voor deze transacties.

iv) Discounted cash flow analyse (“DCF”)

Het doel van een Discounted Free Cash Flows analyse is om de ondernemingswaarde van een onderneming te bepalen door toekomstige vrije cashflows te verdisconteren aan de gewogen gemiddelde kost van het kapitaal. De waarde van het eigen vermogen en de daaruit volgende waarde per aandeel, wordt verkregen door de netto financiële schuld/cash en *debt like items* van de vennootschap af te trekken van de ondernemingswaarde, en deze respectievelijke waarden te delen door het verwaterd aantal uitstaande aandelen.

Sanofi paste deze methodologie toe als onderdeel van haar multi-criteria aanpak op basis van de gebruikelijke waarderingsmethoden. De geschatte toekomstige cash flows zijn gebaseerd op een consensus van analyserapporten gepubliceerd tussen 12 december 2017 en 26 januari 2018, Sanofi's eigen assumpties die het gevolg zijn van haar interne wetenschappelijke kennis en interactie met het management van Ablynx.

Er dient echter te worden opgemerkt dat gelet op de aard van de bedrijfsactiviteiten van Ablynx, een aantal assumpties onderhevig zijn aan een hoge mate van variabiliteit, met inbegrip van maar niet beperkt tot de waarschijnlijkheid van succes bij de goedkeuring en lancering van producten, lanceringsjaar, piekverkoopjaar, prijsbepaling en aanpassingen van bruto naar netto. Bijgevolg weerspiegelt de DCF methode enkel de waarde die wordt gehecht aan het meest gevorderde kandidaat-product caplacizumab.

Bij het bepalen van de toekomstige free cash flows werden de volgende essentiële parameters in overweging genomen:

- Een evaluatie van de waarschijnlijkheid van succes voor caplacizumab, gebaseerd op de schattingen van financiële analisten
- Een evaluatie van het inkomstengroeioprofiel over de prognoseperiode
 - De analistenconsensus met betrekking tot de geschatte inkomsten voor 2018 bedraagt ongeveer 65 miljoen EUR, en ongeveer 415 miljoen EUR voor 2022
 - Sanofi's assumpties, die uitgaan van de schattingen van de analisten, resulteerden in CAGRs voor 2018-2040 die variëren tussen 6,3% en 11,2%, met
 - CAGR van 59,4% van 2018 tot 2022, gebaseerd op de gegevens van de analistenconsensus
 - CAGRs tussen 4,6% en 8,6% van 2023 tot 2030, gebaseerd op de assumpties die door Sanofi werden gemaakt, en
 - CAGRs tussen -9,7% en -6,0% voor de laatste periode die eindigt in december 2040, voor het verlies aan exclusiviteit (*loss of exclusivity, LoE*) dat Sanofi verwacht tussen 2031 en 2035.
- Een evaluatie van de kosten voor onderzoek, ontwikkeling, vervaardiging en commercialisering
 - De consensus van de analistenschatting voor de brutowinstmarge van 2022 is 46%
 - Sanofi's extrapolatie naj 2022 resulteerde in een geleidelijke toename van de brutowinstmarge van 50,0% tot 57,5% over de prognoseperiode tot aan het ogenblik van het verlies aan exclusiviteit

- Een evaluatie van het werkkapitaal en de investeringsuitgaven
 - o Gezien de aard van de activiteiten van Ablynx, wordt verwacht dat de afwijkingen op het netto werkkapitaal en de investeringsuitgaven (*capital expenditures*) beperkt zullen zijn. De consensus van de analistenschattings voor investeringsuitgaven was gemiddeld 3,4% van de verkoop in 2021, en de wijzigingen van het netto werkkapitaal waren verwaarloosbaar
 - o Sanofi's extrapolatie na 2021 ligt in dezelfde lijn als deze schattingen, waarbij wijzigingen van het netto werkkapitaal verwaarloosbaar blijven als percentage van de verkoop, en waarbij de investeringsuitgaven een lange termijn niveau bereiken van 3% van de verkoop.

De eindwaarde is berekend door de Gordon en Shapiro methode toe te passen op een normatieve vrije cash flow, waarbij is uitgegaan van een permanente groeiratio op lange termijn variërend tussen -2% en -8%, met de bedoeling om het verlies van exclusiviteit te weerspiegelen na het verstrijken van het octrooi op caplacizumab.

De DCF is uitgevoerd op basis van de hierbovenvermelde schattingsvorken, en de vrije cash flows zijn verdisconteerd aan een gewogen gemiddelde kapitaalkost tussen 7% en 9%, wat in lijn is met de disconteringsvoet die wordt gehanteerd door financiële analisten in hun waardering van de gediscoteerde cash flows van Ablynx.

De DCF analyse weerspiegelt enkel de waarde die wordt toegeschreven aan het meest gevorderde kandidaat-product caplacizumab. Op basis van de assumpties die Sanofi voor de waardering van Ablynx voor een periode van 2018 tot 2040 maakte, komen de resultaten van de DCF waardering overeen met een aandelenprijswaarde tussen 37 EUR en 49 EUR per aandeel, afhankelijk van de gewogen gemiddelde kost van kapitaal en de langetermijn groeiratio die wordt gehanteerd.

De waardering werd uitgevoerd vanaf 30 juni 2018.

		Discount Rate				
		7.00%	7.50%	8.00%	8.50%	9.00%
Perpetual Growth Rate	(8.00%)	45.9	43.5	41.3	39.2	37.3
	(7.00%)	46.2	43.8	41.5	39.4	37.4
	(6.00%)	46.6	44.0	41.7	39.6	37.6
	(5.00%)	47.0	44.4	42.0	39.8	37.8
	(4.00%)	47.5	44.8	42.4	40.1	38.1
	(3.00%)	48.0	45.3	42.7	40.4	38.3
	(2.00%)	48.7	45.8	43.2	40.8	38.7

II. Samenvatting van de meest relevante waarderingmethoden, en methoden die context geven bij het Bod

Historische aandelenkoers: de Aandelen Biedprijs vertegenwoordigt premies, beschouwd voorafgaand aan de bekendmaking van het ongevraagd aanbod van Novo Nordisk op 8 januari 2018, van:

- 199,1% boven de volume gewogen gemiddelde prijs (VWAP) voor de laatste 12 maanden;
- 142,9% boven de VWAP van de laatste 60 dagen;
- 124,1% boven de VWAP van de laatste 30 dagen;
- 112,3% ten opzichte van de aandelenprijs de dag voor de bekendmaking van Novo Nordisk's intentie om Ablynx over te nemen, op 5 januari 2018.

De Aandelen Biedprijs vertegenwoordigt ook een premie van 21,2% boven de slotkoers van de aandelen op 26 januari 2018 (i.e. de handelsdag voor Sanofi's bekendmaking van het Bod op 29 januari 2018).

Analistenconsensus omtrent de Richtkoers: De Aandelen Biedprijs impliceert een premie van 79% ten opzichte van de mediaan van de analistenconsensus over de richtkoers per 5 januari 2018, vóór de bekendmaking van de intentie van Novo Nordisk om Ablynx over te nemen.

Premie geobserveerd in een relevante selectie van openbare overnametransacties van biofarmaceutische bedrijven: De gemiddelde biedpremie die werd aangeboden in de geselecteerde publieke overnametransacties van biofarmaceutische bedrijven met een waarde tussen 1 en 10 miljard USD, vertegenwoordigt een premie van 90,1% boven de ongewijzigde aandelenprijs die in deze transacties werd gehanteerd.

DCF analyse: De DCF analyse weerspiegelt enkel de waarde die wordt toegeschreven aan het meest gevorderde kandidaat-product caplacizumab. Op basis van de veronderstellingen van Sanofi's centrale projecties voor Ablynx voor een periode van 2018 tot 2040, komen de resultaten van de DCF waardering overeen met een aandelenprijswaarde tussen 37 EUR en 49 EUR per aandeel, afhankelijk van de gewogen gemiddelde kost van kapitaal en de langetermijn groeiratio die wordt gehanteerd.

7.1.4.2 Rechtvaardiging van de Warrant Biedprijs

Sanofi heeft de Warrants gewaardeerd op basis van hun intrinsieke waarde in de Biedprijs. De Warrant Biedprijs is verschillend voor elke categorie van Warrants.

Gelet op de niet-overdraagbaarheidsbepalingen van toepassing op de Warrants, zorgt de intrinsieke waarde ervoor dat de Warranthouders het volledig voordeel van het Bod genieten. Alhoewel het Bod formeel betrekking heeft op alle Warrants, blijven de niet-overdraagbaarheidsbepalingen van de uitgiftevoorwaarden van toepassing. Bijgevolg kunnen zulke Warrants niet worden ingebracht in het Bod. Er wordt wel de mogelijkheid geboden aan Warranthouders om hun Warrants uit te oefenen onder de opschortende voorwaarde van een succesvolle afsluiting van de Initiële Aanvaardingsperiode, en de Aandelen (in ruil voor de Aandelen Biedprijs) verkregen naar aanleiding van de voorwaardelijke uitoefening in het Bod in te brengen voor het einde van de Aanvaardingsperiode.

Indien het Bod succesvol is, en er geen Uitkoopbod volgt, zou kunnen worden geargumenteed dat de Warrants moeten worden gewaardeerd volgens een Black & Scholes formule.

Desalniettemin toont de hieronder weergegeven tabel dat de "theoretische" tijdswaarde klein is in vergelijking met de intrinsieke waarde (gemiddeld 6% van de intrinsieke waarde). Bovendien zou de tijdswaarde teniet worden gedaan door het gebrek aan liquiditeit van de gewone Aandelen die zouden voortvloeien uit de uitoefening van de Warrants. Tenslotte zouden de niet-overdraagbaarheidsbepalingen van kracht blijven, waardoor de Warranthouders hun Warrants niet in het bod zouden kunnen inbrengen. Ze zouden daarentegen wel het recht hebben om hun Warrants uit te oefenen en de Aandelen (in ruil voor de Aandelen Biedprijs) verkregen naar aanleiding van de uitoefening, in het Bod in te brengen. Bijgevolg geeft de intrinsieke waardebepaling deze situatie het beste weer.

Warrant	Interne Nota	Interne Nota	Aantal Warrants	Uitoefenprijs		Biedprijs per Warrants (€)	Warrant B&S Waarde (€)
				per Warrant	(€)		
Warrants 2008	Uitgifte 9	22-Aug-08	70.417,00	4,88		40,12	40,12
Warrants 2012	Uitgifte 17	01-Feb-12	76.049,00	3,21		41,79	41,79
	Uitgifte 20						
Warrants 2013 (1)	DirCom	29-Jan-13	100.000,00	6,44		38,56	38,56
Warrants 2013 (2)	Uitgifte 20	29-Jan-13	65.853,00	6,43		38,57	38,57
	Uitgifte 21						
Warrants 2013 (3A)	DirCom	05-Aug-13	5.028,00	6,96		38,04	38,05
	Uitgifte 21						
Warrants 2013 (3B)	DirCom	05-Aug-13	4.781,00	7,32		37,68	37,69
	Uitgifte 23						
Warrants 2014 (1)	DirCom	24-Apr-14	101.168,00	9,09		35,91	35,91
Warrants 2014 (2A)	Uitgifte 23	24-Apr-14	53.084,00	8,85		36,15	36,21
Warrants 2014 (2B)	Uitgifte 23	24-Apr-14	4.252,00	8,84		36,16	36,22
Warrants 2014 (2C)	Uitgifte 23	24-Apr-14	3.500,00	8,25		36,75	36,8
Warrants 2015 (1A)	Uitgifte 24	16-Mar-15	20.000,00	10,13		34,87	35,16
Warrants 2015 (1B)	Uitgifte 24	16-Mar-15	118.742,00	9,50		35,50	35,75
	Uitgifte 24						
Warrants 2015 (2)	DirCom	16-Mar-15	285.995,00	10,22		34,78	35,08
	Uitgifte 25						
Warrants 2015 (3)	DirCom	14-Sep-15	150.000,00	12,10		32,90	33,55
Warrants 2015 (4A)	Uitgifte 25	14-Sep-15	38.000,00	12,29		32,71	33,39
Warrants 2015 (4B)	Uitgifte 25	14-Sep-15	27.500,00	11,67		33,33	33,92
	Uitgifte 26						
Warrants 2016 (1)	DirCom	24-Feb-16	198.552,00	12,02		32,98	33,8
Warrants 2016 (2A)	Uitgifte 26	24-Feb-16	162.059,00	12,02		32,98	33,8
Warrants 2016 (2B)	Uitgifte 26	24-Feb-16	1.500,00	13,31		31,69	32,73
Warrants 2016 (2C)	Uitgifte 26	24-Feb-16	12.500,00	13,99		31,01	32,19
	Uitgifte 28						
	bijkomend						
Warrants 2017 (1)	aanbod	22-Feb-17	33.244,00	12,33		32,67	33,93
	Uitgifte 28						
Warrants 2017 (2)	DirCom	22-Feb-17	283.440,00	12,33		32,67	33,93
Warrants 2017 (3)	Uitgifte 28	22-Feb-17	183.061,00	12,33		32,67	33,93
Warrants 2017 (4A)	Uitgifte 29	20-Sep-17	89.000,00	12,26		32,74	34,19
Warrants 2017 (4B)	Uitgifte 29	20-Sep-17	42.500,00	12,96		32,04	33,66
Warrants 2017 (4C)	Uitgifte 29	20-Sep-17	150.000,00	13,32		31,68	33,4
Warrants 2017 (4D)	Uitgifte 29	20-Sep-17	10.000,00	17,84		27,16	30,29
Warrants 2017 (4E)	Uitgifte 29	20-Sep-17	37.500,00	19,78		25,22	29,07
	Uitgifte 29						
Warrants 2017 (5)	DirCom	20-Sep-17	150.000,00	14,53		30,47	32,52

	Uitgifte	29					
Warrants 2017 (6)	DirCom	20-Sep-17	150.000,00	23,36	21,64	27,01	
	Aanwerving						
Warrants 2018 (1A)	Warrants	17-Jan-18	20.000,00	26,34	18,66	25,94	
	Aanwerving						
Warrants 2018 (1B)	Warrants (bis)	17-Jan-18	100.000,00	25,64	19,36	26,28	

Indien Sanofi een Uitkoopbod uitbrengt na de Aanvaardingsperiode, worden de niet-overdraagbaarheidsbepalingen die van toepassing zijn op de Warrants van rechtswege opgeheven, en zal Sanofi verplicht alle niet niet-uitgeoefende Warrants verwerven. In dat geval hebben de Warranthouders recht op de toepasselijke Warrant Biedprijs.

In geval van een Uitkoopbod verleent de intrinsieke waarde het volledige voordeel van het Bod aan de Waranthouders, aangezien het Uitkoopbod onmiddellijk zou worden gevolgd door een schrapping van de notering van de Aandelen.

7.1.4.3 Rechtvaardiging van de Converteerbare Obligatie Biedprijs

De Converteerbare Obligatie Biedprijs bedraagt 393.700,78 EUR per Converteerbare Obligatie die wordt ingebracht in het Bod tijdens de Initiële Aanvaardingsperiode van 4 april 2018 tot 4 mei 2018, of elke latere datum die wordt aangekondigd in het kader van een verlenging.

De totale Converteerbare Obligatie Biedprijs voor alle Converteerbare Obligaties die het voorwerp van het Bod uitmaken, bedraagt 387.007.866,74 EUR.

Voor alle duidelijkheid, het Bod is onderhevig aan de opschortende voorwaarden overeenkomstig Sectie 7.2 (*Voorwaarden van het Bod*) en in het bijzonder de voorwaarde dat de ingebrachte (en niet ingetrokken) Aandelen, Warrants, Converteerbare Obligaties en ADSs die minstens 75% van het aantal Aandelen moeten vertegenwoordigen op het einde van de Initiële Aanvaardingsperiode van het Bod.

De Converteerbare Obligatie Biedprijs is in principe equivalent aan de waarde die de Converteerbare Obligatiehouders zouden krijgen door hun Converteerbare Obligaties te converteren nadat zich een Controlewijziging heeft voorgedaan op het einde van de Initiële Aanvaardingsperiode, i.e. aan een gunstigere Conversieprijs (de Controlewijziging Conversieprijs - CoCCP), en de onderliggende Aandelen vervolgens in te brengen in het Bod. Deze waarde varieert naargelang de datum waarop de controlewijziging zich voordoet, aangezien deze datum de Controlewijziging Conversieprijs beïnvloedt, zoals hieronder uiteengezet.

Indien de Initiële Aanvaardingsperiode wordt verlengd, zal de Datum van Controlewijziging bijgevolg later vallen dan oorspronkelijk voorzien, en zal door toepassing van de hieronder beschreven CoCCP formule de voormelde waarde voor de Converteerbare Obligatiehouders afnemen. Desalniettemin zal de Converteerbare Obligatie Biedprijs niet worden herzien in zulk geval, zodat de Converteerbare Obligatie Biedprijs hoger zal liggen dan de waarde die de Converteerbare Obligatiehouders zouden krijgen door het converteren van de Converteerbare Obligaties aan de gunstigere CoCCP en door de onderliggende Aandelen vervolgens in het Bod in te brengen.

In geval van een controlewijziging kunnen de Converteerbare Obligatiehouders: (i) hun recht op terugbetaling van hun Converteerbare Obligaties aan de nominale waarde uitoefenen, verhoogd met de aangewassen en niet-betaalde intrest; of (ii) hun recht uitoefenen om hun Converteerbare Obligaties om te zetten in Aandelen. De Converteerbare Obligatiehouder die zijn recht op conversie aan de CoCCP wenst uit te oefenen, kan dit doen gedurende een periode van 60 kalenderdagen vanaf de dag dat de kennisgeving van een controlewijziging aan de Converteerbare Obligatiehouders plaatsvindt. Zulke kennisgeving wordt gedaan door Ablynx binnen 14 kalenderdagen vanaf het moment van controlewijziging. De uitgifte van nieuwe aandelen vindt plaats in de maand waarin de kennisgeving van conversie werd verstuurd voor zover deze werd verstuurd vóór de 15e kalenderdag van die maand, en in de volgende maand wanneer deze werd verstuurd na de 15e kalenderdag van die maand.

De CoCCP bedraagt 11,4300 EUR, en wordt berekend volgens Voorwaarde 5(b)(x) van de Algemene Voorwaarden van de Converteerbare Obligaties:

- $CoCCP = CP / (1 + (IP \times c/t))$, waarbij:
 - CP de Conversieprijs is die van kracht is onmiddellijk voorafgaand aan de Controlewijzigingsperiode, i.e. 12,6631 EUR (afgerond);
 - IP de uitgiftepremie (*issuance premium*) is van elke Obligatie boven de referentieprijs van een gewoon Aandeel gebruikt voor de bepaling van de voorwaarden van de Converteerbare Obligaties (i.e., 10,2219 EUR), uitgedrukt als een breuk, i.e. 26,5%;
 - c het aantal dagen is vanaf en met inbegrip van de datum waarop de Controlewijziging plaatsvindt tot (en exclusief) de Finale Vervaldag (27 mei 2020), i.e. 744 dagen; en
 - t het aantal dagen is vanaf en met inbegrip van de Closing Datum tot (en exclusief) de vervaldag (i.e., 1.827 dagen).

Het nominale bedrag van de Converteerbare Obligaties bedraagt 100.000 EUR en het aantal te creëren aandelen per Converteerbare Obligatie bij conversie, ingeval van een controlewijziging, bedraagt 8.748 (hoofdsom van 100.000 EUR gedeeld door de CoCCP van 11,4300 EUR).⁷

De resultaten van de Initiële Aanvaardingsperiode zullen worden gepubliceerd op 14 mei 2018, wat de datum ook zal zijn waarop de Controlewijziging (indien van toepassing) plaatsvindt.

Aan een Aandelen Biedprijs van 45 EUR bedraagt de impliciete waarde van elk van de 983 uitstaande Converteerbare Obligaties 393.700,78 EUR , wat in principe gelijk zal zijn aan de Converteerbare Obligatie Biedprijs (d.i. behalve in geval van verlenging van de Initiële Aanvaardingsperiode).

Op 29 januari 2018, op het moment dat Sanofi en Ablynx gezamenlijk een persbericht bekendmaakten om aan te kondigen dat ze een definitieve overeenkomst hadden gesloten waaronder Sanofi Ablynx zou overnemen, was de aangekondigde Converteerbare Obligatie Biedprijs gebaseerd op de slotkoers van de Converteerbare Obligaties op 26 januari 2018, de dag voorafgaand aan de aankondigingsdag, waarbij de Aandelen Biedprijs niet in overweging werd genomen. Later besliste Sanofi om de Aandelen Biedprijs wel in overweging te nemen en om de impact van het plaatsvinden van Controlewijziging op de conversieratio op te nemen in het referentiekader voor de bepaling van de Converteerbare Obligatie Biedprijs.

⁷ Voor de bepalingen in verband met het afronden van het aantal daaruit voortvloeiende Aandelen wordt verwezen naar de algemene voorwaarden van de Converteerbare Obligaties.

De aangeboden prijs voor de Converteerbare Obligaties in het geval van een Uitkoopbod zal gelijk zijn aan de aangeboden prijs in de eerdere biedperiode(s).

De Converteerbare Obligatiehouders moeten in het bijzonder aandacht besteden aan de zogenaamde *soft call option* en de *clean-up call option*, die Ablynx respectievelijk toelaten om alle Converteerbare Obligaties, maar niet een deel ervan, af te lossen in contanten, aan de nominale waarde plus aangewassen maar nog niet betaalde intresten, naar eigen keuze (i) op of na 17 juni 2018, indien de gewogen gemiddelde prijs van de Aandelen meer bedraagt dan 130% van de conversieprijs die op dat moment van kracht is, en dit gedurende minstens 20 handelsdagen (al dan niet opeenvolgend) over een periode van 30 opeenvolgende handelsdagen, welke niet vroeger eindigt dan de 5de handelsdag voorafgaand aan de kennisgeving door Ablynx aan de Converteerbare Obligatiehouders van de uitoefening van dit aflossingsrecht, of (ii) op elk moment indien conversierechten werden uitgeoefend en/of aankopen (en daarmee gepaard gaande annulaties) en/of aflossingen werden uitgevoerd voor minstens 85% van het oorspronkelijke aantal Converteerbare Obligaties. Indien één van de hiervoor vermelde voorwaarden is vervuld en Ablynx deze call optie wenst uit te oefenen, zal zulke aflossing noodzakelijk gebeuren aan minder gunstige voorwaarden dan de voorwaarden van het Bod. Indien Ablynx ervoor kiest om deze call optie uit te oefenen, zou Sanofi deze beslissing steunen en bereid zijn om Ablynx de nodige financiering te verschaffen.

De Converteerbare Obligatiehouders wordt verzocht om de Algemene Voorwaarden van de Converteerbare Obligaties aandachtig te lezen, en in het bijzonder om de tijdslimieten en voorwaarden voor een mogelijke conversie of beëindiging ten gevolge van een Controlewijziging te bekijken. Zie ook Sectie 5.5.4.

7.2 VOORWAARDEN VAN HET BOD

Het Bod is onderworpen aan de volgende opschortende voorwaarden:

- (i) de ingebrachte (en niet-ingetrokken) Aandelen, Warrants en Converteerbare Obligaties en ADSs vertegenwoordigen ten minste 75% van het aantal Aandelen op het einde van de Initiële Aanvaardingsperiode van het Bod;
- (ii) (a) de toepasselijke wachtt termijn (en elke verlenging ervan) van toepassing op de voltooiing van de door het Bod beoogde transacties onder de Hart-Scott-Rodino Antitrust Improvements Act van 1976, zoals gewijzigd (de "**HSR Act**") zal verstreken of beëindigd zijn en (b) de instemming of goedkeuring die vereist is in het kader van Duitse mededingingswetgeving die van toepassing is op de door het Bod beoogde transacties, werd verkregen, onverminderd artikel 4 van het Overnamebesluit. De opschortende voorwaarden onder dit punt (ii), a en b zijn vervuld;

- (iii) vóór de publicatie van de resultaten van zowel het Bod als het Amerikaans Bod heeft er geen verandering of voorval plaatsgevonden die/dat leidt tot, of dat op dat moment redelijkerwijze zou kunnen leiden tot (in dit geval, zoals bevestigd door een onafhankelijk expert), een verlies (inclusief verlies van de netto vermogenswaarde) of aansprakelijkheid van Ablynx of haar Dochtervennootschap, als geheel, met een impact op de geconsolideerde nettovermogenswaarde van Ablynx en haar Dochtervennootschap na belasting van meer dan 500 miljoen EUR (een "**Wezenlijk Nadelige Wijziging**"); met dien verstande echter, dat niets van het volgende op zichzelf zal worden beschouwd als een Wezenlijk Nadelige Wijziging: (i) veranderingen in de marktwaarde of het verhandeld volume van de Aandelen; (ii) elke algemene evolutie van de effectenmarkten; (iii) enig ongunstig gevolg dat voortkomt uit de aankondiging van of de voorziene voltooiing van beide biedingen (het Bod of het Amerikaans Bod), met inbegrip van dergelijke gevolgen voor werknemers, klanten, verkopers, leveranciers, distributeurs, partners, kredietverstrekkers, aannemers of andere derden; (iv) veranderingen in het toepasselijk recht (of de interpretatie ervan); (v) de dreiging, het plaatsvinden, de escalatie, uitbraak of verergering van een natuurramp, een voorval van force majeure, een voorval van overmacht (act of God), oorlogsdaden, politieoptreden of militaire operaties, gewapende conflicten, sabotage of terrorisme, of (iv) een verandering die het resultaat is van omstandigheden die de economie en de industriesector waarin Ablynx actief is in het algemeen beïnvloeden, en die Ablynx niet op een disproportionele manier raken in vergelijking met andere deelnemers aan de economie of deze industriesector;
- (iv) uitsluitend met betrekking tot het Amerikaans Bod, het Bod werd niet ingetrokken door Sanofi zoals is toegestaan onder het toepasselijk Belgisch recht; en
- (v) er werd geen uitspraak gedaan door een rechtbank van een bevoegde jurisdictie of een bevel gegeven van een Overheidsinstantie in de Verenigde Staten (op federaal, statelijk of lokaal niveau) die/dat het Amerikaans Bod illegaal zou maken of de voltooiing ervan zou verbieden.

De hierboven vermelde opschortende voorwaarden werden uitsluitend bepaald ten voordele van Sanofi. Sanofi behoudt zich het recht voor om hieraan te verzaken, te allen tijde, geheel of gedeeltelijk, behalve voor de voorwaarde onder (iv), die enkel van toepassing is op het Amerikaans Bod. Indien één of meerdere van de hierboven vermelde opschortende voorwaarden niet zijn vervuld, zal Sanofi bekendmaken of het beslist te verzaken aan deze opschortende voorwaarde(n), behalve voor de voorwaarde onder (iv), die enkel van toepassing is op het Amerikaans Bod, uiterlijk op het moment waarop de resultaten van de Initiële Aanvaardingsperiode van het Bod worden bekendgemaakt.

Indien de toepasselijke vereisten worden vervuld, is Sanofi van plan om het Bod te heropenen en/of over te gaan tot een Uitkoopbod. Sanofi behoudt zich het recht om vrijwillig en naar eigen goeddunken het Bod te heropenen.

Indien het Bod wordt ingetrokken omdat één of meerdere van de voorwaarden niet zijn vervuld, zal elk Effect dat werd ingebracht in het Bod worden teruggegeven aan de gerechtigde Effectenhouder en zal de voorwaardelijke uitoefening van iedere Warrant worden geacht niet te hebben plaatsgevonden, aangezien de uitoefeningsvoorwaarde dat het Bod onvoorwaardelijk wordt, niet zal zijn vervuld.

7.3 REGELMATIGHEID EN WETTIGHEID VAN HET BOD

7.3.1 Beslissing van Sanofi's raad van bestuur om het Bod uit te brengen

Het Bod werd goedgekeurd door de raad van bestuur van Sanofi op 28 januari 2018.

7.3.2 Vereisten van artikel 3 van het Overnamebesluit

Het Bod is onderworpen aan de vereisten van artikel 3 van het Overnamebesluit:

- (i) het Bod heeft betrekking op de totaliteit van de effecten met stemrecht of effecten die toegang geven tot stemrecht, uitgegeven door Ablynx en nog niet in het bezit van Sanofi of met Sanofi verbonden personen;
- (ii) de totale Biedprijs voor alle Effecten (i.e. de Aandelen Biedprijs, de Warrant Biedprijs en de Converteerbare Obligatie Biedprijs) is beschikbaar onder een kredietovereenkomst met BNP Paribas Fortis NV/SA (die handelt als Bemiddelaar, Kredietverstrekker en Agent), en die exclusief moet worden gebruikt voor het betalen van de Biedprijs;
- (iii) de voorwaarden van het Bod zijn in overeenstemming met de toepasselijke wetgeving, in het bijzonder de Overnamewet en het Overnamebesluit, en Sanofi is van oordeel dat deze voorwaarden, en met name de Biedprijs, van die aard zijn dat ze normaal gezien tot het gewenste resultaat zullen leiden;
- (iv) de prijzen die worden aangeboden voor de Aandelen, Warrants en Converteerbare Obligaties bevatten geen verschillen andere dan deze die eigen zijn aan de respectievelijke eigenschappen van elke categorie van effecten;
- (v) Sanofi verbindt zich ertoe, wat haarzelf betreft en onverminderd de bepalingen van artikel 16 en 17 van het Overnamebesluit, om zich naar best vermogen in te spannen om het Bod tot het einde door te zetten; en
- (vi) de Loketinstellingen zorgen voor de ontvangst van de Aanvaardingsformulieren 1(a) en 1(b) en het betalen van de Biedprijs.

Deze voorwaarden zijn ook vervuld voor het Uitkoopbod.

7.3.3 Goedkeuring van het Bod door de mededingingsautoriteiten

Het Bod is onderworpen aan de goedkeuring van de mededingingsautoriteiten van (i) de Verenigde Staten en (ii) Duitsland.

De voltooiing van de door het Bod beoogde transacties is onderworpen aan (i) het verstrijken of beëindigen van de wachttermijn (en de eventuele verlenging ervan) onder de Hart-Scott-Rodino Antitrust Improvements Act van 1976, zoals gewijzigd de ("**HSR Act**") en (ii) de goedkeuring van de transacties of het verstrijken van de relevante wachttermijn onder Hoofdstuk VII van de Duitse Wet inzake Concurrentiebeperking, zoals gewijzigd (de "**Duitse Concurrentiewet**"), van toepassing op de door dit Bod beoogde transacties.

De neerlegging bij de Federal Trade Commission of the United States (FTC) onder de HSR Act vond plaats op 13 februari 2018. Op 28 februari 2018, om 23u59 (EST) verstreek de wachttermijn met betrekking tot het Bod onder de HSR Act.

De neerlegging bij de Duitse Federale Mededingingsautoriteit (de "FCO") vond plaats op 9 februari 2018. Op 27 februari 2018 werd het Bod goedgekeurd door de FCO.

7.3.4 Reglementaire goedkeuring

Het Bod is niet onderworpen aan enige reglementaire goedkeuring, behoudens de goedkeuring van dit Prospectus door de FSMA en de goedkeuring vermeld in Sectie 7.3.3 (*Goedkeuring van het Bod door de mededingingsautoriteiten*) hierboven.

7.4 INDICATIEVE TIMING

Gebeurtenis	Verwachte datum
Eerste kennisgeving aan de FSMA van het Bod	29 januari 2018
Openbaarmaking van de eerste kennisgeving overeenkomstig artikel 7 van het Overnamebesluit	29 januari 2018
Goedkeuring van het Prospectus door de FSMA	27 maart 2018
Publicatie van het Prospectus	3 april 2018
Opening van de Initiële Aanvaardingsperiode	4 april 2018
Sluiting van de Initiële Aanvaardingsperiode	4 mei 2018
Bekendmaking van de resultaten van het Bod	14 mei 2018
Initiële Betaaldatum (i.e. afwikkeling)	18 mei 2018
Vrijwillige heropening, verplichte heropening (in één van de gevallen opgesomd in artikel 35 van het Overnamebesluit) of Uitkoopbod (indien de Bieder minstens 95 % van de Aandelen bezit)	22 mei 2018
Sluiting van de tweede Aanvaardingsperiode (indien van toepassing)	5 juni 2018
Bekendmaking van de resultaten van de heropeningsperiode van het Bod (en Uitkoopbod, naargelang het geval)	12 juni 2018

Betaaldatum na de heropeningsperiode van het Bod (en Uitkoopbod, naargelang het geval) (i.e. afwikkeling)	19 juni 2018
-----------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------

Elke wijziging van de tijdslijn hierboven zal worden bekendgemaakt in een persbericht en via de Belgische financiële pers.

7.5 INITIËLE AANVAARDINGSPERIODE

7.5.1 Initiële Aanvaardingsperiode

De Initiële Aanvaardingsperiode voor het Bod loopt van 4 april 2018 tot 23u00 CET op 4 mei 2018, behoudens verlenging.

De Initiële Aanvaardingsperiode wordt afgesloten op 4 mei 2018 23u00 CET (behoudens verlenging) om de sluiting ervan te aligneren met de sluiting van de initiële aanvaardingsperiode van het Amerikaans Bod, dat verplicht een einde neemt om 17u00 lokale tijd.

Gelieve ook Sectie 7.8.1 te raadplegen voor de praktische gevolgen van het eindigen van de Initiële Aanvaardingsperiode om 23u00 CET.

7.5.2 Verlenging

Overeenkomstig artikel 31 §2 van het Overnamebesluit kan de Initiële Aanvaardingsperiode met vijf Werkdagen worden verlengd. Dit is het geval wanneer Sanofi (en/of personen die optreden in onderling overleg met Sanofi) op enig moment na de publicatie van de Kennisgeving van het Bod, maar vóór de bekendmaking van de resultaten van het Bod, Effecten verwerft of zich ertoe verbindt Effecten te verwerven buiten het kader van het Bod aan een hogere prijs dan de Biedprijs. In dat geval zal de Biedprijs worden aangepast aan de hogere prijs en zal de Initiële Aanvaardingsperiode worden verlengd met vijf Werkdagen te rekenen vanaf de publicatie van de prijsverhoging, zodat Effectenhouders het Bod kunnen aanvaarden aan deze hogere prijs.

Bovendien zal in geval van een tegenbod de Aanvaardingsperiode worden verlengd tot het verstrijken van de aanvaardingsperiode van het tegenbod, overeenkomstig artikel 40 §1, (4) van het Overnamebesluit.

7.6 HEROPENING VAN HET BOD EN UITKOOPBOD

Sanofi heeft het recht of kan worden verplicht om het Bod te heropenen in de volgende gevallen:

7.6.1 Minder dan 90% van de Aandelen verworven: vrijwillige heropening

Indien Sanofi, personen verbonden met of handelend in opdracht van Sanofi op het einde van de Initiële Aanvaardingsperiode minder dan 90% van de Aandelen aanhouden, en alle opschortende voorwaarden zijn vervuld of eraan werd verzaakt, behoudt Sanofi zich het recht voor om het Bod vrijwillig en naar eigen goeddunken te heropenen onder dezelfde voorwaarden, na de bekendmaking van de resultaten van het Bod volgend op de Initiële Aanvaardingsperiode.

7.6.2 Minstens 90% van de Aandelen verworven: verplichte heropening

Overeenkomstig artikel 35 (1) van het Overnamebesluit, wordt een overnamebod heropend voor een periode van minstens 5 en maximum 15 Werkdagen als Sanofi en/of ermee verbonden personen na het verstrijken van de voorgaande aanvaardingsperiode 90% of meer van de Aandelen aanhouden. In deze omstandigheden zal het Bod binnen de tien Werkdagen volgend op de bekendmaking van de resultaten van het Bod worden heropend.

7.6.3 Minder dan 95% van de Aandelen verworven: vrijwillige heropening

Indien Sanofi, personen verbonden met of handelend in opdracht van Sanofi na de sluiting van de verplichte heropening van het Bod minder dan 95% van de Aandelen aanhouden, behoudt Sanofi zich het recht op het Bod naar eigen goeddunken te heropenen onder dezelfde voorwaarden na de bekendmaking van de resultaten van het Bod naar aanleiding van de verplichte heropening van het Bod.

In geval van een vrijwillige heropening van het Bod, zou Sanofi mogelijk de totale aanvaardingsperiode (vanaf de eerste dag van de verplichte heropening tot de laatste dag van de daaropvolgende vrijwillige heropening van het Bod) de maximale duur van tien weken zoals uiteengezet in artikel 30 van het Overnamebesluit willen laten overschrijden.

Deze verlengde aanvaardingsperiode is bedoeld om Sanofi toe te laten 95% van de Aandelen te verwerven en dus te kunnen overgaan tot een Uitkoopbod zoals omschreven in Sectie 7.6.4, met inachtneming van de specifieke vereisten van het Amerikaans Bod, dat parallel loop aan het Bod.

In voorkomend geval zal Sanofi de FSMA verzoeken om een uitzondering op de vereisten van artikel 30 van het Overnamebesluit toe te staan, zodat de totale aanvaardingsperiode de maximale duur van tien weken zoals uiteengezet in artikel 30 van het Overnamebesluit zou kunnen overschrijden.

7.6.4 Minstens 95% van de Aandelen verworven: Uitkoopbod

Indien Sanofi, overeenkomstig artikel 513 § 1(1) van het Wetboek van vennootschappen en artikel 42 en 43 van het Overnamebesluit, na de Initiële Aanvaardingsperiode van het Bod of de heropening ervan, 95% of meer van de Aandelen bezit, kan het de overblijvende Effectenhouders verplichten om hun Effecten te verkopen aan de relevante Biedprijs, op voorwaarde dat Sanofi, door aanvaarding van het Bod, minstens 90% van de Aandelen heeft verworven die het voorwerp uitmaken van het Bod. Voor de toepassing van de vorige paragraaf zullen effecten aangehouden door personen die in onderling overleg met Sanofi handelen in de zin van artikel 513 § 1(4) van het Wetboek van vennootschappen, worden beschouwd als effecten die door Sanofi zelf worden aangehouden.

Indien een Uitkoopbod wordt uitgebracht, zal het Bod worden heropend binnen de drie maanden na afloop van de Initiële Aanvaardingsperiode (of de eerste heropening ervan) voor een periode van minstens 15 Werkdagen. Deze heropening gebeurt onder dezelfde voorwaarden als het Bod. Het uitbrengen van een Uitkoopbod en de heropening van het Bod worden op voorhand meegedeeld.

Een dergelijke heropening zal worden beschouwd als een vereenvoudigd uitkoopbod in de zin van artikel 513 van het Wetboek van vennootschappen, waarop het Koninklijk Besluit van 27 april 2007 op Openbare Uitkoopbiedingen niet van toepassing is.

Aandelen, Warrants en Converteerbare Obligaties die niet worden aangeboden bij het vervallen van de aanvaardingsperiode van het heropende Bod zullen van rechtswege worden geacht te zijn overgaan naar Sanofi. De nodige fondsen om de prijs te betalen voor de Aandelen, Warrants en Converteerbare Obligaties die op dergelijke wijze werden overgedragen zullen worden gedeponereerd bij de Deposito- en Consignatiekas ten voordele van de voormalige Effectenhouders die geen Aanvaardingsformulier ondertekenden of inleverden binnen de vooropgestelde termijn.

7.6.5 Verhoging van de Biedprijs: verplichte heropening

Indien Sanofi zich er vóór de afloop van de biedperiode toe verbindt om Aandelen te verwerven aan een prijs die hoger is dan de Biedprijs, vereisen artikelen 35 en 36 van het Overnamebesluit dat de Aanvaardingsperiode wordt heropend binnen de 10 Werkdagen vanaf de bekendmaking van het feit dat aanleiding geeft tot de heropening, tenzij het Bod werd verlengd overeenkomstig artikel 31 van het Overnamebesluit, zoals uiteengezet in Sectie 7.5.2 (*Verlenging*).

In geval van heropening van het Bod overeenkomstig artikelen 35 en 36 van het Overnamebesluit zal het worden heropend aan de verhoogde prijs en zal Sanofi het verschil tussen de verhoogde prijs en de Biedprijs betalen aan de Effectenhouders die het eerdere aanbod aanvaardden.

Sanofi heeft niet de intentie om over te gaan tot de verwerving van de Effecten aan een hogere prijs dan de Biedprijs.

7.6.6 Aanvraag tot schrapping van de beurs: verplichte heropening

Zelfs indien de voorwaarden voor een verplichte heropening of Uitkoopbod niet zouden zijn vervuld, mag Sanofi om de schrapping van de Aandelen verzoeken overeenkomstig artikel 26 §1 van de Wet van 21 november 2017, in welk geval de schrapping moet worden goedgekeurd door Euronext Brussel. In dit geval, en in de veronderstelling dat Sanofi om de schrapping verzoekt binnen de drie maanden na het verstrijken van de laatste aanvaardingsperiode zonder eerst een Uitkoopbod te hebben gelanceerd, moet het Bod worden heropend overeenkomstig artikel 35 van het Overnamebesluit.

De FSMA kan zich verzetten tegen de schrapping van de Aandelen in het belang van de bescherming van de investeerders. De FSMA heeft in het verleden aangegeven dat ze zich niet zal verzetten tegen de schrapping indien deze wordt voorafgegaan door succesvolle begeleidende maatregelen ten voordele van de minderheidsaandeelhouders. Daarentegen zal de FSMA zich wel verzetten tegen de schrapping indien er geen succesvolle begeleidende maatregelen werden getroffen.⁸

7.7 RECHT TOT VERKOOP

Indien Sanofi ingevolge het Bod of de heropening van het Bod overeenkomstig artikel 513 § 1 (1) van het Wetboek van vennootschappen 95% van de Aandelen bezit, kan elke Effectenhouder Sanofi verplichten om zijn of haar Effecten te kopen aan de relevante Biedprijs, op voorwaarde dat Sanofi door aanvaarding van het Bod minstens 90% van de Aandelen heeft verworven. Voor de toepassing van deze paragraaf worden effecten aangehouden door personen die handelen in onderling overleg met Sanofi in de zin van artikel 513 § 1 (4) van het Wetboek van vennootschappen behandeld als effecten die door Sanofi zelf worden aangehouden.

⁸ Zie CBFA Jaarverslag 2006, p. 68 en p. 69.

Indien het recht beschreven in de vorige paragraaf zou worden uitgeoefend, zullen de Effectenhouders hun verzoek ter kennis brengen van Sanofi binnen drie maanden na het verstrijken van de laatste Aanvaardingsperiode, bij aangetekende brief met ontvangstbevestiging. Sanofi zal de FSMA op de hoogte brengen van een dergelijk verzoek, alsook van de gedane aankopen en prijzen daarvan.

7.8 AANVAARDING VAN HET BOD EN BETALING

7.8.1 Aanvaardingsprocedure van het Bod

7.8.1.1 Aanvaardingsprocedure voor de Aandelen

(i) Geldige inbreng van de Aandelen

Om de Aandelen geldig in te brengen in het Bod, moeten de Aandeelhouders aan BNP Paribas Fortis NV/SA als Centrale Loketinstelling en Loketinstelling of aan KBC Securities NV/SA (in samenwerking met KBC Bank NV/SA) als Loketinstelling het correct ingevulde en ondertekende Aanvaardingsformulier 1(a) bezorgen (terug te vinden in **Annex 1**), ten laatste op de laatste dag van de Initiële Aanvaardingsperiode vóór 23u00 CET, samen met de volgende documenten, naargelang het geval:

voor aandelen op naam:

- bewijs van inschrijving in het aandeelhoudersregister, zoals aangeleverd door Ablynx; en
- voor natuurlijke personen: een kopie van de identiteitskaart of het paspoort van de Aandeelhouder met een specimen van handtekening; of
- voor rechtspersonen: een gewaarmerkte kopie van de statuten van de Aandeelhouder, een bewijs van wie de Aandeelhouder rechtsgeldig kan vertegenwoordigen, de volmacht (indien van toepassing), en een kopie van de identiteitskaart of het paspoort met een specimen van handtekening van de perso(o)n(en) bevoegd om de Aandeelhouder te vertegenwoordigen die het Aanvaardingsformulier heeft ondertekend.

voor gedematerialiseerde aandelen:

- geen verdere documenten vereist.

De Aandeelhouders die zowel Aandelen op naam als gedematerialiseerde Aandelen bezitten, wordt uitdrukkelijk verzocht om twee aparte Aanvaardingsformulieren 1(a) in te vullen (voor de Aandelen op naam in te brengen in het Bod, in te dienen bij elk kantoor van BNP Paribas Fortis NV/SA als Centrale Loketinstelling, en voor de gedematerialiseerde Aandelen in te brengen in het Bod, in te dienen bij de financiële instelling of makelaar waar deze gedematerialiseerde Aandelen worden aangehouden). Het Aanvaardingsformulier voor de Aandelen op naam is vereist om de Centrale Loketinstelling toe te laten om de aanvaarding van het Bod te registreren en de nodige verificatie van het aandeelhouderschap van de betrokken Aandeelhouder bij Ablynx uit te voeren. Het Aanvaardingsformulier voor de gedematerialiseerde Aandelen is vereist om de Loketinstellingen toe te laten om de aanvaarding van het Bod te registreren, en om de bewaarder van dergelijk ingebrachte gedematerialiseerde Aandelen toe te laten om de Aandelen over te dragen aan de Centrale Loketinstelling ten voordele van Sanofi.

Als de Aandelen de eigendom zijn van twee of meer houders, moet ieder van hen hetzelfde Aanvaardingsformulier 1(a) ondertekenen. Als de Aandelen zijn bezwaard met vruchtgebruik, moeten zowel de naakte eigenaar als de vruchtgebruiker hetzelfde Aanvaardingsformulier 1(a) ondertekenen. Als de Aandelen in pand gegeven zijn, moeten zowel de pandgever als de pandhouder het Aanvaardingsformulier 1(a) ondertekenen, met dien verstande dat de pandhouder wordt geacht onherroepelijk en onvoorwaardelijk afstand te doen en de Aandelen die onder de pandovereenkomst vallen vrij te geven. Indien de Aandelen op enige andere manier zijn bezwaard, moeten zowel de verlener als de begunstigde van het recht het Aanvaardingsformulier 1(a) ondertekenen, met dien verstande dat de begunstigde van de bezwaring wordt geacht onherroepelijk en onvoorwaardelijk afstand te doen en de Aandelen die onder de bezwaring vallen vrij te geven.

(ii) *Loketinstellingen voor de Aandelen*

BNP Paribas Fortis NV/SA treedt op als Centrale Loketinstelling, en BNP Paribas Fortis NV/SA en KBC Securities NV/SA (in samenwerking met KBC Bank NV/SA) treden op als Loketinstellingen voor de Aandelen.

Alle Aanvaardingsformulieren (samen met elk ander vereist document) moet worden afgegeven:

voor aandelen op naam: deze Aanvaardingsformulieren kunnen aan geen enkele andere financiële instelling of makelaar bezorgd worden dan de hierboven vermelde Centrale Loketinstelling;

voor gedematerialiseerde aandelen: rechtstreeks aan één van de kantoren van de Loketinstellingen als de Aandeelhouder daar een rekening heeft, of bij de relevante financiële tussenpersoon indien de rekening elders wordt aangehouden.

Alle houders van Aandelen op naam zullen een instructiebrief ontvangen van Ablynx, waarin de procedure wordt uiteengezet die moet worden gevolgd om de Aanvaardingsformulieren geldig te bezorgen.

Alle Aanvaardingsformulieren moeten worden ingediend ten laatste om 23u00 op de laatste dag van de Initiële Aanvaardingsperiode. De Aandeelhouders moeten zich ervan bewust zijn dat het indienen van de Aanvaardingsformulieren (samen met elk ander vereist document) bij de kantoren van de Loketinstellingen of de relevante financiële tussenpersoon enkel mogelijk is tijdens de gewone kantooruren. De Aandeelhouders wordt verzocht zich te informeren over deze gewone kantooruren.

Indien Aandeelhouders hun Aandelen rechtstreeks inbrengen bij de Loketinstellingen, zijn hieraan geen kosten verbonden, op voorwaarde dat de Aandeelhouder in kwestie een rekening heeft bij de Loketinstellingen. De Aandeelhouders wordt verzocht zich te informeren over de mogelijke kosten die andere financiële tussenpersonen zouden kunnen aanrekenen, en die zij zelf zullen moeten dragen.

(iii) *Betaling van de Aandelen - Overdracht van eigendomstitel*

Aanvaardingsformulier 1(a) bevat, voor Aandelen op naam, een volmacht voor elke bestuurder van Ablynx om de overdracht in het aandelhoudersregister in te schrijven, en, voor gedematerialiseerde Aandelen, een volmacht voor de financiële instelling van de Aandeelhouder om de Aandelen over te dragen door middel van een boeking op de rekening van BNP Paribas Fortis NV/SA als Centrale Loketinstelling op basis van een kosteloze levering wanneer de voorwaarden van het Bod zijn vervuld of Sanofi hieraan heeft verzaakt; Aandeelhouders die hun Aandelen geldig hebben ingebracht in het Bod tijdens de Aanvaardingsperiode zullen worden vergoed door een overschrijving op de bankrekening die ze in Aanvaardingsformulier 1(a) hebben opgegeven overeenkomstig Sectie 7.10 (*Betalingsmodaliteiten*).

Het risico en de eigendomstitel van de Aandelen die geldig werden ingebracht in het Bod tijdens de Aanvaardingsperiode gaan over naar Sanofi op de initiële afwikkelingsdatum (of de daaropvolgende relevante afwikkelingsdatum), tegen betaling van de Biedprijs door de Loketinstellingen in naam van Sanofi (i.e. wanneer de rekening van Sanofi te dien einde wordt gedebiteerd). Het risico verbonden aan de betaling van de Biedprijs blijft bij Sanofi nadat zij betalingsinstructies geeft aan de uitbetalende banken op de afwikkelingsdatum en gaat pas over op de Aandeelhouder op het moment dat de vergoeding in de vorm van de Biedprijs aankomt bij de eerstgenoemde financiële tussenpersoon van de Aandeelhouder of bij de overeenkomstige bank van de financiële tussenpersoon, naargelang het geval.

7.8.1.2 Aanvaardingsprocedure voor de Warrants

(i) *Overdraagbaarheid van de Warrants*

Voor zover bekend aan Sanofi zijn de Warrants niet vrij overdraagbaar, behalve in geval van overlijden van de Warranhouder, voor zover ze definitief zijn verworven. Hoewel de Warrants binnen het toepassingsgebied van het Bod vallen, blijven de niet-overdraagbaarheidsbepalingen van de uitgiftevoorwaarden van toepassing. Bijgevolg kunnen dergelijke Warrants niet in het Bod worden ingebracht.

De Warranhouders (behalve voor de Warrants 2008) hebben het recht om hun Warrants versneld uit te oefenen wanneer er een openbaar overnamebod op Ablynx wordt uitgebracht, ongeacht of hun Warrants al dan niet definitief zijn verworven. De Warrants 2008 voorzagen niet in een versnelde uitoefening van de Warrants bij een openbaar overnamebod. Op 21 februari 2018 besliste de raad van bestuur van Ablynx, in overeenstemming met artikel 5.3.5 van het warrantenplan Warrants 2008, om een bijkomende uitoefeningsperiode toe te staan, om de houders van Warrants 2008 de mogelijkheid te bieden om hun Warrants uit te oefenen naar aanleiding van het uitbrengen van het Bod. De bijkomende uitoefeningsperiode voor houders van Warrants 2008 gaat in vanaf het einde van de gesloten periode in verband met de jaarresultaten van 2017 van Ablynx, zoals bepaald in het Verhandelingsreglement van Ablynx, en neemt een einde op de laatste dag van de laatste Aanvaardingsperiode (met dien verstande dat deze bijkomende uitoefeningsperiode nooit de einddatum van de laatste gewone uitoefeningsperiode kan overschrijden, zoals omschreven in artikel 5.3.5 van het warrantenplan Warrants 2008).

(ii) *Uitoefening van Warrants ter gelegenheid van het Bod*

Warranhouders die willen ingaan op het Bod worden uitgenodigd:

1. om hun Warrants *onvoorwaardelijk* uit te oefenen en de onderliggende Aandelen in het Bod in te brengen, of
2. om hun Warrants *voorwaardelijk* uit te oefenen tijdens de Initiële Aanvaardingsperiode, waarbij de voorwaarde de succesvolle afsluiting van de Initiële Aanvaardingsperiode van het Bod is, en de onderliggende Aandelen in het Bod in te brengen.

Alle Warranhouders zullen een brief met aanwijzingen ontvangen van (i) Ablynx, wat alle huidige werknemers van Ablynx betreft, of (ii) KBC Bank NV/SA, handelend in naam van Ablynx en niet in naam van Sanofi in haar hoedanigheid als Loketinstelling, in alle andere gevallen, waarin de verschillende opties en de procedure om de Warrants geldig uit te oefenen worden toegelicht.

Indien een Warranhouder zijn of haar Warrants *onvoorwaardelijk* uitoefent, worden de onderliggende Aandelen geleverd in gedematerialiseerde vorm. Deze onderliggende Aandelen kunnen vervolgens in het Bod worden ingebracht tijdens de Initiële Aanvaardingsperiode door het Uitoefenings- en Aanvaardingsformulier 1(b) in te dienen, of tijdens elke daaropvolgende heropeningsperiode, naargelang het geval, door het indienen van Aanvaardingsformulier 1(a) overeenkomstig de procedure beschreven in Sectie 7.8.1.

Indien een Warranhouder zijn of haar Warrants *voorwaardelijk* uitoefent tijdens de Initiële Aanvaardingsperiode (door Uitoefenings- en Aanvaardingsformulier 1(b) in te vullen), worden de onderliggende Aandelen geleverd op naam op de relevante afwikkelingsdatum. Deze onderliggende Aandelen zullen worden ingebracht in het Bod door hetzelfde Uitoefenings- en Aanvaardingsformulier 1(b) in te vullen (zoals hieronder uiteengezet).

(iii) *Centrale Loketinstelling voor de Warrants*

Indien een Warranhouder zijn of haar Warrants *voorwaardelijk* wenst uit te oefenen, met als voorwaarde de succesvolle afsluiting van de Initiële Aanvaardingsperiode van het Bod zoals beschreven in Sectie 7.9 (*Bekendmaking van de resultaten*), en de Aandelen verworven naar aanleiding van de voorwaardelijke uitoefening in het Bod wenst in te brengen, moet hij of zij de instructies volgen gegeven in de brief verstuurd door Ablynx of KBC Bank NV/SA, handelend in naam van Ablynx en niet in naam van Sanofi in haar hoedanigheid als Loketinstelling, en het Uitvoerings- en Aanvaardingsformulier 1(b) per e-mail en in twee originelen bezorgen aan (i) Ablynx, voor alle huidige werknemers van Ablynx (per e-mail aan Guido.Gielen@ablynx.com en Ablynx - Guido Gielen, Technologiepark 21, 9052 Gent, België) of in alle andere gevallen aan (ii) KBC Bank NV/SA (per e-mail aan kbcvcdesop@kbc.be en KBC Bank – Dienst Order&Trade - VOF, Prof. R. Van Overstraetenplein 5, 3000 Leuven, België), handelend in naam van Ablynx en niet in naam van Sanofi in haar hoedanigheid als Loketinstelling.

Alle Aanvaardingsformulieren moeten ten laatste worden ingediend om 23u00 CET op de laatste dag van de Initiële Aanvaardingsperiode. Desalniettemin worden Warranthouders erop gewezen dat het indienen van de Aanvaardingsformulieren (samen met elk ander vereist document) bij de kantoren van Ablynx of KBC Bank NV/SA, handelend in naam van Ablynx en niet in naam van Sanofi in haar hoedanigheid als Loketinstelling, enkel mogelijk is tijdens hun gewone kantooruren. De Warranthouders wordt verzocht zich te informeren over deze gewone kantooruren. Na de gewone kantooruren, is indienen nog steeds mogelijk via e-mail tot ten laatste 23u00 CET op de laatste dag van de Initiële Aanvaardingsperiode. Het moment van ontvangst van de e-mail zal gelden als het moment van ontvangst van het Aanvaardingsformulier.

Het Uitoefenings- en Aanvaardingsformulier 1(b) zoals ontvangen en bewaard door KBC Bank NV/Ablynx zal dienen als het enige bewijsstuk van de instructie van de Warranthouder. De Warranthouder is wettelijk verbonden door de reproductie van de handtekening(en) op de documenten die door hem/haar worden gemaïld. De Warranthouder zal alle nadelige gevolgen dragen van fraude of fouten, tenzij hij of zij fouten of fraude in hoofde van een werknemer of agent van KBC Bank NV/Ablynx kan bewijzen.

De Warrants die niet zijn uitgeoefend of vervallen, gaan automatisch over naar Sanofi in geval van een Uitkoopbod.

Voor de uitoefening van de Warrants handelt KBC Bank NV/SA in naam van Ablynx, en niet in naam van Sanofi in haar hoedanigheid als Loketinstelling. Sanofi is bijgevolg niet aansprakelijk voor enige handeling en/of verzuim door KBC Bank NV/SA, handelend in naam van Ablynx, met betrekking tot het uitoefenen van de Warrants en/of schade die daaruit voortvloeit.

(iv) Betaling van de uitoefenprijs bij een voorwaardelijke uitoefening van Warrants

Indien de Warranthouder koos voor de voorwaardelijke uitoefening van zijn of haar Warrants (waarbij de voorwaarde de succesvolle afsluiting van de Initiële Aanvaardingsperiode van het Bod is), wordt de uitoefenprijs voor de Warrants betaald door Sanofi, die de uitoefenprijs voor de uitgeoefende Warrants zal voorschieten. Sanofi zal de uitoefenprijs voor de uitgeoefende Warrants enkel voorschieten voor zover de Warranthouder de onderliggende Aandelen inbrengt in het Bod.

De Warranthouder zal volmacht geven aan Sanofi om de uitoefenprijs voor de uitgeoefende Warrants te betalen in naam en voor rekening van de Warranthouder op de rekening die Ablynx hiervoor heeft geopend. Op de relevante afwikkelingsdatum zal de door Sanofi voorgeschoten uitoefenprijs voor Warrants worden verrekend (overeenkomstig artikel 1289 van het Burgerlijk Wetboek) met de Biedprijs voor Aandelen te betalen aan de Warranthouder die de onderliggende Aandelen uit te geven naar aanleiding van de uitoefening van de Warrants heeft ingebracht in het Bod overeenkomstig de hierboven beschreven procedure. Het totale bedrag van de uitoefenprijs hangt af van het aantal Warrants aangehouden en uitgeoefend door elke Warranthouder alsook van de uitoefenprijs van elke Warrant.

(v) *Uitgifte van de aan de voorwaardelijk uitgeoefende Warrants onderliggende Aandelen*

Na het einde van de Initiële Aanvaardingsperiode zal Ablynx, overeenkomstig artikel 591 van het Wetboek van vennootschappen, een lijst opstellen van de Warrants die voorwaardelijk worden uitgeoefend (waarbij de voorwaarde de succesvolle afsluiting van de Initiële Aanvaardingsperiode van het Bod is). Deze lijst zal voor echt worden verklaard door de commissaris van Ablynx voorafgaand aan de afwikkelingsdatum. Een kopie van de Uitoefenings- en Aanvaardingsformulieren 1(b) van de Warrants die voorwaardelijk worden uitgeoefend en van de lijst van deze voorwaardelijk uitgeoefende Warrants zoals voor echt verklaard door de commissaris van Ablynx naar Sanofi zal worden verstuurd.

Bij de bekendmaking van de resultaten van de Initiële Aanvaardingsperiode van het Bod en de bevestiging dat de voorwaarden van het Bod zijn vervuld of dat hieraan wordt verzaakt door Sanofi, zal de opschortende voorwaarde voor de voorwaardelijke uitoefening van de Warrants zijn vervuld. Sanofi zal de uitoefenprijs voor de Warrants voorschieten in naam en voor rekening van de Warranthouders die hun Warrants voorwaardelijk hebben uitgeoefend en de onderliggende Aandelen in het Bod hebben ingebracht, op een rekening geopend op naam van Ablynx bij KBC Bank NV/SA overeenkomstig de instructiebrief. Op de afwikkelingsdatum, na de overdracht van de Aandelen die door de Aandeelhouders in het Bod werden ingebracht, zal Ablynx de Aandelen uitgeven aan de relevante Warranthouders die hun Warrants voorwaardelijk hebben uitgeoefend.

(vi) *Betaling van de Aandelen - Overdracht van eigendomstitel*

De eigendomstitel van de Aandelen die werden uitgegeven aan de Warranthouders naar aanleiding van de *voorwaardelijke* uitoefening van de Warrants (waarbij de voorwaarde de succesvolle afsluiting van de Initiële Aanvaardingsperiode van het Bod is) (en die de onderliggende Aandelen in het Bod hebben ingebracht) zal worden overgedragen van de Warranthouders naar Sanofi op de afwikkelingsdatum, volgend op de overdracht van eigendomstitel van de Aandelen die werden ingebracht in het Bod door de Aandeelhouders, tegen betaling van de Aandelen Biedprijs verminderd met de uitoefenprijs voor de Warrants die door Sanofi werd voorgesloten in naam en voor rekening van de Warranhouder. Daarnaast bevat Aanvaardingsformulier 1(b) ook een volmacht voor elke bestuurder van Ablynx om de overdracht van de onderliggende Aandelen in het aandeelhoudersregister van Ablynx in te schrijven.

Warranthouders die geldig hun Warrants *voorwaardelijk* hebben uitgeoefend en de onderliggende Aandelen in het Bod hebben ingebracht tijdens de Initiële Aanvaardingsperiode, zullen de Aandelen Biedprijs ontvangen verminderd met de uitoefenprijs van hun respectievelijke Warrants door een overschrijving op de gespecificeerde rekening van de Warranhouder op de afwikkelingsdatum.

7.8.1.3 Aanvaardingsprocedure voor de Converteerbare Obligaties

(i) *Geldige inbreng van de Converteerbare Obligaties*

Opdat de Converteerbare Obligaties geldig zouden zijn ingebracht in het Bod, moeten de Converteerbare Obligatiehouders aan BNP Paribas Fortis NV/SA als Centrale Loketinstelling het correct ingevulde en ondertekende Aanvaardingsformulier 1(c) (terug te vinden in **Annex 3**) bezorgen uiterlijk op de laatste dag van de Initiële Aanvaardingsperiode vóór 23u00 CET.

De Aanvaardingsformulieren 1(c) moeten bezorgd worden aan de financiële instelling of makelaar waar de Converteerbare Obligaties worden aangehouden. Het Aanvaardingsformulier voor Converteerbare Obligaties is vereist om de Centrale Loketinstelling toe te laten om de aanvaarding van het Bod te registreren en om de bewaarder van de ingebrachte Converteerbare Obligaties toe te laten deze Converteerbare Obligaties over te dragen aan de Centrale Loketinstelling ten voordele van Sanofi.

Als de Converteerbare Obligaties de eigendom zijn van twee of meer houders, moet ieder van hen hetzelfde Aanvaardingsformulier 1(c) ondertekenen. Als de Converteerbare Obligaties bezwaard zijn met vruchtgebruik, moeten zowel de naakte eigenaar als de vruchtgebruiker hetzelfde Aanvaardingsformulier 1(c) ondertekenen. Als de Converteerbare Obligaties in pand zijn gegeven, moeten zowel de pandgever als de pandhouder Aanvaardingsformulier 1(c) ondertekenen met dien verstande dat de pandhouder wordt geacht onherroepelijk en onvoorwaardelijk afstand te doen en de Converteerbare Obligaties die onder de pandovereenkomst vallen vrij te geven.

(ii) *Centrale Loketinstelling voor de Converteerbare Obligaties*

BNP Paribas Fortis NV/SA treedt op als Centrale Loketinstelling voor de Converteerbare Obligaties.

Alle Aanvaardingsformulieren moeten rechtstreeks bij een kantoor van BNP Paribas Fortis NV/SA als Centrale Loketinstelling worden afgeleverd, als de Converteerbare Obligatiehouder daar een rekening heeft, of bij de relevante financiële tussenpersoon als hij of zij elders een rekening heeft.

Alle Aanvaardingsformulieren moeten worden binnengebracht ten laatste om 23u00 CET op de laatste dag van de Initiële Aanvaardingsperiode. De Converteerbare Obligatiehouders moeten zich ervan bewust zijn dat het indienen van de Aanvaardingsformulieren (samen met elk ander vereist document) bij de kantoren van de Centrale Loketinstelling of relevante financiële tussenpersoon enkel mogelijk is tijdens de gewone kantooruren. De Converteerbare Obligatiehouders wordt verzocht zich te informeren over deze gewone kantooruren.

Indien de Converteerbare Obligatiehouders hun Converteerbare Obligaties rechtstreeks inbrengen bij de Centrale Loketinstelling, zijn hieraan geen kosten verbonden, op voorwaarde dat de Converteerbare Obligatiehouder in kwestie een rekening heeft bij de Centrale Loketinstelling. De Converteerbare Obligatiehouders wordt verzocht zich te informeren over de mogelijke kosten die andere financiële tussenpersonen zouden kunnen aanrekenen, en die zij zelf zullen moeten dragen.

(iii) *Betaling van de Converteerbare Obligaties - Overdracht van eigendomstitel*

Aanvaardingsformulier 1(c) bevat een volmacht voor de financiële instelling van de Converteerbare Obligatiehouder om de Converteerbare Obligaties over te dragen via een boeking op de rekening van BNP Paribas Fortis NV/SA als Centrale Loketinstelling op basis van een kosteloze levering wanneer de voorwaarden van het Bod zijn vervuld of hieraan wordt verzaakt door Sanofi. Converteerbare Obligatiehouders die hun Converteerbare Obligaties geldig hebben ingebracht in het Bod tijdens de Aanvaardingsperiode zullen worden vergoed door een overschrijving op de bankrekening die ze in Aanvaardingsformulier 1(c) hebben opgegeven overeenkomstig Sectie 7.10 (*Betalingsmodaliteiten*).

Het risico verbonden aan en de eigendomstitel van de Converteerbare Obligaties die geldig werden ingebracht in het Bod tijdens de Aanvaardingsperiode zullen overgaan naar Sanofi op de initiële afwikkelingsdatum (of daaropvolgende relevante afwikkelingsdatum), na betaling van de Converteerbare Obligatie Biedprijs door de Centrale Loketinstelling in naam van Sanofi (i.e. wanneer de rekening van Sanofi te dien einde wordt gedebiteerd). Het risico verbonden aan de betaling van de Converteerbare Obligatie Biedprijs blijft bij Sanofi na betalingsinstructies aan de banken op de afwikkelingsdatum en gaat over op de Converteerbare Obligatiehouder op het moment dat de vergoeding in de vorm van de Converteerbare Obligatie Biedprijs aankomt bij de eerstgenoemde financiële tussenpersoon van de Aandeelhouder of bij de overeenkomstige bank van de financiële tussenpersoon, naargelang het geval.

7.8.2 Intrekking van de aanvaarding

Overeenkomstig artikel 25 (1) van het Overnamebesluit, kunnen Effectenhouders die het Bod hebben aanvaard hun aanvaarding steeds intrekken gedurende de Initiële Aanvaardingsperiode (of enige daaropvolgende Aanvaardingsperiode(s)). Na het einde van de Aanvaardingsperiode is de aanvaarding van het Bod echter onherroepelijk en onvoorwaardelijk.

Opdat de intrekking van een aanvaarding (behalve voor intrekking van de voorwaardelijke uitoefening van Warrants) geldig zou zijn, moeten de Effectenhouders het Intrekkingsformulier (terug te vinden in **Annex 4**) bezorgen aan de financiële tussenpersoon bij wie de Effectenhouder het Aanvaardingsformulier heeft ingediend. De Centrale Loketinstelling moet het Intrekkingsformulier ten laatste ontvangen op de datum van het afsluiten van de Initiële Aanvaardingsperiode (of enige daaropvolgende Aanvaardingsperiode(s)) vóór 23u00 CET.

Elke intrekking van een voorwaardelijke uitoefening van Warrants moet schriftelijk gebeuren en ingediend worden bij, en in ontvangst worden genomen door (i) Ablynx, voor alle huidige werknemers van Ablynx, of (ii) KBC Bank NV/SA (handelend in naam van Ablynx en niet in haar hoedanigheid Loketinstelling) in alle andere gevallen, door middel van het Intrekkingsformulier (terug te vinden in **Annex 4**), ten laatste op de datum van het afsluiten van de Initiële Aanvaardingsperiode vóór 23u00 CET.

De Effectenhouders moeten zich ervan bewust zijn dat de Intrekkingsformulieren enkel tijdens de gewone kantooruren kunnen worden ingediend bij de kantoren van de Centrale Loketinstelling, relevante financiële tussenpersoon, Ablynx of KBC Bank NV/SA (handelen in naam van Ablynx en niet in haar hoedanigheid als Loketinstelling). De Effectenhouders wordt verzocht zich te informeren over deze gewone kantooruren. Wat de Warrants betreft, kunnen de Intrekkingsformulieren nog steeds na de gewone kantooruren worden ingediend per e-mail tot ten laatste 23u00 CET op de laatste dag van de Initiële Aanvaardingsperiode. Het moment van ontvangst van de e-mail zal gelden als het moment van ontvangst van het Intrekkingsformulier.

Met betrekking tot de uitoefening van de Warrants, handelt KBC Bank NV/SA in naam van Ablynx en niet in naam van Sanofi in haar hoedanigheid van Loketinstelling, waaruit volgt dat Sanofi niet aansprakelijk kan worden gehouden voor enige handeling en/of verzuim van KBC Bank NV/SA, handelend in naam van Ablynx, met betrekking tot de uitoefening van Warrants en/of schade die daaruit voortvloeit.

7.9 BEKENDMAKING VAN DE RESULTATEN

Overeenkomstig artikel 32 van het Overnamebesluit zal Sanofi binnen de vijf Werkdagen na het einde van de Initiële Aanvaardingsperiode bekendmaken (i) wat de resultaten van het Bod zijn, alsook het aantal Aandelen en Converteerbare Obligaties dat Sanofi aanhoudt naar aanleiding van het Bod, (ii) hoeveel Warrants op geldige wijze voorwaardelijk werden uitgeoefend (waarbij de voorwaarde de succesvolle afsluiting van de Initiële Aanvaardingsperiode van het Bod is), alsook het aantal onderliggende Aandelen dat Sanofi kan verwerven naar aanleiding van de voorwaardelijke uitoefening en inbreng van de onderliggende Aandelen, en (iii) of de voorwaarden van het Bod werden vervuld, en zo niet, of Sanofi verzaakt aan het voordeel van deze voorwaarden. Als de voorwaarden werden vervuld, of indien Sanofi eraan verzaakte, zal het Bod succesvol zijn.

Deze aankondiging zal worden verspreid in een persbericht en gepubliceerd op de websites van de Loketinstellingen (voor BNP Paribas Fortis NV/SA, <https://www.bnpparibasfortis.be/epargneretplacer> (Frans en Engels) en <https://www.bnpparibasfortis.be/sparenenbeleggen> (Nederlands en Engels); voor KBC Securities NV/SA in samenwerking met KBC Bank NV/SA, <https://www.kbcsecurities.com/prospectus-documents-overviews/prospectus-overview>, <https://www.kbc.be>, <https://www.cbc.be> en <https://www.bolero.be>), Sanofi (<https://www.sanofi.com/en/investors/tender-offers-ablynx> en <https://www.sanofi.com/fr/investisseurs/offres-ablynx>) en Ablynx (<http://www.ablynx.com/investors/sanofi-takeover-bid/>).

Indien het Bod wordt heropend zoals beschreven in Sectie 7.6 (*Heropening van het Bod en Uitkoopbod*), zal Sanofi binnen de vijf Werkdagen na het verstrijken van de volgende aanvaardingsperiode(s) bekendmaken (i) wat de resultaten zijn van de heropening, alsook het aantal Effecten dat Sanofi bezit ingevolge het Bod en (ii) het aantal Converteerbare Obligaties die geldig werden geconverteerd, alsook het aantal onderliggende Aandelen dat Sanofi kan verwerven naar aanleiding van deze conversie en inbreng van de onderliggende Aandelen. Deze aankondiging wordt verspreid in een persbericht en gepubliceerd op de websites van de Loketinstellingen (voor BNP Paribas Fortis NV/SA, <https://www.bnpparibasfortis.be/epargneretplacer> (Frans en Engels) en <https://www.bnpparibasfortis.be/sparenenbeleggen> (Nederlands en Engels); voor KBC Securities NV/SA in samenwerking met KBC Bank NV/SA, <https://www.kbcsecurities.com/prospectus-documents-overviews/prospectus-overview>, <https://www.kbc.be>, <https://www.cbc.be> en <https://www.bolero.be>), Sanofi (<https://www.sanofi.com/en/investors/tender-offers-ablynx> en <https://www.sanofi.com/fr/investisseurs/offres-ablynx>) en Ablynx (<http://www.ablynx.com/investors/sanofi-takeover-bid/>).

7.10 BETALINGSMODALITEITEN

In geval van een succesvol Bod zal Sanofi binnen tien Werkdagen na de bekendmaking van de resultaten van de Initiële Aanvaardingsperiode de Biedprijs betalen aan de Effectenhouders die hun Effecten geldig hebben ingebracht tijdens de Initiële Aanvaardingsperiode, of, met betrekking tot de Warrants die voorwaardelijk werden uitgeoefend (waarbij de voorwaarde een succesvolle afsluiting van de Initiële Aanvaardingsperiode van het Bod is) en waarvan de onderliggende Aandelen werden ingebracht in het Bod en waarvoor Sanofi de uitoefenprijs heeft vooruitbetaald, de Biedprijs verminderd met de uitoefenprijs voor de Warrants betaald door Sanofi in naam en voor rekening van de Warranthouder.

In geval van nieuwe Aanvaardingsperiodes (naar aanleiding van één of meer heropeningen van het Bod, inclusief in de context van een Uitkoopbod) zoals beschreven in Sectie 7.6 (*Heropening van het Bod en Uitkoopbod*), zal Sanofi de Biedprijs betalen binnen tien Werkdagen na de bekendmaking van de resultaten van de nieuwe Aanvaardingsperiode(s).

De Biedprijs wordt betaald aan de Effectenhouders die het Bod hebben aanvaard, zonder voorwaarden of beperkingen, via overschrijving op de bankrekening die door de Effectenhouder in kwestie werd opgegeven in het Aanvaardingsformulier.

De taks op de beursverrichtingen wordt gedragen door Sanofi. Zie Sectie 8.1.5, 8.2.3 en 8.3.3 (*Taks op beursverrichtingen*) voor meer details. De Loketinstellingen zullen aan de Effectenhouders geen enkele commissie, ereloon of andere kost aanrekenen met betrekking tot het Bod. De Effectenhouders die hun aanvaarding hebben geregistreerd bij een andere financiële instelling dan de Loketinstellingen worden verzocht zich te informeren over mogelijke kosten die kunnen worden aangerekend in verband met het Bod.

Het risico en de eigendomstitel van de Effecten die geldig werden ingebracht tijdens de Initiële Aanvaardingsperiode (of enige navolgende Aanvaardingsperiode(s)) gaan over op Sanofi op de initiële afwikkelingsdatum (of relevante latere afwikkelingsdatum), tegen betaling van de Biedprijs door de Loketinstellingen in naam van Sanofi (i.e. wanneer de rekening van Sanofi te dien einde wordt gedebiteerd).

7.11 HOGER BOD

In geval van een hoger bod (waarvan de prijs minstens 5% hoger moet zijn dan de Biedprijs, overeenkomstig de artikelen 37 tot en met 41 van het Overnamebesluit), zal de Initiële Aanvaardingsperiode worden verlengd tot het einde van de aanvaardingsperiode voor het hoger bod.

In geval van een geldig en gunstiger hoger bod mogen alle Effectenhouders die hun Effecten in het Bod hadden ingebracht hun recht uitoefenen om hun aanvaarding in te trekken, in overeenstemming met artikel 25 van het Overnamebesluit en de procedure uiteengezet in Sectie 7.8 (*Aanvaarding van het Bod en betaling*).

7.12 LATERE VERHOGING VAN DE BIEDPRIJS

Als Sanofi de Biedprijs verhoogt, strekt dit tot voordeel van alle Effectenhouders die het Bod hadden aanvaard vóór de prijsverhoging.

7.13 ANDERE ASPECTEN VAN HET BOD

7.13.1 Financiering van het Bod

Zoals vereist door artikel 3 van het Overnamebesluit, heeft Sanofi een onherroepelijke en onvoorwaardelijke bankkredietovereenkomst voor een bedrag van 4,2 miljard EUR afgesloten met BNP Paribas Fortis NV/SA (in de hoedanigheid van Bemiddelaar, Kredietverstrekker en Agent). Deze kredietlijn is enkel bedoeld voor de verwerving van alle of een deel van de Effecten. Deze lening heeft een looptijd van zes maanden en kan tot twaalf maanden worden verlengd. Voor de financiering van het Bod zal Sanofi gebruik maken van de bestaande beschikbare liquiditeiten op haar balans en vreemd vermogen aantrekken op de kapitaalmarkten. Kapitaal opnemen onder de bankkredietovereenkomst is ook een mogelijkheid.

Bijgevolg zal na de financiering van het Bod Sanofi's netto schuld toenemen met het bedrag van het Bod. De impact van de betaling van de vergoeding voor de verwerving van alle Aandelen van Ablynx, op respectievelijk Sanofi's geconsolideerde activa en passiva en de geconsolideerde resultatenrekening van Sanofi zal naar verwachting verwaarloosbaar zijn.

De "letter of certain funds" van 29 januari 2018 ondertekend door BNP Paribas Fortis NV/SA bevestigt dat de voor de verwezenlijking van het Bod noodzakelijke middelen beschikbaar zijn voor Sanofi in de vorm van een onherroepelijk en onvoorwaardelijk krediet.

7.13.2 Toepasselijk recht

Dit Bod wordt beheerst door het Belgisch recht, en in het bijzonder de Overnamewet en het Overnamebesluit. Elk geschil met betrekking tot het Bod valt onder de exclusieve bevoegdheid van het Marktenhof (*Cour des Marchés*) (België).

7.13.3 Kosten verbonden aan de inbreng van Aandelen in het Bod

Sanofi zal geen kosten dragen die worden aangerekend door financiële tussenpersonen aan wie de Effectenhouders hun Aanvaardingsformulieren bezorgen, andere dan de Loketinstellingen. Indien daarentegen de Aanvaardingsformulieren aan één van de Loketinstellingen worden bezorgd, zullen er geen kosten worden aangerekend aan de Effectenhouders voor de aanvaarding van het Bod. Effectenhouders wordt dus verzocht om bij hun respectievelijke financiële instellingen te informeren naar mogelijke kosten die ze zouden kunnen oplopen in verband met het Bod.

8. FISCALE BEHANDELING VAN HET BOD⁹

De volgende informatie is niet bedoeld als een beschrijving van alle fiscale gevolgen die aan het Bod verbonden zijn en houdt geen rekening met de specifieke omstandigheden van individuele Effectenhouders, die kunnen zijn onderworpen aan bijzondere regels (zoals kredietinstellingen, organismen voor de financiering van pensioenen, verzekeringsondernemingen, instellingen voor collectieve beleggingen, handelaars in effecten of deviezen, en personen die aandelen bezitten in het kader van een dubbele optietransactie ("straddle position"), transacties van cessie-retrocessie, een conversietransactie, een synthetische (hybrid) transactie of enige andere geïntegreerde financiële transactie) of aan de fiscale wetgeving van een ander land dan België. Deze samenvatting bevat geen informatie over mogelijke gemeentelijke belastingen die zouden kunnen zijn verschuldigd op de Effecten, andere dan de Belgische gemeentelijke opcentiemen die normaal variëren tussen 0% en 9% van de verschuldigde inkomstenbelasting van natuurlijke personen. De informatie in deze Sectie is gesteund op de wetgeving en de praktijken die in België van kracht zijn op datum van dit Prospectus. Deze wetgeving en praktijken kunnen worden gewijzigd, eventueel ook met terugwerkende kracht.

De volgende informatie mag niet worden opgevat als juridisch of fiscaal advies. Effectenhouders wordt verzocht hun eigen fiscaal adviseur te raadplegen met betrekking tot de fiscale gevolgen die de aanvaarding van het Bod voor hun eigen specifieke situatie kan hebben.

Gelieve hieronder een algemeen overzicht van de mogelijke fiscale gevolgen van het Bod te willen vinden voor elk type Effectenhouder, d.i. de Aandeelhouders, de Converteerbare Obligatiehouders en de Warranthouders.

8.1 ALGEMENE DEFINITIES

Voor de toepassing van deze Sectie verwijzen de termen (i) "Belgische natuurlijke persoon" naar elke natuurlijke persoon die is onderworpen aan de Belgische personenbelasting (d.i. een natuurlijke persoon die zijn domicilie of vermogen in België heeft of die voor de Belgische fiscale wetgeving als zodanig wordt beschouwd); (ii) "Belgische vennootschap" naar elke vennootschap die onderworpen is aan de Belgische vennootschapsbelasting (d.i. een vennootschap die haar maatschappelijke zetel, de voornaamste inrichting, of werkelijke leiding in België heeft); (iii) "Belgische rechtspersoon" naar elke rechtspersoon die onderworpen is aan de Belgische rechtspersonenbelasting (d.i. een rechtspersoon andere dan een Belgische vennootschap, die haar maatschappelijke zetel, de voornaamste inrichting, of werkelijke leiding in België heeft); en (iv) "niet-ingezetene" naar elke persoon die geen Belgisch ingezetene is.

⁹ Gelieve te noteren dat een samenvatting van de taks op effectenrekeningen geen deel uitmaakt van deze Sectie 8. Effectenhouders wordt verzocht om hun financieel adviseur te raadplegen met betrekking tot de specifieke gevolgen van deze taks op hun fiscale positie.

8.1.1 Belgische ingezetenen natuurlijke personen

In hoofde van Belgische natuurlijke personen, hangt de fiscale behandeling van de overdracht van de Aandelen af van het soort investering.

Voor natuurlijke personen die de Aandelen aanhouden als private investering, is de meerwaarde gerealiseerd bij de overdracht van de Aandelen in principe niet onderworpen aan Belgische personenbelasting. Evenzo is de minderwaarde die op deze Aandelen wordt gerealiseerd in principe niet fiscaal aftrekbaar.

Een natuurlijke persoon kan echter worden onderworpen in de inkomstenbelasting aan een bijzonder tarief van 33% (verhoogd met de gemeentelijke opcentiemen) wanneer de meerwaarde wordt geacht te zijn gerealiseerd buiten het kader van het gewone beheer van zijn privévermogen. De minderwaarden die op deze Aandelen worden gerealiseerd, zijn in principe niet fiscaal aftrekbaar.

De meerwaarden gerealiseerd door natuurlijke personen die Aandelen bezitten in het kader van hun beroepsvermogen, worden belast tegen het gewone progressieve tarief van de inkomstenbelasting van toepassing op beroepsinkomsten (te verhogen met de gemeentelijke opcentiemen), tenzij zij die Aandelen sinds meer dan vijf jaar bezitten, in welk geval de meerwaarde wordt belast tegen een afzonderlijk tarief van 16,5% (te verhogen met de gemeentelijke opcentiemen). De minderwaarden gerealiseerd bij de overdracht van Aandelen die men bezit in het kader van het beroepsvermogen zijn in principe fiscaal aftrekbaar.

8.1.2 Belgische ingezetenen vennootschappen

De meerwaarden die Belgische vennootschappen realiseren bij overdracht van de Aandelen zijn vrijgesteld van Belgische vennootschapsbelasting voor zover de inkomsten die op deze Aandelen worden uitgekeerd kunnen worden afgetrokken krachtens de artikelen 202 en 203 van het Belgisch Wetboek op de Inkomstenbelasting 1992 (hierna de "**Voorwaarden van het stelsel van de Definitief Belaste Inkomsten**", die (i) een taxatievoorwaarde bevat, (ii) een minimum participatiedrempel van 10% in het kapitaal of een aanschaffingswaarde van minstens 2.500.000 EUR) en (iii) gedurende een minimumperiode van één jaar in volle eigendom zijn aangehouden.

Ingeval de Voorwaarden van het stelsel van de Definitief Belaste Inkomsten niet zijn vervuld, worden de verwezenlijkte meerwaarden beschouwd als gewone winsten belastbaar tegen het normale tarief vennootschapsbelasting van 29,58% (20,40% op de eerste schijf van 100.000 EUR voor kleine vennootschappen in de zin van artikel 15 van het Wetboek van vennootschappen, hierna "**KMO's**") (gelieve te noteren dat vanaf aanslagjaar 2021 het tarief van 29,58% wordt verminderd tot 25%, en het tarief van 20,40% tot 20%).

¹⁰ Gelieve te noteren dat enkel de inbreng van de Aandelen in het Bod wordt besproken in Sectie 8. De fiscale gevolgen van dividenduitkering of (vermeende dividenduitkering) geen deel uitmaakt van deze Sectie 8.

Is de voorwaarde inzake de houdperiode van ten minste één jaar niet vervuld (terwijl de andere Voorwaarden van het stelsel van de Definitief Belaste Inkomsten wel zijn vervuld), dan worden de meerwaarden die bij de overdracht van de Aandelen worden gerealiseerd door Belgische ingezeten vennootschappen, belast tegen een afzonderlijk tarief in de vennootschapsbelasting van 25,50% (20,40% op de eerste schijf van 100.000 EUR voor KMO's).

De minderwaarden die Belgische vennootschappen op Aandelen realiseren (ongeacht of het om KMO's gaat of niet), zijn niet fiscaal aftrekbaar.

De Aandelen die deel uitmaken van een handelsportefeuille van kwalificerende kredietinstellingen, beleggingsondernemingen en beheervenootschappen van instellingen van collectieve beleggingsinstellingen onderworpen aan het koninklijk besluit van 23 september 1992 op de jaarrekening van de kredietinstellingen, de beleggingsondernemingen en de beheervenootschappen van instellingen voor collectieve belegging zijn onderworpen aan een ander regime. De meerwaarden verwezenlijkt op dergelijke aandelen zijn belastbaar tegen het normale tarief van de vennootschapsbelasting en de minderwaarden op dergelijke aandelen zijn fiscaal aftrekbaar. Interne overdrachten naar en van de handelsportefeuille worden gelijkgesteld met een realisatie.

8.1.3 Belgische ingezeten rechtspersonen

Rechtspersonen zijn in principe niet belastbaar op meerwaarden die gerealiseerd worden bij de overdracht van de Aandelen. De minderwaarden zijn niet fiscaal aftrekbaar.

8.1.4 Niet-ingezetenen

Niet-ingezeten natuurlijke personen of vennootschappen zijn in beginsel niet onderworpen aan Belgische inkomstenbelasting op meerwaarden gerealiseerd op de overdracht van de Aandelen, tenzij de Aandelen worden aangehouden als onderdeel van een onderneming gevoerd in België via een Belgische inrichting. In dat geval gelden dezelfde beginselen als deze uiteengezet voor Belgische ingezeten natuurlijke personen (die de Aandelen aanhouden voor beroepsdoeleinden) of Belgische ingezeten vennootschappen.

Niet-ingezeten natuurlijke personen die de Aandelen niet aanwenden voor beroepsdoeleinden en hun fiscale woonplaats hebben in een land waarmee België geen dubbelbelastingverdrag heeft gesloten, of in een land waarmee België een dergelijk verdrag heeft gesloten die de belastingheffingsbevoegdheid ter zake van meerwaarden op de Aandelen toekent aan België, zullen belastbaar zijn in België indien de meerwaarden worden geacht voort te komen uit transacties die worden beschouwd als speculatief of buiten het normaal beheer van een privévermogen, en de meerwaarden in België worden behaald of ontvangen. Minderwaarden zijn in beginsel niet aftrekbaar.

Niet-ingezeten rechtspersonen die onderworpen zijn aan de belasting op niet-ingezeten rechtspersonen zijn in het algemeen niet onderworpen aan de Belgische inkomstenbelasting op meerwaarden gerealiseerd op de overdracht van Aandelen. Minderwaarden zijn niet fiscaal aftrekbaar.

8.1.5 Taks op beursverrichtingen

De aankoop en de verkoop en gelijk welke andere verwerving of overdracht onder bezwarende titel van de Aandelen (transacties op de secundaire markt) is onderworpen aan de taks op de beursverrichtingen indien de verrichting (i) in België wordt uitgevoerd door een tussenpersoon van beroep, of (ii) geacht wordt te zijn uitgevoerd in België, wat het geval is indien het order rechtsreeks of onrechtstreeks aan een buiten België gevestigde tussenpersoon van beroep wordt gegeven, hetzij door natuurlijke personen met gewone verblijfplaats in België, hetzij door rechtspersonen voor rekening van hun zetel of vestiging in België (beiden, een Belgische Investeerder).

De taks op de beursverrichtingen wordt geheven aan een tarief van 0,35% op de aankoopprijs. Deze taks is echter beperkt tot maximaal 1.600 EUR per belastbare transactie en per partij. De taks is afzonderlijk verschuldigd door elke partij bij een dergelijke transactie, d.i. de verkoper (overdrager) en de koper (verkrijger), beide te innen door de professionele tussenpersoon.

Indien echter de tussenpersoon niet in België is gevestigd, is de taks in principe verschuldigd door de Belgische Investeerder, tenzij de Belgische Investeerder kan aantonen dat de taks reeds werd betaald. Buiten België gevestigde tussenpersonen van beroep, kunnen onder bepaalde voorwaarden en met inachtnaam van bepaalde formaliteiten, een Belgische aansprakelijke vertegenwoordiger inzake de taks op de beursverrichtingen aanwijzen, die aansprakelijk zal zijn voor de taks op de beursverrichtingen met betrekking tot de verrichtingen die via de tussenpersoon van beroep zijn uitgevoerd. Indien de Belgische aansprakelijke vertegenwoordiger inzake de taks op de beursverrichtingen de verschuldigde taks op de beursverrichtingen zou hebben betaald, wordt de Belgische Investeerder, op basis van het voorgaande, niet langer beschouwd als schuldenaar van de taks op de beursverrichtingen.

De door de volgende partijen uitgevoerde verrichtingen zijn vrijgesteld van de taks op de beursverrichtingen op voorwaarde dat deze voor eigen rekening handelen: (i) professionele tussenpersonen zoals vermeld in artikel 2, 9° en 10° van de Belgische wet van 2 augustus 2002; (ii) verzekeringsondernemingen zoals bedoeld in artikel 2 §1 van de Belgische wet van 9 juli 1975 (zoals vervangen door de Belgische Wet van 13 maart 2016 (op het statuut van en het toezicht op de verzekerings- of herverzekeringsondernemingen); (iii) instellingen voor bedrijfspensioenvoorziening zoals bedoeld in artikel 2, 1° van de Belgische wet van 27 oktober 2006 betreffende het toezicht op de instellingen voor bedrijfspensioenvoorziening; (iv) instellingen voor collectieve belegging in effecten; (v) gereguleerde vastgoedvennootschappen; en (vi) Belgische niet-ingezetenen op voorwaarde dat zij aan hun financiële tussenpersoon in België een certificaat overhandigen ter bevestiging van hun statuut van niet-ingezetene).

Op 14 februari 2013 heeft de Europese Commissie een Voorstel van Richtlijn inzake een Financial Transaction Tax ("FTT") aangenomen. Het huidige Voorstel van Richtlijn bepaalt dat eens de FTT in werking treedt, de deelnemende lidstaten geen belastingen op financiële transacties andere dan de FTT (of BTW zoals voorzien in de EU Richtlijn 2006/112/EC van de Raad van 28 november 2006 betreffende het gemeenschappelijke stelsel van belasting over de toegevoegde waarde) zullen in stand houden of introduceren. Voor België zou dit betekenen dat de taks op de beursverrichtingen zou dienen te worden opgeheven eens de FTT in werking treedt. Het Voorstel van Richtlijn inzake de FTT blijft het voorwerp van onderhandeling tussen de deelnemende lidstaten en kan daarom op elk ogenblik worden gewijzigd.

In het kader van het Bod zal de taks op de beursverrichtingen met betrekking tot de Aandelen die in het kader van het Bod worden ingebracht, worden gedragen door de Bieder.

8.2 BELASTING IN BELGIË OP DE OVERDRACHT VAN DE WARRANTS

Deze Sectie behandelt in het kort de voornaamste fiscale gevolgen met betrekking tot meer- of minderwaarden bij overdracht of uitoefening van de Warrants in het kader van het Bod, en dit enkel voor de Warranthouders die Belgische ingezetene natuurlijke personen of Belgische ingezetene vennootschappen zijn.

Hieronder wordt er van uitgegaan dat de warrants reeds verworven (*vested*) zijn of zullen worden ter gelegenheid van het Bod.

De Bieder zal niet aansprakelijk zijn voor enige belasting in hoofde van de Warranthouders, dewelke exclusief zal worden gedragen door de Warranthouders.

8.2.1 Belgische natuurlijke personen

8.2.1.1 Overdracht van Warrants

Eventuele meerwaarden die in het kader van de overdracht van de Warrants worden verwezenlijkt, zijn in principe belastbaar volgens het belastingregime voor Aandelen zoals beschreven onder Sectie 8.1.1 (*Belgische ingezetene natuurlijke personen*) hierboven.

De overdracht van Warrants die zijn toegekend onder de wet van 26 maart 1999 (en die onderworpen zijn geweest aan een belasting bij toekenning berekend op forfaitaire basis) kan, onder zekere voorwaarden, aanleiding geven tot bijkomende belastingheffing in hoofde van de Warranthouders, die hun eigen fiscale raadgever dienen te raadplegen.

8.2.1.2 Uitoefening van Warrants tijdens het Bod

Indien de Warrants worden uitgeoefend vóór de afsluiting van het Bod, kunnen de nieuw uitgegeven Aandelen die voortkomen uit deze uitoefening in het Bod worden ingebracht. Eventuele meerwaarden die in het kader van de uitoefening van de Warrants worden verwezenlijkt, zijn in principe belastbaar volgens het belastingregime voor Aandelen zoals beschreven onder Sectie 8.1.1 (*Belgische ingezetene natuurlijke personen*) hierboven.

De uitoefening van Warrants die zijn toegekend onder de wet van 26 maart 1999 (en die onderworpen zijn geweest aan een belasting bij toekenning berekend op forfaitaire basis) kan, onder zekere voorwaarden, aanleiding geven tot bijkomende belastingheffing in hoofde van de Warranthouders, die hun eigen fiscale raadgever dienen te raadplegen.

Verwezenlijkte meerwaarden op Aandelen verkregen ten gevolge van de hierboven vermelde uitoefening door Warranthouders en die in het Bod worden ingebracht, zijn in principe belastbaar volgens het belastingregime voor Aandelen zoals beschreven onder Sectie 8.1.1 (*Belgische ingezetene natuurlijke personen*) hierboven.

Met betrekking tot verwezenlijkte meerwaarden op Aandelen verkregen ten gevolge van de hierboven vermelde uitoefening door Warranthouders die hun Warrants hebben verkregen onder de toepassing van de wet van 26 maart 1999 (en die onderworpen zijn geweest aan een belasting bij toekenning berekend op forfaitaire basis) en die in het Bod worden ingebracht, zijn in principe belastbaar volgens het belastingregime voor Aandelen zoals beschreven onder Sectie 8.1.1 (*Belgische ingezeten natuurlijke personen*) hierboven (maar kunnen niet als beroepsinkomen worden beschouwd in de zin van artikel 42 (2) van de wet van 26 maart 1999).

8.2.1.3 Overdracht van Warrants in het kader van een uitkoopbod

Verwezenlijkte meerwaarden op de overdracht van de Warrants in het kader van een uitkoopbod zijn in principe belastbaar volgens het belastingregime voor Aandelen zoals beschreven onder Sectie 8.1.1 (*Belgische ingezeten natuurlijke personen*) hierboven.

In het algemeen aanvaardt de Belgische belastingadministratie dat een automatische overdracht van een warrant naar aanleiding van een uitkoopbod kan worden beschouwd als een geval van overmacht, en dat daarom een dergelijke overdracht geen aanleiding zou mogen geven tot bijkomende inkomstenbelasting voor de houders van die warrants (zelfs indien de warrants overdrachtsbeperkingen bevatten) onder de toepassing van de wet van 26 maart 1999. Echter, ingeval de Belgische belastingadministratie haar standpunt zou wijzigen, kan dit leiden tot negatieve fiscale gevolgen. Warranthouders dienen hierover hun eigen fiscale raadgever te raadplegen.

8.2.2 Belgische ingezeten vennootschappen

8.2.2.1 Overdracht van Warrants

Eventuele meerwaarden die in het kader van de overdracht van Warrants worden behaald, zijn in principe belastbaar tegen het normale tarief vennootschapsbelasting van 29,58% (20,40% op de eerste schijf van 100.000 EUR voor KMO's).

8.2.2.2 Uitoefening van Warrants tijdens het Bod

De fiscale behandeling vloeit voort uit de boekhoudkundige behandeling op het niveau van de vennootschap die de Warrants aanhoudt. Er kan niet worden uitgesloten dat meerwaarden, die voortvloeien uit de uitoefening van de Warrants gevolgd door een inbreng van de Aandelen in het Bod, worden belast tegen het normale tarief vennootschapsbelasting. Warranthouders dienen hierover hun eigen fiscale raadgever te raadplegen.

8.2.2.3 Overdracht van Warrants in het kader van een uitkoopbod

Eventuele verwezenlijkte meerwaarden op de automatische overdracht van Warrants naar de Bieder bij afloop van een uitkoopbod, zijn in principe belastbaar tegen het normale tarief vennootschapsbelasting van 29,58% (20,40% op de eerste schijf van 100.000 EUR voor KMO's) in hoofde van de Warranthouders, die hierover hun eigen fiscale raadgever dienen te raadplegen.

8.2.3 Taks op beursverrichtingen

De taks op de beursverrichtingen wordt geheven aan een tarief van 0,35% op de aankoopprijs. Deze taks is echter beperkt tot maximaal 1.600 EUR per belastbare transactie en per partij. De taks is afzonderlijk verschuldigd door elke partij bij een dergelijke transactie, d.i. de verkoper (overdrager) en de koper (verkrijger), beide te innen door de professionele tussenpersoon.

Indien echter de tussenpersoon niet in België is gevestigd, is de taks in principe verschuldigd door de Belgische Investeerder, tenzij de Belgische Investeerder kan aantonen dat de taks reeds werd betaald. Buiten België gevestigde tussenpersonen van beroep, kunnen onder bepaalde voorwaarden en met inachtnaam van bepaalde formaliteiten, een Belgische aansprakelijke vertegenwoordiger inzake de taks op de beursverrichtingen aanwijzen, die aansprakelijk zal zijn voor de taks op de beursverrichtingen met betrekking tot de verrichtingen die via de tussenpersoon van beroep zijn uitgevoerd. Indien de Belgische aansprakelijke vertegenwoordiger inzake de taks op de beursverrichtingen de verschuldigde taks op de beursverrichtingen zou hebben betaald, wordt de Belgische Investeerder, op basis van het voorgaande, niet langer beschouwd als schuldenaar van de taks op de beursverrichtingen.

De door de volgende partijen uitgevoerde verrichtingen zijn vrijgesteld van de taks op de beursverrichtingen op voorwaarde dat deze voor eigen rekening handelen: (i) professionele tussenpersonen zoals vermeld in artikel 2, 9° en 10° van de Belgische Wet van 2 augustus 2002; (ii) verzekeringsondernemingen zoals bedoeld in artikel 2 §1 van de Belgische Wet van 9 juli 1975 (zoals vervangen door de Belgische Wet van 13 maart 2016 (op het statuut van en het toezicht op de verzekerings- of herverzekeringsondernemingen); (iii) instellingen voor bedrijfspensioenvoorziening zoals bedoeld in artikel 2, 1° van de Belgische Wet van 27 oktober 2006 betreffende het toezicht op de instellingen voor bedrijfspensioenvoorziening; (iv) instellingen voor collectieve belegging in effecten; (v) gereguleerde vastgoedvennootschappen; en (vi) Belgische niet-ingezetenen op voorwaarde dat zij aan hun financiële tussenpersoon in België een certificaat overhandigen ter bevestiging van hun statuut van niet-ingezetene).

Op 14 februari 2013 heeft de Europese Commissie een Voorstel van Richtlijn inzake een Financial Transaction Tax (FTT) aangenomen. Het huidige Voorstel van Richtlijn bepaalt dat eens de FTT in werking treedt, de deelnemende lidstaten geen belastingen op financiële transacties andere dan de FTT (of BTW zoals voorzien in de EU Richtlijn 2006/112/EC van de Raad van 28 november 2006 betreffende het gemeenschappelijke stelsel van belasting over de toegevoegde waarde) zullen in stand houden of introduceren. Voor België zou dit betekenen dat de taks op de beursverrichtingen zou dienen te worden opgeheven eens de FTT in werking treedt. Het Voorstel van Richtlijn inzake de FTT blijft het voorwerp van onderhandeling tussen de deelnemende lidstaten en kan daarom op elk ogenblik worden gewijzigd.

In het kader van het Bod zal de taks op de beursverrichtingen met betrekking tot de Warrants die in het kader van het Bod worden ingebracht, worden gedragen door de Bieder.

8.3 BELASTING IN BELGIË OP DE OVERDRACHT VAN DE CONVERTEERBARE OBLIGATIES¹¹

8.3.1 Belgische roerende voorheffing

Het gedeelte van de betaling die Converteerbare Obligatiehouders ontvangen dat overeenstemt met de som van eventuele opgelopen interest is in principe in België onderworpen aan 30% roerende voorheffing. Dit zal echter enkel het geval zijn voor Converteerbare Obligatiehouders die hun Converteerbare Obligaties aanhouden via een zogenaamde "N-rekening" in het X/N clearing systeem van de NBB. Er zal geen roerende voorheffing van toepassing zijn op enig deel van de betaling aan Converteerbare Obligatiehouders die gerechtigd zijn hun obligaties aan te houden via een zogenaamde "X-rekening".

8.3.2 Belgische belasting op inkomsten en meerwaarden

8.3.2.1 Belgische ingezetene natuurlijke personen

Voor Belgische ingezetene natuurlijke personen die de Converteerbare Obligaties als een privébelegging aanhouden, werkt de betaling van de 30% roerende voorheffing waarnaar hierboven werd verwezen bevrijdend ten aanzien van hun fiscale verplichtingen met betrekking tot het gedeelte van de betaling die zij ontvangen dat overeenstemt met de opgelopen interest.

Zij kunnen er evenwel voor opteren dat interestbedrag aan te geven in hun aangifte personenbelasting. In dergelijk geval worden interestbetalingen normaal gesproken belast tegen 30 % van het progressieve tarief in de personenbelasting, dat rekening houdt met het andere aangegeven inkomen van de belastingbetaler, naargelang welk regime gunstiger is. Indien de interestbetaling wordt aangegeven, mag de door de NBB ingehouden roerende voorheffing worden gecrediteerd en eventueel terugbetaald indien deze de belasting overtreft.

Een eventuele meerwaarde die een Belgisch ingezetene natuurlijke persoon verwezenlijkt ter gelegenheid van het Bod is in de regel vrijgesteld van belasting, tenzij de meerwaarde werd verwezenlijkt buiten het normaal beheer van een privévermogen (waarop de meerwaarden worden belast aan 33 % vermeerderd met gemeentelijke opcentiemen). Anderzijds is een eventuele minderwaarde verwezenlijkt door een natuurlijke persoon die Converteerbare Obligaties aanhoudt voor niet-professionele doeleinden niet fiscaal aftrekbaar.

Specifieke belastingsregels zijn van toepassing op Belgische ingezetene natuurlijke personen die de Converteerbare Obligaties niet in het kader van hun privévermogen aanhouden.

8.3.2.2 Belgische ingezetene vennootschappen

Converteerbare Obligatiehouders die Belgische ingezetene vennootschappen zijn, zullen aan de Belgische vennootschapsbelasting worden onderworpen zowel wat betreft de aangewassen interest als enige verwezenlijkte meerwaarde naar aanleiding van de overdracht of de conversie van de Converteerbare Obligaties. De roerende voorheffing zal, onder bepaalde voorwaarden, verrekenbaar zijn met de verschuldigde vennootschapsbelasting en teveel betaalde bedragen worden in principe terugbetaald.

Eventuele minderwaarden zijn in principe fiscaal aftrekbaar.

¹¹ Enkel de inbreng van de Converteerbare Obligaties in het Bod wordt besproken in Sectie 8. Vervroegde aflossing of conversie van de Converteerbare Obligaties maakt geen deel uit van deze Sectie 8.

8.3.2.3 Belgische ingezetenen rechtspersonen

Voor belastingplichtigen onderworpen aan de Belgische rechtspersonenbelasting is eventuele aan de bron ingehouden Belgische roerende voorheffing op het bedrag aan aangewassen interest in principe volledig bevrijdend ten aanzien van hun fiscale verplichtingen.

Indien geen roerende voorheffing aan de bron werd ingehouden (omdat de desbetreffende Belgische rechtspersonen hun Converteerbare Obligaties aanhouden via een X-rekening), moeten zij zelf het bedrag van de roerende voorheffing op de aangewassen interest betalen.

In hoofde van dergelijke Converteerbare Obligatiehouders is een eventuele verwezenlijkte meerwaarde op de overdracht van Converteerbare Obligaties over het algemeen vrijgesteld van Belgische inkomstenbelasting. Anderzijds is een eventuele verwezenlijkte minderwaarde niet fiscaal aftrekbaar.

8.3.2.4 Niet-ingezetenen

Converteerbare Obligatiehouders die geen Belgisch ingezetenen zijn voor Belgische fiscale doeleinden, die de Converteerbare Obligaties niet aanhouden via een Belgische inrichting en die de Converteerbare Obligaties niet aanhouden voor professionele activiteiten in België, zullen niet onderworpen zijn aan enige Belgische belasting op inkomsten of meerwaarden noch een dergelijke belasting oplopen (behalve in voorkomend geval, onder de vorm van een bronheffing indien de Converteerbare Obligaties niet worden aangehouden via een X-rekening) uitsluitend op grond van de overdracht van de Converteerbare Obligaties.

8.3.3 **Taks op beursverrichtingen**

De taks op de beursverrichtingen verschuldigd op de overdracht van de Converteerbare Obligaties naar aanleiding van het Bod, wordt geheven aan een tarief van 0,12% op de aankoopprijs. Deze taks is echter beperkt tot maximaal 1.300 EUR per belastbare transactie en per partij. De taks is afzonderlijk verschuldigd door elke partij bij een dergelijke transactie, d.i. de verkoper (overdrager) en de koper (verkrijger), beide te innen door de professionele tussenpersoon.

Indien echter de tussenpersoon niet in België is gevestigd, is de taks in principe verschuldigd door de Belgische Investeerder, tenzij de Belgische Investeerder kan aantonen dat de taks reeds werd betaald. Buiten België gevestigde tussenpersonen van beroep, kunnen onder bepaalde voorwaarden en met inachtnaam van bepaalde formaliteiten, een Belgische aansprakelijke vertegenwoordiger inzake de taks op de beursverrichtingen aanwijzen, die aansprakelijk zal zijn voor de taks op de beursverrichtingen met betrekking tot de verrichtingen die via de tussenpersoon van beroep zijn uitgevoerd. Indien de Belgische aansprakelijke vertegenwoordiger inzake de taks op de beursverrichtingen de verschuldigde taks op de beursverrichtingen zou hebben betaald, wordt de Belgische Investeerder, op basis van het voorgaande, niet langer beschouwd als de schuldenaar van de taks op de beursverrichtingen.

De door de volgende partijen uitgevoerde verrichtingen zijn vrijgesteld van de taks op de beursverrichtingen op voorwaarde dat deze voor eigen rekening handelen: (i) professionele tussenpersonen zoals vermeld in artikel 2, 9° en 10° van de Belgische wet van 2 augustus 2002; (ii) verzekeringsondernemingen zoals bedoeld in artikel 2 §1 van de Belgische wet van 9 juli 1975 (zoals vervangen door de Belgische wet van 13 maart 2016 (op het statuut van en het toezicht op de verzekerings- of herverzekeringsondernemingen); (iii) instellingen voor bedrijfspensioenvoorziening zoals bedoeld in artikel 2, 1° van de Belgische wet van 27 oktober 2006 betreffende het toezicht op de instellingen voor bedrijfspensioenvoorziening; (iv) instellingen voor collectieve belegging in effecten; (v) gereguleerde vastgoedvennootschappen; en (vi) Belgische niet-ingezetenen op voorwaarde dat zij aan hun financiële tussenpersoon in België een certificaat overhandigen ter bevestiging van hun statuut van niet-ingezetene).

Op 14 februari 2013 heeft de Europese Commissie een Voorstel van Richtlijn inzake een Financial Transaction Tax (FTT) aangenomen. Het huidige Voorstel van Richtlijn bepaalt dat eens de FTT in werking treedt, de deelnemende lidstaten geen belastingen op financiële transacties andere dan de FTT (of BTW zoals voorzien in de EU Richtlijn 2006/112/EC van de Raad van 28 november 2006 betreffende het gemeenschappelijke stelsel van belasting over de toegevoegde waarde) zullen in stand houden of introduceren. Voor België zou dit betekenen dat de taks op de beursverrichtingen zou dienen te worden opgeheven eens de FTT in werking treedt. Het Voorstel van Richtlijn inzake de FTT blijft het voorwerp van onderhandeling tussen de deelnemende lidstaten en kan daarom op elk ogenblik worden gewijzigd.

In het kader van het Bod zal de taks op de beursverrichtingen met betrekking tot de Converteerbare Obligaties die in het kader van het Bod worden ingebracht, worden gedragen door de Bieder.

ANNEX 1. AANVAARDINGSFORMULIER 1(A)

AANVAARDINGSFORMULIER VOOR HET VRIJWILLIG EN VOORWAARDELIJKE OVERNAMEAANBOD IN CONTANTEN DOOR SANOFI OP DE EFFECTEN VAN ABLYNX NV

Aanvaardingsformulier uitsluitend voor Aandelen op naam en gedematerialiseerde Aandelen

TE VERVOLLEDIGEN EN IN TE DIENEN IN TWEEVOUD BIJ DE LOKETINSTELLINGEN (BNP PARIBAS FORTIS SA/NV OF KBC SECURITIES NV/SA IN SAMENWERKING MET KBC BANK NV/SA) EN/OF DE FINANCIËLE TUSSENPERSOON TEN LAATSTE OP 4 MEI 2018, 23U00 (CET) OF ELKE LATERE DATUM ZOALS AANGEKONDIGD IN HET GEVAL VAN EEN VERLENGING, OF ELKE VROEGERE DEADLINE BEPAALD DOOR DE FINANCIËLE TUSSENPERSOON

Ik, de ondergetekende,

Rechtspersoon:

Naam en rechtsvorm:	
Maatschappelijke zetel:	
Land:	
Rechtsgeldig vertegenwoordigd door:	1. <i>(naam, voornaam, woonplaats en hoedanigheid)</i> 2. <i>(naam, voornaam, woonplaats en hoedanigheid)</i>

Natuurlijk persoon:

Voornaam:	
Naam:	
Woonplaats:	
Nationaliteit:	
Paspoortnummer:	

na de mogelijkheid te hebben gehad om het Prospectus te lezen gepubliceerd door Sanofi *société anonyme à conseil d'administration* (de Bieder) betreffende haar vrijwillig en voorwaardelijk overnamebod in contanten (het Bod) op alle Aandelen, Warrants en Converteerbare Obligaties uitgegeven door Ablynx NV (de Doelvennootschap), verklaar dat:

- i. ik de voorwaarden van het Bod zoals beschreven in het Prospectus aanvaard;
- ii. ik hierbij akkoord ga met de overdracht van de Aandelen beschreven in dit Aanvaardingsformulier 1(a), en die ik in volle eigendom houd, aan Sanofi, in overeenstemming met de voorwaarden van het Prospectus, voor een prijs die bestaat uit een betaling in contanten van 45,00 EUR per Aandeel;
- iii. ik de Aandelen zal overdragen overeenkomstig de aanvaardingsprocedure zoals beschreven in het Prospectus; en
- iv. ik erken dat alle verklaringen, waarborgen en verbintenissen die door mij worden geacht te zijn gedaan of gegeven onder het Prospectus, inbegrepen zijn in dit Aanvaardingsformulier 1(a) met betrekking tot de overdracht van mijn Aandelen.

Ik bezit de volgende Aandelen:

Aandelen		
Aantal	Vorm	Instructies
.....	Gedematerialiseerde vorm	<p>Deze Aandelen zijn beschikbaar op mijn effectenrekening met de volgende details:</p> <p><i>Naam bank:</i></p> <p><i>IBAN:</i></p> <p><i>BIC/SWIFT:</i></p> <p>Ik geef hierbij toestemming aan (de Loketinstellingen indien ik daar een rekening heb of de relevante financiële tussenpersoon indien de rekening elders wordt aangehouden) om deze Aandelen over te dragen van mijn effectenrekening naar de Centrale Loketinstelling ten voordele van Sanofi.</p>
.....	Op naam	<p>De volgende documenten dienen aan dit Aanvaardingsformulier 1 (a) te worden aangehecht:</p> <ul style="list-style-type: none"> – bewijs van inschrijving in het aandeelhoudersregister van Ablynx; en – voor natuurlijke personen: een kopie van mijn identiteitskaart of paspoort met een specimen van handtekening; of – voor rechtspersonen: een gewaarmerkt afschrift van de statuten van de Aandeelhouder, bewijs van wie rechtsgeldig de Aandeelhouder kan vertegenwoordigen, volmacht indien

		<p>van toepassing, en een kopie van de identiteitskaart of paspoort met een specimen van handtekening van de perso(o)n(en) die bevoegd zijn de Aandeelhouder te vertegenwoordigen die het Aanvaardingsformulier 1(a) heeft(hebben) ondertekend.</p> <p>Ik verzoek hierbij dat (i) deze Aandelen worden overgedragen aan Sanofi, (ii) de overdracht van deze Aandelen rechtsgeldig wordt ingeschreven in het aandeelhoudersregister van Ablynx, en hiervoor machtig ik elke bestuurder van Ablynx, elk met bevoegdheid om alleen op te treden en met macht van indeplaatsstelling, om het aandeelhoudersregister in mijn naam en voor mijn rekening te ondertekenen en alles te doen wat hiervoor nodig of nuttig is.</p>
--	--	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

De Aandeelhouders die zowel Aandelen op naam als gedematerialiseerde Aandelen aanhouden wordt uitdrukkelijk gevraagd om twee afzonderlijke Aanvaardingsformulieren 1(a) in te vullen (voor de Aandelen op naam die worden ingebracht in het Bod en die worden ingediend bij één van de kantoren van de Centrale Loketinstelling en voor de gedematerialiseerde Aandelen die worden ingebracht in het Bod en die worden ingediend bij hun financiële instelling of makelaar waar deze gedematerialiseerde Aandelen worden aangehouden).

Ik verzoek hierbij dat op de Afwikkelingsdatum, de Biedprijs van de overgedragen Aandelen, zoals van toepassing voor mij, wordt overgeschreven op de volgende rekening:

Naam bank:	
IBAN:	
BIC/SWIFT:	

Ik heb kennis van, ga akkoord met en bevestig dat:

- i. om geldig te zijn, dit Aanvaardingsformulier 1(a) in tweevoud dient te worden ingediend overeenkomstig de toepasselijke aanvaardingsprocedure zoals uiteengezet in het Prospectus (Sectie 7.8.1), bij de Loketinstellingen (BNP Paribas Fortis SA/NV en KBC Securities NV/SA in samenwerking met KBC Bank NV/SA) en/of de financiële tussenpersoon ten laatste op 4 mei 2018, 23u00 (CET) of elke latere datum zoals aangekondigd in het geval van een verlenging, of elke vroegere einddatum bepaald door de financiële tussenpersoon;
- ii. ik rechtsgeldig gemachtigd ben om mijn Aandelen over te dragen en alle hiervoor noodzakelijke machtigingen, formaliteiten of procedures rechtsgeldig en succesvol werden behaald, aanvaard, vervuldigd en/of uitgevoerd;

- iii. ik mijn aanvaarding mag intrekken gedurende de Aanvaardingsperiode tijdens dewelke ik de Aandelen had ingebracht, en dat ik opdat deze intrekking geldig zou zijn, aan de financiële tussenpersoon bij wie ik mijn Aanvaardingsformulier 1(a) heb ingediend, het Intrekkingsformulier (zoals aangehecht als **Annex 40** aan het Prospectus) moet indienen; het Intrekkingsformulier dient ten laatste op datum van afsluiten van de Initiële Aanvaardingsperiode door de Centrale Loketinstelling te worden ontvangen (of enige latere Aanvaardingsperiode) vóór 23u00 (CET);
- iv. indien de Aandelen worden aangehouden door twee of meer houders, elk van hen hetzelfde Aanvaardingsformulier 1(a) dient te ondertekenen; indien de Aandelen bezwaard zijn met vruchtgebruik, dient zowel de naakte eigenaar als de vruchtgebruiker het Aanvaardingsformulier 1(a) te ondertekenen; indien de Aandelen in pand zijn gegeven, dient zowel de pandgever als de pandhouder het Aanvaardingsformulier 1(a) te ondertekenen met dien verstande dat de pandhouder zal worden geacht onherroepelijk en onvoorwaardelijk afstand te doen en de in pand gegeven Aandelen vrij te geven;
- v. Sanofi een eventuele taks op beurstransacties zal dragen; de Loketinstellingen zal de Aandeelhouders geen commissie, erelonen of andere kosten onder het Bod aanrekenen; Aandeelhouders die hun aanvaarding bij een andere financiële instelling dan de Loketinstellingen registreren, worden verzocht navraag te doen over de mogelijke kosten die zij met betrekking tot het Bod zouden moeten maken;
- vi. ik alle informatie heb ontvangen die noodzakelijk is om met volledige kennis van zaken een beslissing te nemen over het Bod, en dat ik mij bewust ben van de risico's die hiermee gepaard gaan, en ik navraag heb gedaan over de belastingen die ik in het kader van de overdracht van mijn Aandelen aan Sanofi zou verschuldigd zijn, en die ik, indien nodig, volledig zal dragen.

Tenzij anders vermeld, zullen de begrippen in dit Aanvaardingsformulier 1(a) dezelfde betekenis hebben als in het Prospectus.

Opgesteld in **tweevoud** te (plaats) op (*datum*)2018.

De Aandeelhouder

De Loketinstellingen / andere financiële tussenpersoon

(*handtekening*)
(*naam, voornaam*)

(*handtekening*)
(*financiële tussenpersoon*)

(*handtekening*)
(*naam, voornaam*)

ANNEX 2. UITOEFENINGS- EN AANVAARDINGSFORMULIER 1(B)

UITOEFENINGS- EN AANVAARDINGSFORMULIER VOOR HET VRIJWILLIG EN VOORWAARDELIJK OVERNAMEBOD IN CONTANTEN OP DE EFFECTEN VAN ABLYNX NV

ELKE WARRANTHOUDER ZAL EEN GEPERSONALISEERD EN VOORAF INGEVULD UITOEFENINGS- EN AANVAARDINGSFORMULIER ONTVANGEN

Bewijs van inschrijving in het warrantregister van Ablynx

Ablynx verklaart hierbij dat de hieronder vermelde Warrants in uw naam werden ingeschreven in het Warrantregister van Ablynx op 2 april 2018:

[Naam Warranthouder], [adres]		
A	B	C
Warrant plan ¹²	Aantal Warrants	Uitoefenprijs per Warrant (EUR)

Dit "Bewijs van inschrijving in het warrantregister van Ablynx" is strikt persoonlijk en kan niet worden overgedragen. Het is geen bewijs van eigendom van Warrants, maar bevestigt enkel de Warrants ingeschreven op uw naam in het warrantregister van Ablynx op de hierboven vermelde datum.

Alle Warrants geven recht op inschrijving op één Aandeel.

Uw mogelijkheden voor de uitoefening van de Warrants

U kunt uw Warrants uitoefenen onder de opschortende voorwaarde van het succesvol afsluiten van de Initiële Aanvaardingsperiode van het Bod. Indien u de Warrants voorwaardelijk uitoefent, (i) behoudt u de Warrants als de voorwaarde niet wordt vervuld, of (ii) ontvangt u de onderliggende Aandelen als de voorwaarde wel wordt vervuld. Indien u de Warrants onvoorwaardelijk uitoefent, ontvangt u de onderliggende Aandelen, zelfs indien de voorwaarde niet wordt vervuld.

Bovendien verbindt Sanofi zich ertoe om, indien u de Warrants slechts voorwaardelijk uitoefent, de volledige uitoefenprijs voor uw Warrants voor te schieten, en worden hiervoor geen uitoefeningskosten aangerekend door KBC Bank.

¹² Zoals gedefinieerd in het Prospectus.

Dit betekent dat u drie mogelijkheden hebt voor de uitoefening van uw warrants:.

- Optie 1:** U kunt de Warrants voorwaardelijk uitoefenen, en de onderliggende Aandelen inbrengen in het Bod, waarbij Sanofi de volledige uitoefenprijs van de Warrants voorschiet.
- Optie 2:** U kunt de Warrants onvoorwaardelijk uitoefenen en de onderliggende Aandelen inbrengen in het Bod.
- Optie 3:** U kunt de Warrants onvoorwaardelijk uitoefenen, en de onderliggende Aandelen niet inbrengen in het Bod.

U wordt verzocht het Prospectus te raadplegen voor meer gedetailleerde informatie over deze mogelijkheden.

OPTIE 1

Ik wil mijn Warrants voorwaardelijk uitoefenen en de onderliggende Aandelen inbrengen in het Bod, waarbij Sanofi de volledige uitoefenprijs voorschiet

a) Uitoefening van Warrants

- Einddatum voor uitoefening: **4 mei 2018 (23u00 CET)**
- Einddatum voor betaling: niet van toepassing aangezien Sanofi de volledige uitoefenprijs voorschiet
- Uitoefeningskost: niet van toepassing

Belangrijk: indien u de einddatum voor de uitoefening niet respecteert, zult u mogelijk de onderliggende Aandelen niet kunnen inbrengen in het Bod tijdens de Initiële Aanvaardingsperiode.

b) Inbreng van de onderliggende Aandelen

- Initiële Aanvaardingsperiode: 4 april tot en met 4 mei 2018 (23u00 CET)

Hierbij oefen ik de Warrants uit die in de tabel hieronder worden omschreven onder de opschortende voorwaarde van het succesvol afsluiten van de Initiële Aanvaardingsperiode van het Bod, zoals beschreven in Sectie 7.8.1.2 (ii) van het Prospectus (*gelieve het aantal uitgeoefende Warrants (kolom D) en de totale uitoefenprijs (kolom E) in te vullen*).

A	B	C	D	E
Warrant plan ¹³	Aantal Warrants	Uitoefenprijs per Warrant (EUR)	Aantal uit te oefenen Warrants (vul in)	Totale uitoefenprijs (= C * D) (EUR)
		
		
		
		
		
		
TOTAAL			

Ik geef hierbij toestemming aan Sanofi om de totale uitoefenprijs zoals uiteengezet in de tabel hierboven in mijn naam en voor mijn rekening te betalen aan Ablynx, met het oog op de uitgifte van de onderliggende Aandelen onder de opschortende voorwaarde van het succesvol afsluiten van de Initiële Aanvaardingsperiode van het Bod zoals beschreven in Sectie 7.8.1.2(ii) van het Prospectus; ik erken en aanvaard dat Sanofi enkel zal overgaan tot betaling indien ik de onderliggende Aandelen inbreng in het Bod, zoals hieronder uiteengezet.

¹³ Zoals omschreven in het Prospectus.

Na de mogelijkheid te hebben gehad om het Prospectus te lezen, verklaar ik hierbij dat:

- ik de voorwaarden van het Bod zoals beschreven in het Prospectus aanvaard;
- ik akkoord ga om alle Aandelen die worden uitgegeven naar aanleiding van de het uitoefening van de Warrants zoals uiteengezet in de tabel hierboven, en die ik in volle eigendom zal houden, aan Sanofi over te dragen, in overeenstemming met de voorwaarden van het Bod zoals beschreven in het Prospectus, voor het bedrag van de Aandelen Biedprijs per Aandeel (i.e. 45,00 EUR) verminderd met de uitoefenprijs voor elke voorwaardelijk uitgeoefende Warrant voorgeschoten door Sanofi in mijn naam en voor mijn rekening;
- ik erken dat alle verklaringen, waarborgen en verbintenissen die door mij worden geacht te zijn gedaan of gegeven onder het Prospectus, inbegrepen zijn in dit formulier;
- ik elke bestuurder van Ablynx machtig, elk met bevoegdheid om alleen op te treden en met macht van indeplaatsstelling, om de overdracht van de onderliggende Aandelen aan Sanofi in mijn naam en voor mijn rekening in het aandelenregister van Ablynx in te schrijven en alles te doen wat hiervoor nodig of nuttig is;
- ik me ertoe verbind om aan Ablynx het bedrag van elke toepasselijke belasting, heffing en/of socialezekerheidsbijdragen voor werknemers in verband met de uitoefening van mijn Warrants te betalen die (i) Ablynx zou moeten betalen onder de toepasselijke wetgeving en/of (ii) die mij zouden worden aangerekend onder de toepasselijke wetgeving maar waarvoor Ablynx hoofdelijk aansprakelijk zou kunnen worden gehouden, voor een bedrag dat door Ablynx zal worden vastgesteld¹⁴, en ik machtig Ablynx hierbij om dergelijke belastingen, heffingen en/of socialezekerheidsbijdragen voor werknemers af te trekken of in te houden van mijn loon en vergoeding (indien van toepassing) zoals vereist door de toepasselijke wetgeving.

Ik verzoek hierbij dat op de Initiële Betaaldag, de Aandelen Biedprijs per Aandeel (i.e. 45,00 EUR) verminderd met de uitoefenprijs voor elke voorwaardelijk uitgeoefende Warrant voorgeschoten door Sanofi in mijn naam en voor mijn rekening, op mijn bankrekening bij KBC Bank (meer informatie verkrijgbaar bij elk kantoor van KBC Bank NV/SA) wordt gestort.

Gelieve het ingevulde formulier (i) per e-mail te bezorgen aan Guido.Gielen@ablynx.com/kbcvcdesop@kbc.be en (ii) in twee originele exemplaren te bezorgen aan Ablynx – Guido Gielen, Technologiepark 21, 9052 Gent (België)/KBC Bank – Dienst Order&Trade - VOF, Prof. R. Van Overstraetenplein 5, 3000 Leuven (België) tegen 4 mei 2018 (23u00 CET).

Ik erken dat indien ik de einddatum voor uitoefening niet respecteer, ik mogelijk de onderliggende Aandelen niet zal kunnen inbrengen in het Bod tijdens de Initiële Aanvaardingsperiode.

Naam : Handtekening
Datum :

De volgende documenten moeten worden aangehecht aan dit formulier:

- *voor natuurlijke personen:* een kopie van mijn identiteitskaart of paspoort met een specimen van handtekening; of
- *voor rechtspersonen:* een gewaarmerkt afschrift van de statuten van de Warranthouder, bewijs van wie rechtsgeldig de Warranthouder kan vertegenwoordigen, de volmacht indien van toepassing, en een kopie van de identiteitskaart of paspoort met een specimen van handtekening van de perso(o)n(en) die bevoegd zijn de Warranthouder te vertegenwoordigen en die dit formulier heeft(hebben) ondertekend.

¹⁴ Ablynx zal u informeren over het bedrag van de toepasselijke belastingen, heffingen en/of socialezekerheidsbijdragen voor werknemers.

OPTIE 2

Ik wil mijn Warrants onvoorwaardelijk uitoefenen en de onderliggende Aandelen inbrengen in het Bod

a) Uitoefening van Warrants

- Einddatum voor uitoefening: **20 april 2018 (16u00 CET)**
- Einddatum voor betaling: **20 april 2018 (16u00 CET)** op [individueel rekeningnummer in te vullen/mijn rekening bij KBC Bank] (gelieve de betalingsinstructies goed op voorhand door te geven)
- Uitoefenprijs: vaste kost van 7,5 EUR per warrantplan in kwestie + 0,25% van de uitoefenprijs

Belangrijk: indien u de einddatum voor de uitoefening en/of de betaling niet respecteert, zult u mogelijk de onderliggende Aandelen niet kunnen inbrengen in het Bod tijdens de Initiële Aanvaardingsperiode.

b) Inbreng van de onderliggende Aandelen

- Initiële Aanvaardingsperiode: 4 april tot en met 4 mei 2018 (23u00 CET)

Hierbij oefen ik de Warrants die in de tabel hieronder worden omschreven onvoorwaardelijk uit (*gelieve het aantal uitgeoefende Warrants (kolom D) en de totale uitoefenprijs (kolom E), de uitoefenkost (kolom F) en het uitoefenbedrag (kolom G) in te vullen*).

A	B	C	D	E	F	G
Warrant plan ¹⁵	Aantal Warrants	Uitoefenprijs per Warrant (EUR)	Aantal uit te oefenen Warrants (vul aan)	Totale uitoefenprijs (= C * D) (EUR)	Uitoefenkost: 7,5 EUR + (E * 0,25%) (EUR)	Uitoefenbedrag (= E + F) (EUR)
			7,5 EUR +.....
			7,5 EUR +.....
			7,5 EUR +.....
			7,5 EUR +.....
			7,5 EUR +.....
TOTAAL					

Na de mogelijkheid te hebben gehad om het Prospectus te lezen, verklaar ik hierbij dat:

- ik de voorwaarden van het Bod zoals beschreven in het Prospectus aanvaard;
- ik akkoord ga om alle Aandelen die worden uitgegeven naar aanleiding van het uitoefenen van de Warrants zoals uiteengezet in de tabel hierboven, en die ik in volle eigendom zal houden, aan Sanofi over te dragen, in overeenstemming met de voorwaarden van het Bod zoals beschreven in het Prospectus, voor het bedrag van de Aandelen Biedprijs per Aandeel (i.e. 45,00 EUR);
- ik erken dat alle verklaringen, waarborgen en verbintenissen die door mij worden geacht te zijn gedaan of gegeven onder het Prospectus, inbegrepen zijn in dit formulier;

¹⁵ Zoals gedefinieerd in het Prospectus.

- ik machtiging geef voor de overdracht van de onderliggende Aandelen van mijn effectenrekening bij KBC Bank naar de Centrale Loketinstelling ten voordele van Sanofi, indien het Bod succesvol is;
- ik me ertoe verbind om aan Ablynx het bedrag van elke toepasselijke belasting, heffing en/of socialezekerheidsbijdragen voor werknemers in verband met de uitoefening van mijn Warrants te betalen die (i) Ablynx zou moeten betalen onder de toepasselijke wetgeving en/of (ii) die mij zouden worden aangerekend onder de toepasselijke wetgeving maar waarvoor Ablynx hoofdelijk aansprakelijk zou kunnen worden gehouden, voor een bedrag dat door Ablynx zal worden vastgesteld¹⁶, en ik machtig Ablynx hierbij om dergelijke belastingen, heffingen en/of socialezekerheidsbijdragen voor werknemers af te trekken of in te houden van mijn loon en vergoeding (indien van toepassing) zoals vereist door de toepasselijke wetgeving.

Ik verzoek hierbij dat op de Initiële Betaaldag, de Aandelen Biedprijs per Aandeel (i.e. 45,00 EUR) op mijn bankrekening bij KBC Bank (meer informatie verkrijgbaar bij elk kantoor van KBC Bank NV/SA) wordt gestort.

Gelieve het ingevulde formulier (i) per e-mail te bezorgen aan Guido.Gielen@ablynx.com/kbcvcdesop@kbc.be en (ii) in twee originele exemplaren te bezorgen aan Ablynx – Guido Gielen, Technologiepark 21, 9052 Gent (België)/KBC Bank – Dienst Order&Trade - VOF, Prof. R. Van Overstraetenplein 5, 3000 Leuven (België) tegen 20 april 2018 (16u00 CET).

Gelieve het uitoefeningsbedrag over te schrijven op [individueel rekeningnummer aan te vullen/uw rekeningnummer bij KBC Bank] tegen 20 april 2018 (16u00 CET) (gelieve betalingsinstructies goed op voorhand door te geven).

Ik erken dat indien ik de einddatum voor uitoefening en/of betaling niet respecteer, ik mogelijk de onderliggende Aandelen niet zal kunnen inbrengen in het Bod tijdens de Initiële Aanvaardingsperiode.

Naam : Handtekening
 Datum :

De volgende documenten moeten worden aangehecht aan dit formulier:

- *voor natuurlijke personen*: een kopie van mijn identiteitskaart of paspoort met een specimen van handtekening; of
- *voor rechtspersonen*: een gewaarmerkt afschrift van de statuten van de Warranhouder, bewijs van wie rechtsgeldig de Warranhouder kan vertegenwoordigen, de volmacht indien van toepassing, en een kopie van de identiteitskaart of paspoort met een specimen van handtekening van de perso(o)n(en) die bevoegd zijn de Warranhouder te vertegenwoordigen en die dit formulier heeft(hebben) ondertekend.

¹⁶ Ablynx zal u informeren over het bedrag van de toepasselijke belastingen, heffingen en/of socialezekerheidsbijdragen voor werknemers.

ANNEX 3. AANVAARDINGSFORMULIER 1(C)

AANVAARDINGSFORMULIER VOOR HET VRIJWILLIG EN VOORWAARDELIJKE OVERNAMEBOD IN CONTANTEN DOOR SANOFI OP DE EFFECTEN VAN ABLYNX NV

Aanvaardingsformulier uitsluitend voor Converteerbare Obligaties

TE VERVOLLEDIGEN EN IN TE DIENEN IN TWEEVOUD BIJ DE CENTRALE LOKETINSTELLING (BNP PARIBAS FORTIS SA/NV) EN/OF DE FINANCIËLE TUSSENPERSOON TEN LAATSTE OP 4 MEI 2018, 23U00 (CET) OF ELKE LATERE DATUM ZOALS AANGEKONDIGD IN HET GEVAL VAN EEN VERLENGING, OF ELKE VROEGERE DEADLINE BEPAALD DOOR DE FINANCIËLE TUSSENPERSOON

Ik, de ondertegetekende,

Rechtspersoon:

Naam en rechtsvorm:	
Maatschappelijke zetel:	
Land:	
Rechtsgeldig vertegenwoordigd door	1. (naam, voornaam, woonplaats en hoedanigheid) 2. (naam, voornaam, woonplaats en hoedanigheid)

Natuurlijke persoon:

Voornaam:	
Naam:	
Woonplaats:	
Nationaliteit:	
Paspoort nummer:	

na de mogelijkheid te hebben gehad om het Prospectus te lezen gepubliceerd door Sanofi *société anonyme à conseil d'administration* (de Bieder) betreffende haar vrijwillig en voorwaardelijk overnamebod in contanten (het Bod) op alle Aandelen, Warrants en Converteerbare Obligaties uitgegeven door Ablynx NV (de Doelvennootschap), verklaar dat:

- i. ik de voorwaarden van het Bod zoals beschreven in het Prospectus aanvaard;
- ii. ik hierbij akkoord ga met de overdracht van de Converteerbare Obligaties beschreven in dit Aanvaardingsformulier 1(c), en die ik in volle eigendom houd, aan Sanofi, in overeenstemming met de voorwaarden van het Prospectus, voor een prijs die bestaat uit een betaling in contanten van 393.700,78 EUR per Converteerbare Obligatie;
- iii. ik de Converteerbare Obligaties zal overdragen overeenkomstig de aanvaardingsprocedure zoals beschreven in het Prospectus; en
- iv. ik erken dat alle verklaringen, waarborgen en verbintenissen die door mij worden geacht te zijn gedaan of gegeven onder het Prospectus, inbegrepen zijn in dit Aanvaardingsformulier 1(c) met betrekking tot de overdracht van mijn Converteerbare Obligaties.

Ik bezit de volgende Converteerbare Obligaties:

Converteerbare Obligaties	
Aantal	Instructies
.....	<p>Deze Converteerbare Obligaties zijn beschikbaar op mijn effectenrekening met de volgende details:</p> <p><i>Naam bank:</i></p> <p><i>IBAN:</i></p> <p><i>BIC/SWIFT:</i></p> <p>Ik geef hierbij toestemming aan (de Centrale Loketinstelling indien ik daar een rekening heb of indien de rekening elders wordt aangehouden, de relevante financiële tussenpersoon) om deze Converteerbare Obligaties over te dragen van mijn effectenrekening naar de Centrale Loketinstelling ten voordele van Sanofi.</p>

Ik verzoek hierbij dat op Afwikkelingsdatum, de relevante Converteerbare Obligatie Biedprijs voor de ingebrachte Converteerbare Obligaties wordt overgeschreven op mijn rekening:

Naam bank:	
IBAN:	
BIC/SWIFT:	

Ik heb kennis van, ga akkoord met en bevestig dat:

- i. om geldig te zijn, dit Aanvaardingsformulier 1(c) in tweevoud dient te worden ingediend in overeenstemming met de toepasselijke aanvaardingsprocedure zoals uiteengezet in het Prospectus (Sectie 7.8.1), bij de Centrale Loketinstelling (BNP Paribas Fortis SA/NV) en/of de financiële tussenpersoon niet later dan 4 mei 2018, 23u00 (CET) of elke latere datum zoals aangekondigd in het geval van een verlenging, of elke vroegere deadline bepaald door de financiële tussenpersoon;
- ii. ik rechtsgeldig gemachtigd ben om mijn Converteerbare Obligaties over te dragen en alle hiervoor noodzakelijke machtigingen, formaliteiten of procedures zijn rechtsgeldig en succesvol behaald, aanvaard, vervolledigd en/of uitgevoerd;
- iii. ik mijn aanvaarding mag intrekken gedurende de Aanvaardingsperiode, tijdens dewelke ik mijn Converteerbare Obligaties had aangeboden, en dat voor de geldigheid van zo'n intrekking, ik bij de financiële tussenpersoon, bij wie ik mijn Aanvaardingsformulier 1(c) had ingediend, het Intrekkingformulier (zoals uiteengezet in Sectie 7.8.2 van het Prospectus) moet indienen; het Intrekkingformulier dient ten laatste op datum van afsluiting van de Initiële Aanvaardingsperiode door de Centrale Loketinstelling te worden ontvangen (of elke latere Aanvaardingsperiode) voor 23u00 CET;
- iv. indien de Converteerbare Obligaties zijn belast met vruchtgebruik, dient zowel de naakte eigenaar als de vruchtgebruiker het Aanvaardingsformulier 1(c) te ondertekenen; indien de Converteerbare Obligaties in pand zijn gegeven, dient zowel de pandgever als de pandhouder het Aanvaardingsformulier 1(c) te ondertekenen met dien verstande dat de pandhouder zal worden geacht onherroepelijk en onvoorwaardelijk afstand te doen en de in pand gegeven Converteerbare Obligaties vrij te geven;
- v. Sanofi de potentiële taks op beurstransacties zal dragen; de Centrale Loketinstelling zal de Converteerbare Obligatiehouders geen commissie, ereloon of andere kosten onder het Bod aanrekenen; Converteerbare Obligatiehouders die hun aanvaarding bij een andere financiële instelling dan de Centrale Loketinstelling registreren, wordt verzocht navraag te doen over enige kosten die zij met betrekking tot het Bod zouden maken;
- i. alle verklaringen, waarborgen en verbintenissen die worden geacht door mij te zijn aangegaan hierin zijn inbegrepen met betrekking tot de overdracht van mijn Converteerbare Obligaties;
- vi. ik alle informatie heb ontvangen die noodzakelijk is om met volledige kennis van zaken een beslissing te nemen over het Bod, en ik mij bewust ben van de risico's die hiermee gepaard gaan, en ik navraag heb gedaan over de belastingen die ik zou kunnen zijn verschuldigd in het kader van de overdracht van mijn Converteerbare Obligaties aan Sanofi, en die ik, indien nodig, volledig zal dragen.

Tenzij anders vermeld, zullen de begrippen in dit Aanvaardingsformulier 1(c) dezelfde betekenis hebben als in het Prospectus.

Opgesteld in **tweevoud** te (*plaats*) op (*datum*)2018.

De Converteerbare Obligatiehouder

**De Centrale Loketinstelling / andere financiële
tussenpersoon**

(*handtekening*)
(*naam, voornaam*)

(*handtekening*)
(*financiële tussenpersoon*)

(*handtekening*)
(*naam, voornaam*)

ANNEX 4. INTREKKINGSFORMULIER

INTREKKINGSFORMULIER VOOR HET VRIJWILLIG EN VOORWAARDELIJK OVERNAMEBOD IN CONTANTEN DOOR SANOFI OP DE EFFECTEN VAN ABLYNX NV

TE VERVOLLEDIGEN EN IN TE DIENEN IN TWEEVOUD BIJ ABLYNX, KBC BANK NV/SA (HANDELEND IN NAAM VAN ABLYNX), DE LOKETINSTELLINGEN OF DE FINANCIËLE TUSSENPERSOON AAN WIE DE EFFECTENHOUDER ZIJN AANVAARDINGSFORMULIER EN/OF UITOEFENINGSFORMULIER HEEFT BEZORGD, NAARGELANG HET GEVAL, NIET LATER DAN DE DATUM VAN AFLSUITEN VAN DE INITIËLE AANVAARDINGSPERIODE (OF ELKE LATERE AANVAARDINGSPERIODE(S)) VOOR 23U00 CET

Ik, de ondergetekende,

Rechtspersoon:

Naam en rechtsvorm:	
Maatschappelijke zetel:	
Land:	
Rechtsgeldig vertegenwoordigd door:	1. <i>(naam, voornaam, woonplaats en hoedanigheid)</i> 2. <i>(naam, voornaam, woonplaats en hoedanigheid)</i>

Natuurlijke persoon:

Voornaam:	
Naam:	
Woonplaats:	
Nationaliteit:	
Paspoort nummer:	

na de mogelijkheid te hebben gehad om het Prospectus te lezen gepubliceerd door Sanofi *société anonyme à conseil d'administration* (de Bieder) betreffende haar vrijwillig en voorwaardelijk overnamebod in contanten (het Bod) voor alle Aandelen, Warrants en Converteerbare Warrants uitgegeven door Ablynx NV (de Doelvennootschap) verklaar dat:

- i. ik de voorwaarden van het Bod zoals beschreven in het Prospectus aanvaard;
- ii. ik hierbij intrek:
 - mijn aanvaarding van het Bod (inbreng van mijn Aandelen) zoals aangegeven in mijn ondertekend Aanvaardingsformulier 1(a), dat ik zal aanhechten aan dit Intrekkingsformulier;

*of*¹⁷

- de voorwaardelijke uitoefening van mijn Warrants (inbreng van de Aandelen die werden uitgegeven naar aanleiding van de voorwaardelijke uitoefening van mijn Warrants) zoals aangegeven in mijn ondertekend Uitoefenings- en Aanvaardingsformulier 1(b), dat ik zal aanhechten aan dit Intrekkingsformulier;

*of*¹⁸

- mijn aanvaarding van het Bod (inbreng van mijn Converteerbare Obligaties) zoals aangegeven in mijn ondertekend Aanvaardingsformulier 1(c), dat ik zal aanhechten aan dit Intrekkingsformulier;

Ik heb kennis van, ga akkoord met en bevestig dat:

- i. om geldig te zijn, dit Intrekkingsformulier in tweevoud dient te worden ingediend in overeenstemming met de toepasselijke intrekkingsprocedure zoals uiteengezet in het Prospectus (Sectie 7.8.2), bij Ablynx, KBC Bank NV/SA (handelend in naam van Ablynx), de Loketinstellingen of de financiële tussenpersoon aan wie ik mijn Formulier (Aanvaardingsformulier of Uitoefeningsformulier) heb bezorgd, naargelang het geval, ten laatste op datum van de afsluiting van de Initiële Aanvaardingsperiode (of enige latere Aanvaardingsperiode(s)) voor 23u00 CET of elke vroegere deadline bepaald door Ablynx, KBC Bank NV/SA (handelend in naam van Ablynx), de Loketinstellingen of de financiële tussenpersoon;
- ii. ik rechtsgeldig gemachtigd ben om mijn aanvaarding van het Bod en/of de voorwaardelijke uitoefening van mijn Warrants in te trekken en alle hiervoor noodzakelijke machtigingen, formaliteiten of procedures rechtsgeldig en succesvol werden behaald, aanvaard, vervolledigd en/of uitgevoerd;
- iii. indien de effecten worden aangehouden door twee of meer houders, dient elk van hen hetzelfde Intrekkingsformulier te ondertekenen; indien de effecten belast zijn met vruchtgebruik, dient zowel de naakte eigenaar als de vruchtgebruiker het Intrekkingsformulier te ondertekenen; indien de Effecten in pand gegeven zijn, dient zowel de pandgever als de pandhouder het Intrekkingsformulier te ondertekenen met dien verstande dat de pandhouder zal worden geacht onherroepelijk en onvoorwaardelijk afstand te doen en de in pand gegeven effecten vrij te geven;

¹⁷ Gelieve het relevante hokje aan te duiden.

¹⁸ Gelieve het relevante hokje aan te duiden.

- iv. ik alle informatie heb ontvangen die noodzakelijk is om met volledige kennis van zaken een beslissing te nemen over het Bod, en ik mij bewust ben van de risico's die hiermee gepaard gaan, en ik navraag heb gedaan over de taksen die ik in het kader van de overdracht van mijn effecten aan Sanofi zou verschuldigd zijn, en die ik, indien nodig, volledig zal dragen.

Tenzij anders vermeld, zullen de begrippen in dit Intrekkingsformulier dezelfde betekenis hebben als in het Prospectus.

Opgesteld in **tweevoud** te (*plaats*) op (*datum*)2018.

De Effectenhouder

**Ablynx / KBC Bank NV/SA / de Loketinstelling /
andere financiële tussenpersoon**

(*handtekening*)
(*naam, voornaam*)

(*handtekening*)
(*naam, voornaam, titel*)

(*handtekening*)
(*naam, voornaam*)

(*handtekening*)
(*naam, voornaam, titel*)

**ANNEX 5. GECONSOLIDEERDE JAARREKENING VAN SANOFI VOOR HET BOEKJAAR
AFGESLOTEN OP 31 DECEMBER 2017**

2017 Annual Consolidated Financial Statements

The financial statements are presented in accordance with International Financial Reporting Standards (IFRS).

CONSOLIDATED BALANCE SHEETS – ASSETS	F-4
CONSOLIDATED BALANCE SHEETS – EQUITY AND LIABILITIES	F-5
CONSOLIDATED INCOME STATEMENTS	F-6
CONSOLIDATED STATEMENTS OF COMPREHENSIVE INCOME	F-7
CONSOLIDATED STATEMENTS OF CHANGES IN EQUITY	F-8
CONSOLIDATED STATEMENTS OF CASH FLOWS	F-10
NOTES TO THE CONSOLIDATED FINANCIAL STATEMENTS	F-12
A/ BASIS OF PREPARATION	F-12
B/ SUMMARY OF SIGNIFICANT ACCOUNTING POLICIES	F-15
C/ PRINCIPAL ALLIANCES	F-28
D/ PRESENTATION OF THE FINANCIAL STATEMENTS	F-30
E/ PRINCIPAL ACCOUNTANTS' FEES AND SERVICES	F-94
F/ LIST OF PRINCIPAL COMPANIES INCLUDED IN THE CONSOLIDATION DURING 2017	F-96
G/ EVENTS SUBSEQUENT TO DECEMBER 31, 2017	F-98

REPORT OF INDEPENDENT REGISTERED PUBLIC ACCOUNTING FIRMS

To the Board of Directors and Shareholders of Sanofi,

Opinion on the consolidated Financial Statements

We have audited the accompanying consolidated balance sheets of Sanofi and its subsidiaries (together the “Company”) as of December 31, 2017, 2016, and 2015, and the related consolidated statements of income, comprehensive income, changes in equity and cash flows for each of the three years in the period ended December 31, 2017, and the related notes (collectively referred to as the “consolidated financial statements”). In our opinion, the consolidated financial statements present fairly, in all material respects, the financial position of the Company as of December 31, 2017, 2016, and 2015, and the results of its operations and its cash flows for each of the three years in the period ended December 31, 2017, in conformity with International Financial Reporting Standards as issued by the International Accounting Standards Board and in conformity with International Financial Reporting Standards as endorsed by the European Union.

We also have audited, in accordance with the standards of the Public Company Accounting Oversight Board (United States) (“PCAOB”), the Company’s internal control over financial reporting as of December 31, 2017, based on criteria established in the Internal Control – Integrated Framework issued by the Committee of Sponsoring Organizations of the Treadway Commission (2013 framework) and our report dated March 6, 2018 expressed an unqualified opinion thereon.

Basis for Opinion

These consolidated financial statements are the responsibility of the Company’s management. Our responsibility is to express an opinion on the Company’s consolidated financial statements based on our audits. We are public accounting firms registered with the PCAOB and are required to be independent with respect to the Company in accordance with the U.S. federal securities laws and the applicable rules and regulations of the Securities and Exchange Commission and the PCAOB.

We conducted our audits in accordance with the standards of the PCAOB. Those standards require that we plan and perform the audit to obtain reasonable assurance about whether the consolidated financial statements are free of material misstatement, whether due to error or fraud. Our audits included performing procedures to assess the risks of material misstatement of the consolidated financial statements, whether due to error or fraud, and performing procedures that respond to those risks. Such procedures included examining, on a test basis, evidence regarding the amounts and disclosures in the consolidated financial statements. Our audits also included evaluating the accounting principles used and significant estimates made by management, as well as evaluating the overall presentation of the consolidated financial statements. We believe that our audits provide a reasonable basis for our opinion.

/s/ PricewaterhouseCoopers Audit
/s/ Philippe Vogt /s/ Stéphane Basset

Ernst & Young et Autres

Ernst & Young et Autres and PricewaterhouseCoopers Audit have respectively served as the Company’s auditors since 2012 (Ernst & Young Audit and its predecessor firms served as Company’s auditor from 1986 to 2011) and 1999.

Neuilly-sur-Seine and Paris-La Défense, March 6, 2018

REPORT OF INDEPENDENT REGISTERED PUBLIC ACCOUNTING FIRMS

To the Board of Directors and Shareholders of Sanofi,

Opinion on Internal Control over Financial Reporting

We have audited Sanofi and its subsidiaries' (together "the Company") internal control over financial reporting as of December 31, 2017, based on criteria established in Internal Control – Integrated Framework issued by the Committee of Sponsoring Organizations of the Treadway Commission (2013 Framework) (the "COSO criteria"). In our opinion, the Company maintained, in all material respects, effective internal control over financial reporting as of December 31, 2017, based on the COSO criteria.

As indicated in the accompanying Report of Management on Internal Control Over Financial Reporting, management's assessment of and conclusion on the effectiveness of internal control over financial reporting did not include the internal controls of Boehringer Ingelheim's Consumer Healthcare business, because it was acquired by the Company in a purchase business combination during 2017. Boehringer Ingelheim's Consumer Healthcare business is included in the 2017 consolidated financial statements of the Company and represented less than 1% of total assets as of December 31, 2017 and less than 5% of revenues for the year then ended. We have also excluded Boehringer Ingelheim's Consumer Healthcare business from our audit of internal control over financial reporting of the Company.

We also have audited, in accordance with the standards of the Public Company Accounting Oversight Board (United States) (PCAOB), the consolidated balance sheets of the Company as of December 31, 2017, 2016 and 2015, and the related consolidated statements of income, comprehensive income, changes in equity and cash flows for each of the three years in the period ended December 31, 2017, including the related notes (collectively referred to as the "consolidated financial statements"), and our report dated March 6, 2018 expressed an unqualified opinion thereon.

Basis for Opinion

The Company's management is responsible for maintaining effective internal control over financial reporting and for its assessment of the effectiveness of internal control over financial reporting included in the accompanying Report of Management on Internal Control Over Financial Reporting. Our responsibility is to express an opinion on the Company's internal control over financial reporting based on our audit. We are public accounting firms registered with the PCAOB and are required to be independent with respect to the Company in accordance with the U.S. federal securities laws and the applicable rules and regulations of the Securities and Exchange Commission and the PCAOB.

We conducted our audit in accordance with the standards of the PCAOB. Those standards require that we plan and perform the audit to obtain reasonable assurance about whether effective internal control over financial reporting was maintained in all material respects.

Our audit included obtaining an understanding of internal control over financial reporting, assessing the risk that a material weakness exists, testing and evaluating the design and operating effectiveness of internal control based on the assessed risk, and performing such other procedures as we considered necessary in the circumstances. We believe that our audit provides a reasonable basis for our opinion.

Definition and Limitations of Internal Control Over Financial Reporting

A company's internal control over financial reporting is a process designed to provide reasonable assurance regarding the reliability of financial reporting and the preparation of financial statements for external purposes in accordance with generally accepted accounting principles. A company's internal control over financial reporting includes those policies and procedures that (1) pertain to the maintenance of records that, in reasonable detail, accurately and fairly reflect the transactions and dispositions of the assets of the company; (2) provide reasonable assurance that transactions are recorded as necessary to permit preparation of financial statements in accordance with generally accepted accounting principles, and that receipts and expenditures of the company are being made only in accordance with authorizations of management and directors of the company; and (3) provide reasonable assurance regarding prevention or timely detection of unauthorized acquisition, use, or disposition of the company's assets that could have a material effect on the financial statements.

Because of its inherent limitations, internal control over financial reporting may not prevent or detect misstatements. Also projections of any evaluation of effectiveness to future periods are subject to the risk that controls may become inadequate because of changes in conditions, or that the degree of compliance with the policies and procedures may deteriorate.

/s/ PricewaterhouseCoopers Audit
/s/ Philippe Vogt

Ernst & Young et Autres

/s/ Stéphane Basset

Ernst & Young et Autres and PricewaterhouseCoopers Audit have respectively served as the Company's auditors since 2012 (Ernst & Young Audit and its predecessor firms served as Company's auditor from 1986 to 2011) and 1999.

Neuilly-sur-Seine and Paris-La Défense, March 6, 2018

CONSOLIDATED BALANCE SHEETS – ASSETS

<i>(€ million)</i>	Note	December 31, 2017	December 31, 2016	December 31, 2015
Property, plant and equipment	D.3.	9,579	10,019	9,943
Goodwill	D.4.	40,264	40,287	39,557
Other intangible assets	D.4.	13,080	10,879	12,026
Investments accounted for using the equity method	D.6.	2,863	2,890	2,676
Other non-current assets	D.7.	3,364	2,820	2,725
Deferred tax assets	D.14.	4,290	4,669	4,714
Non-current assets		73,440	71,564	71,641
Inventories	D.9.	6,816	6,892	6,516
Accounts receivable	D.10.	7,216	7,311	7,386
Other current assets	D.11.	2,005	2,211	1,878
Cash and cash equivalents	D.13. – D.17.	10,315	10,273	9,148
Current assets		26,352	26,687	24,928
Assets held for sale or exchange	D.8. – D.36.	34	6,421	5,752
TOTAL ASSETS		99,826	104,672	102,321

CONSOLIDATED BALANCE SHEETS – EQUITY AND LIABILITIES

(€ million)	Note	December 31, 2017	December 31, 2016	December 31, 2015
Equity attributable to equity holders of Sanofi	D.15.	58,089	57,554	58,049
Equity attributable to non-controlling interests	D.16.	169	170	161
Total equity		58,258	57,724	58,210
Long-term debt	D.17.	14,326	16,815	13,118
Non-current liabilities related to business combinations and to non-controlling interests	D.18.	1,026	1,378	1,121
Non-current provisions and other non-current liabilities	D.19.	9,154	8,834	9,169
Deferred tax liabilities	D.14.	1,605	2,292	2,895
Non-current liabilities		26,111	29,319	26,303
Accounts payable		4,633	4,297	3,817
Current liabilities related to business combinations and to non-controlling interests	D.18.	343	198	130
Current provisions and other current liabilities	D.19.5.	9,206	10,175	9,442
Short-term debt and current portion of long-term debt	D.17.	1,275	1,764	3,436
Current liabilities		15,457	16,434	16,825
Liabilities related to assets held for sale or exchange	D.8. – D.36.	-	1,195	983
TOTAL EQUITY AND LIABILITIES		99,826	104,672	102,321

CONSOLIDATED INCOME STATEMENTS

(€ million)	Note	2017 ^(a)	2016 ^(a)	2015 ^{(a) (b)}
Net sales	D.35.1.	35,055	33,821	34,060
Other revenues		1,149	887	801
Cost of sales		(11,611)	(10,702)	(10,919)
Gross profit		24,593	24,006	23,942
Research and development expenses		(5,472)	(5,172)	(5,082)
Selling and general expenses		(10,058)	(9,486)	(9,382)
Other operating income	D.25.	237	355	254
Other operating expenses	D.26.	(233)	(482)	(462)
Amortization of intangible assets		(1,866)	(1,692)	(2,137)
Impairment of intangible assets	D.5.	(293)	(192)	(767)
Fair value remeasurement of contingent consideration	D.18.	(159)	(135)	53
Restructuring costs and similar items	D.27.	(731)	(879)	(795)
Other gains and losses, and litigation	D.28.	(215)	211	-
Operating income		5,803	6,534	5,624
Financial expenses	D.29.	(420)	(924)	(559)
Financial income	D.29.	147	68	178
Income before tax and investments accounted for using the equity method	D.35.1.	5,530	5,678	5,243
Income tax expense	D.30.	(1,722)	(1,326)	(709)
Share of profit/(loss) from investments accounted for using the equity method	D.31.	104	134	(22)
Net income excluding the exchanged/held-for-exchange Animal Health business		3,912	4,486	4,512
Net income/(loss) of the exchanged/held-for-exchange Animal Health business	D.36.	4,643	314	(124)
Net income		8,555	4,800	4,388
Net income attributable to non-controlling interests	D.32.	121	91	101
Net income attributable to equity holders of Sanofi		8,434	4,709	4,287
Average number of shares outstanding (million)	D.15.9.	1,256.9	1,286.6	1,306.2
Average number of shares outstanding after dilution (million)	D.15.9.	1,266.8	1,296.0	1,320.7
■ Basic earnings per share (in euros)		6.71	3.66	3.28
■ Basic earnings per share excluding the exchanged/held-for-exchange Animal Health business (in euros)		3.02	3.42	3.38
■ Diluted earnings per share (in euros)		6.66	3.63	3.25
■ Diluted earnings per share excluding the exchanged/held-for-exchange Animal Health business (in euros)		2.99	3.39	3.34

(a) The results of the Animal Health business, and the gain on the divestment of that business, are presented separately in accordance with IFRS 5 (Non-Current Assets Held for Sale and Discontinued Operations); see Notes D.1. and D.36.

(b) Following a change in accounting presentation in 2016, VaxServe sales of non-Sanofi products are included in **Other revenues**. The presentation of 2015 **Net sales** and **Other revenues** has been amended accordingly (see Note B.13.).

CONSOLIDATED STATEMENTS OF COMPREHENSIVE INCOME

(€ million)	Note	2017	2016	2015
Net income		8,555	4,800	4,388
<i>Attributable to equity holders of Sanofi</i>		8,434	4,709	4,287
<i>Attributable to non-controlling interests</i>		121	91	101
Other comprehensive income:				
■ Actuarial gains/(losses)	D.15.7.	(28)	(106)	652
■ Tax effects	D.15.7.	(90)	(22)	(187)
Sub-total: items not subsequently reclassifiable to profit or loss (a)		(118)	(128)	465
■ Available-for-sale financial assets	D.15.7.	838	(105)	(37)
■ Cash flow hedges	D.15.7.	(24)	31	(3)
■ Change in currency translation differences	D.15.7.	(3,240)	1,090	1,915
■ Tax effects	D.15.7.	(137)	40	20
Sub-total: items subsequently reclassifiable to profit or loss (b)		(2,563)	1,056	1,895
Other comprehensive income for the period, net of taxes (a+b)		(2,681)	928	2,360
Comprehensive income		5,874	5,728	6,748
<i>Attributable to equity holders of Sanofi</i>		5,768	5,634	6,641
<i>Attributable to non-controlling interests</i>		106	94	107

CONSOLIDATED STATEMENTS OF CHANGES IN EQUITY

(€ million)	Share capital	Additional paid-in capital and retained earnings	Treasury shares	Stock options and other share-based payments	Other comprehensive income	Attributable to equity holders of Sanofi	Attributable to non-controlling interests	Total equity
Balance at January 1, 2015	2,639	52,553	(694)	2,599	(977)	56,120	148	56,268
Other comprehensive income for the period	-	465	-	-	1,889	2,354	6	2,360
Net income for the period	-	4,287	-	-	-	4,287	101	4,388
Comprehensive income for the period	-	4,752	-	-	1,889	6,641	107	6,748
Dividend paid out of 2014 earnings (€2.85 per share)	-	(3,694)	-	-	-	(3,694)	-	(3,694)
Payment of dividends to non-controlling interests	-	-	-	-	-	-	(110)	(110)
Share repurchase program ^(a)	-	-	(1,781)	-	-	(1,781)	-	(1,781)
Reduction in share capital ^(a)	(52)	(2,124)	2,176	-	-	-	-	-
Share-based payment plans:								
■ Exercise of stock options ^(a)	18	555	-	-	-	573	-	573
■ Issuance of restricted shares ^(a)	6	(6)	-	-	-	-	-	-
■ Proceeds from sale of treasury shares on exercise of stock options	-	-	1	-	-	1	-	1
■ Value of services obtained from employees	-	-	-	205	-	205	-	205
■ Tax effects of the exercise of stock options	-	-	-	10	-	10	-	10
Change in non-controlling interests without loss of control	-	(26)	-	-	-	(26)	16	(10)
Balance at December 31, 2015	2,611	52,010	(298)	2,814	912	58,049	161	58,210
Other comprehensive income for the period	-	(127)	-	-	1,052	925	3	928
Net income for the period	-	4,709	-	-	-	4,709	91	4,800
Comprehensive income for the period	-	4,582	-	-	1,052	5,634	94	5,728
Dividend paid out of 2015 earnings (€2.93 per share)	-	(3,759)	-	-	-	(3,759)	-	(3,759)
Payment of dividends to non-controlling interests	-	-	-	-	-	-	(110)	(110)
Share repurchase program ^(a)	-	-	(2,905)	-	-	(2,905)	-	(2,905)
Reduction in share capital ^(a)	(45)	(1,655)	1,700	-	-	-	-	-
Share-based payment plans:								
■ Exercise of stock options ^(a)	7	212	-	-	-	219	-	219
■ Issuance of restricted shares ^(a)	7	(7)	-	-	-	-	-	-
■ Employee share ownership plan ^(a)	4	96	-	-	-	100	-	100
■ Value of services obtained from employees	-	-	-	227	-	227	-	227
■ Tax effects of the exercise of stock options	-	-	-	(9)	-	(9)	-	(9)
Change in non-controlling interests without loss of control	-	(2)	-	-	-	(2)	27	25
Change in non-controlling interests arising from divestment	-	-	-	-	-	-	(2)	(2)
Balance at December 31, 2016	2,584	51,477	(1,503)	3,032	1,964	57,554	170	57,724

(€ million)	Share capital	Additional paid-in capital and retained earnings	Treasury shares	Stock options and other share-based payments	Other comprehensive income	Attributable to equity holders of Sanofi	Attributable to non-controlling interests	Total equity
Balance at December 31, 2016	2,584	51,477	(1,503)	3,032	1,964	57,554	170	57,724
Other comprehensive income for the period	-	(117)	-	-	(2,549)	(2,666)	(15)	(2,681)
Net income for the period	-	8,434	-	-	-	8,434	121	8,555
Comprehensive income for the period	-	8,317	-	-	(2,549)	5,768	106	5,874
Dividend paid out of 2016 earnings (€2.96 per share)	-	(3,710)	-	-	-	(3,710)	-	(3,710)
Payment of dividends to non-controlling interests	-	-	-	-	-	-	(99)	(99)
Share repurchase program ^(a)	-	-	(2,159)	-	-	(2,159)	-	(2,159)
Reduction in share capital ^(a)	(94)	(3,554)	3,648	-	-	-	-	-
Share-based payment plans:								
■ Exercise of stock options ^(a)	8	215	-	-	-	223	-	223
■ Issuance of restricted shares ^(a)	7	(7)	-	-	-	-	-	-
■ Employee share ownership plan ^(a)	3	103	-	-	-	106	-	106
■ Value of services obtained from employees	-	-	-	263	-	263	-	263
■ Tax effects of the exercise of stock options	-	-	-	3	-	3	-	3
Other changes arising from issuance of restricted shares ^(b)	-	16	-	-	-	16	-	16
Change in non-controlling interests without loss of control	-	25	-	-	-	25	(1)	24
Change in non-controlling interests arising from divestment	-	-	-	-	-	-	(7)	(7)
Balance at December 31, 2017	2,508	52,882	(14)	3,298	(585)	58,089	169	58,258

(a) See Notes D.15.1., D.15.3., D.15.4. and D.15.5.

(b) Issuance of restricted shares to former employees of the Animal Health business subsequent to the date of divestment.

CONSOLIDATED STATEMENTS OF CASH FLOWS

(€ million)	Note	2017 ^(a)	2016 ^(a)	2015 ^(a)
Net income attributable to equity holders of Sanofi		8,434	4,709	4,287
Net (income)/loss of the exchanged/held-for-exchange Animal Health business		(4,643)	(314)	124
Non-controlling interests, excluding BMS ^(b)	D.32.	38	5	7
Share of undistributed earnings from investments accounted for using the equity method		(66)	(83)	115
Depreciation, amortization and impairment of property, plant and equipment and intangible assets		3,686	3,301	4,276
Gains and losses on disposals of non-current assets, net of tax ^(c)		(97)	(244)	(136)
Net change in deferred taxes		(909)	(542)	(1,253)
Net change in non-current provisions and other non-current liabilities ^(d)		321	20	(13)
Cost of employee benefits (stock options and other share-based payments)	D.15.2. - D.15.3. - D.15.8.	263	241	193
Impact of the workdown of acquired inventories remeasured at fair value	D.35.1.	166	-	-
Unrealized (gains)/losses recognized in income		38	(83)	(365)
Operating cash flow before changes in working capital and excluding the exchanged/held-for-exchange Animal Health business		7,231	7,010	7,235
(Increase)/decrease in inventories		(145)	(323)	(466)
(Increase)/decrease in accounts receivable		(529)	168	(493)
Increase/(decrease) in accounts payable		577	447	241
Net change in other current assets and other current liabilities		245	536	1,773
Net cash provided by/(used in) operating activities excluding the exchanged/held-for-exchange Animal Health business^(e)		7,379	7,838	8,290
Net cash provided by/(used in) operating activities of the exchanged/held-for-exchange Animal Health business		-	346	630
Acquisitions of property, plant and equipment and intangible assets	D.3. - D.4.	(1,956)	(2,083)	(2,772)
Acquisitions of investments in consolidated undertakings and investments accounted for using the equity method ^{(f)/(h)}	D.2. - D.18.	(1,151)	(426)	(220)
Acquisitions of available-for-sale financial assets	D.7.	(161)	(208)	(142)
Proceeds from disposals of property, plant and equipment, intangible assets and other non-current assets, net of tax ^(g)		535	209	211
Net change in loans and other financial assets		(163)	(3)	(88)
Net cash provided by/(used in) investing activities excluding the exchanged/held-for-exchange Animal Health business		(2,896)	(2,511)	(3,011)
Net cash provided by/(used in) investing activities of the exchanged/held-for-exchange Animal Health business	D.36.	-	(126)	(246)
Net cash inflow from the exchange of the Animal Health business for BI's Consumer Healthcare business⁽ⁱ⁾	D.36.	3,535	-	-

(€ million)	Note	2017 ^(a)	2016 ^(a)	2015 ^(a)
Issuance of Sanofi shares	D.15.1.	319	305	573
Dividends paid:				
■ to shareholders of Sanofi		(3,710)	(3,759)	(3,694)
■ to non-controlling interests, excluding BMS ^(b)		(15)	(21)	(12)
Payments received/(made) on changes of ownership interest in a subsidiary without loss of control		(37)	(11)	(8)
Additional long-term debt contracted	D.17.	41	4,773	2,253
Repayments of long-term debt	D.17.	(2,368)	(2,576)	(708)
Net change in short-term debt		30	96	(199)
Acquisitions of treasury shares	D.15.4.	(2,162)	(2,908)	(1,784)
Disposals of treasury shares, net of tax	D.15.	-	-	1
Net cash provided by/(used in) financing activities excluding the exchanged/held-for-exchange Animal Health business		(7,902)	(4,101)	(3,578)
Net cash provided by/(used in) financing activities of the exchanged/held-for-exchange Animal Health business		-	111	(23)
Impact of exchange rates on cash and cash equivalents		(74)	(101)	(232)
Impact on cash and cash equivalents of the reclassification of the Animal Health business to "Assets held for sale or exchange"^(d)	D.36.	-	-	(23)
Net change in cash and cash equivalents		42	1,125	1,807
Cash and cash equivalents, beginning of period		10,273	9,148	7,341
Cash and cash equivalents, end of period	D.13.	10,315	10,273	9,148
Net change in cash and cash equivalents excluding the Animal Health business (2015)		-	-	1,469
Net change in cash and cash equivalents of the Animal Health business (2015)		-	-	361

(a) For 2015 and 2016, cash flows of the Animal Health business are presented separately in accordance with IFRS 5 (Non-Current Assets Held for Sale and Discontinued Operations). For 2017, all of the cash flows generated from the exchange of the Animal Health business for the Consumer Healthcare business of Boehringer Ingelheim (BI) are described in note (i) below.

(b) See Note C.2. to the financial statements for the year ended December 31, 2017.

(c) Includes available-for-sale financial assets.

(d) This line item includes contributions paid to pension funds (see Note D.19.1.).

(e) Including:

	2017	2016	2015
■ Income tax paid	(1,734)	(2,096)	(1,706)
■ Interest paid (excluding cash flows on derivative instruments used to hedge debt)	(347)	(401)	(404)
■ Interest received (excluding cash flows on derivative instruments used to hedge debt)	56	56	57
■ Dividends received from non-consolidated entities	8	9	9

(f) This line item includes payments made in respect of contingent consideration identified and recognized as a liability in business combinations.

(g) This line item includes proceeds from disposals of investments in consolidated entities and of other non-current financial assets.

(h) The main cash effect of the exchange of the Animal Health business for BI's Consumer Healthcare business was the receipt by Sanofi of a balancing cash payment of €4,207 million. Consequently, all of the cash flows arising from this exchange transaction during 2017 are presented in a separate line item, **Net cash inflow from the exchange of the Animal Health business for BI's Consumer Healthcare business** (see Note D.1.).

(i) For the year ended December 31, 2017, this line item comprises (i) the receipt by Sanofi of a balancing cash payment of €4,207 million; (ii) reimbursements of intragroup accounts with Meril entities totaling €967 million; (iii) payment of €1,784 million of tax due on the gain arising from the divestment; and (iv) the cash held by the BI subsidiaries acquired by Sanofi. The total consideration for the sale of the Animal Health business to BI was €10,557 million (see Note D.36.), and the consideration for the acquisition of BI's Consumer Healthcare business was €6,239 million (see Note D.1.).

(j) Cash and cash equivalents of the Animal Health business are presented within the line item **Assets held for sale or exchange** for the years ended December 31, 2015 and 2016.

NOTES TO THE CONSOLIDATED FINANCIAL STATEMENTS

INTRODUCTION

Sanofi, together with its subsidiaries (collectively “Sanofi” or “the Company”), is a global healthcare leader engaged in the research, development and marketing of therapeutic solutions focused on patient needs.

Sanofi is listed in Paris (Euronext: SAN) and New York (NYSE: SNY).

The consolidated financial statements for the year ended December 31, 2017, and the notes thereto, were signed off by the Sanofi Board of Directors on February 7, 2018.

A/ Basis of preparation

A.1. International financial reporting standards (IFRS)

The consolidated financial statements cover the twelve-month periods ended December 31, 2017, 2016 and 2015.

In accordance with Regulation No. 1606/2002 of the European Parliament and Council of July 19, 2002 on the application of international accounting standards, Sanofi has presented its consolidated financial statements in accordance with IFRS since January 1, 2005. The term “IFRS” refers collectively to international accounting and financial reporting standards (IASs and IFRSs) and to interpretations of the interpretations committees (SIC and IFRIC) with mandatory application as of December 31, 2017.

The consolidated financial statements of Sanofi as of December 31, 2017 have been prepared in compliance with IFRS as issued by the International Accounting Standards Board (IASB) and with IFRS as endorsed by the European Union as of December 31, 2017.

IFRS as endorsed by the European Union as of December 31, 2017 are available under the heading “IFRS Financial Statements” via the following web link:

<https://www.efrag.org/Endorsement>.

The consolidated financial statements have been prepared in accordance with the IFRS general principles of fair presentation, going concern, accrual basis of accounting, consistency of presentation, materiality, and aggregation.

A.2. New standards, amendments and interpretations

A.2.1. New standards, amendments and interpretations applicable in 2017

The new standards, amendments to standards, and interpretations that are mandatorily applicable with effect from the 2017 financial year have no material impact on the financial statements, or on their presentation.

In accordance with the amendment to IAS 7 (Statement of Cash Flows), with effect from the year ended December 31, 2017 Sanofi discloses changes in debt arising from financing activities, showing cash and non-cash movements separately (see Note D.17.).

A.2.2. New pronouncements issued by the IASB and applicable from 2018 or later

The note below describes standards, amendments and interpretations issued by the IASB that will have mandatory application in 2018 or subsequent years, and Sanofi's position regarding future application. Sanofi has not early adopted any of those standards, amendments or interpretations.

A.2.2.1. Standards

At the end of May 2014 the IASB issued IFRS 15 (Revenue from Contracts with Customers). IFRS 15 is a converged standard common to both IFRS and US generally accepted accounting principles (US GAAP), and replaces IAS 18 (Revenue) and IAS 11 (Construction Contracts) with effect from January 1, 2018.

In April 2016 the IASB issued clarifications (amendments to IFRS 15 applicable from January 1, 2018) on how to (i) identify a performance obligation, (ii) determine whether a company is a principal or an agent, and (iii) account for the revenue from granting a license.

IFRS 15 includes new revenue recognition principles, in particular as regards identifying a performance obligation and allocating the transaction price in the case of contracts with multiple components. It also changes how contracts are analyzed in the case of revenue generated by licensing arrangements, and how variable consideration is recognized. The standard also contains new disclosure requirements.

To date, the conclusions of our analysis of the impacts of first-time application in 2018 of IFRS 15 are as follows:

- Revenue recognized within **Net sales** by Sanofi arises from sales of pharmaceutical products, active ingredients and vaccines, net of sales returns, of customer incentives and discounts, and of certain sales-based payments paid or payable to the healthcare authorities. The concepts of “transfer of control” and “variable consideration” do not materially affect the way in which Sanofi recognizes revenue. Consequently, Sanofi does not anticipate any significant change in the timing or amount of net sales recognized.
- **Other revenues** recognized by Sanofi mainly comprise license royalties under collaboration agreements, and VaxServe sales of products sourced from third-party manufacturers. Sanofi does not anticipate any significant change in the timing or amount of other revenues recognized.
- **Other operating income** mainly comprises revenue arising from the sharing of costs and profits on product commercialization operations carried out in collaboration with partners, generating revenue under complex partnership and co-promotion agreements. Sanofi does not anticipate any significant change in the timing or amount of other operating income recognized. Other operating income also includes realized and unrealized foreign exchange gains and losses on operating activities, and gains on disposals of non-financial assets not regarded as major disposals, which are outside the scope of IFRS 15.

- **Share of profits or losses from investments accounted for using the equity method:** Sanofi does not expect IFRS 15 to have a major impact on the determination of the share of profits or losses from the associates and joint ventures concerned.

Sanofi will apply IFRS 15 with effect from January 1, 2018, using the full retrospective method of adoption: the opening balance of equity at the start of the first period presented (January 1, 2016) will be adjusted to reflect the cumulative impact of applying IFRS 15, and comparative information for the years ended December 31, 2016 and 2017 will be presented in accordance with IFRS 15. Consequently, in the financial statements for the year ended December 31, 2018 all periods will be presented as though IFRS 15 had always been applied. The adjustments to net sales for the years ended December 31, 2016 and 2017 are regarded as immaterial.

In July 2014 the IASB issued IFRS 9 (Financial Instruments). With effect from January 1, 2018, IFRS 9 replaces the currently applicable standards on the presentation, recognition and measurement of financial instruments (IAS 39).

To date, the conclusions of our analysis of the impacts of first-time application in 2018 of IFRS 9 are as follows:

- Classification and measurement of financial assets

IFRS 9 alters the main accounting categories used for financial assets. Financial assets held by Sanofi that are classified as “available-for-sale” under IAS 39 will be reclassified as of January 1, 2018 into one of two categories: “financial assets at fair value through profit or loss” or “financial assets at fair value through other comprehensive income”. With effect from January 1, 2018 any gains on equity investments that Sanofi elects to classify as “financial assets at fair value through other comprehensive income” will no longer be recognized in profit or loss when the investment is sold. However, all dividends received from such investments will continue to be recognized in profit or loss.

In accordance with paragraph B5.2.3 of IFRS 9, Sanofi will continue to use acquisition cost as an appropriate estimate of the fair value of certain investments in unquoted companies. That method will cease to be used if any of the indicators listed in paragraphs B5.2.4 and B5.2.5 of IFRS 9 become apparent.

- Classification and measurement of financial liabilities

In October 2017, the IASB issued an amendment to IFRS 9 clarifying the treatment of modifications of financial liabilities. Because Sanofi does not enter into transactions of that type, first-time application of the amendment will have no impact on the consolidated financial statements.

- Impairment

The new credit risk recognition model based on expected losses changes the way in which allowances for impairment of accounts receivable are calculated, in that receivables that are not yet past due must be included in the base used to calculate the allowance. Sanofi sells medicines and vaccines to wholesalers, public authorities, hospitals, clinics, pharmacies, and non governmental organizations (NGOs). Given the nature of the accounts receivable recognized by Sanofi and the associated guarantees entered into, IFRS 9 does not materially alter the amount of allowances for impairment of accounts receivable.

- Hedge accounting

IFRS 9 does not alter the way in which Sanofi currently accounts for hedging transactions. Such transactions are carried out as part of our policies on foreign exchange and interest rate risk hedging.

At this stage of our analyses the amount of the adjustment to be recognized within equity is estimated to be immaterial.

Sanofi will apply IFRS 9 with effect from January 1, 2018. Under the transitional provisions of IFRS 9, only financial instruments held as of January 1, 2018 require retrospective application; presentation of comparatives is optional. Sanofi will decide which option to elect during the first half of 2018.

In January 2016 the IASB issued IFRS 16 (Leases), which aligns the accounting treatment of operating leases with that already applied to finance leases (i.e. recognition in the balance sheet of a liability for future lease payments, and of an asset for the associated rights of use). The first-time application of IFRS 16 will also lead to a change in presentation:

- In the income statement: the rental expense currently recognized as a component of **Operating income** will, under IFRS 16, be recognized partly as depreciation expense within **Operating income**, and partly as interest expense within **Financial expenses**.
- In the statement of cash flows: the rental payments currently presented within **Net cash provided by/(used in) operating activities** will, under IFRS 16, be presented within **Net cash provided by/(used in) financing activities** to the extent that those payments are allocated to repayment of the lease liability.

IFRS 16 is applicable to annual reporting periods beginning on or after January 1, 2019. Most of the leases contracted by Sanofi are operating leases in which Sanofi is the lessee. The main assets leased are office premises, cars, and computer hardware. An impact assessment is ongoing. For information, Sanofi's obligations under non-cancelable operating leases are disclosed in Note D.21.1.

In addition, some supply and service contracts are also being assessed.

Sanofi's IFRS 16 project is being led by a team composed of representatives from the various support functions affected (purchasing, real estate, information systems, finance, shared services). The assessment continued throughout 2017, looking at three key topics: identification and analysis of contracts, selection of IT application, and implementation methods.

Sanofi has not elected to early adopt IFRS 16.

As regards the method of first-time application, Sanofi has yet to make a decision. IFRS 16 may be applied either as of January 1, 2019 without restatement of comparative periods if the simplified transition option is elected, or as of January 1, 2017 with the 2017 and 2018 comparative periods restated under IFRS 16 if the retrospective transition option is elected.

A.2.2.2. Amendments, annual improvements and interpretations

Sanofi does not expect a material impact from the application of:

- IFRIC 22 (Foreign Currency Transactions and Advance Consideration), issued in December 2016 and applicable from 2018 onwards; and
- IFRIC 23 (Uncertainty over Income Tax Treatments), issued in June 2017 and applicable from 2019 onwards.

The other amendments issued, whether within or outside the 2014-2016 Annual Improvements cycle (IFRS 2 – various clarifications, IAS 28 – long-term interests in associates and joint ventures, etc), will have no impact on Sanofi's financial statements.

A.3. Use of estimates and judgments

The preparation of financial statements requires management to make reasonable estimates and assumptions based on information available at the date of the finalization of the financial statements. Those estimates and assumptions may affect the reported amounts of assets, liabilities, revenues and expenses in the financial statements, and disclosures of contingent assets and contingent liabilities as of the date of the review of the financial statements. Examples of estimates and assumptions include:

- amounts deducted from sales for projected sales returns, chargeback incentives, rebates and price reductions (see Notes B.13.1. and D.23.);
- impairment of property, plant and equipment, intangible assets, and investments accounted for using the equity method (see Notes B.6. and D.5.);
- the valuation of goodwill and the valuation and useful life of acquired intangible assets (see Notes B.3.2., B.4.3., D.4. and D.5.);
- the measurement of contingent consideration receivable in connection with asset divestments (see Notes B.8.6. and D.7.);
- the amount of post-employment benefit obligations (see Notes B.23. and D.19.1.);
- the amount of provisions for restructuring, litigation, tax risks and environmental risks (see Notes B.12., B.19., B.20., B.22., D.19. and D.22.);
- the amount of deferred tax assets resulting from tax losses available for carry-forward and deductible temporary differences (see Notes B.22. and D.14.);
- the direct and indirect impacts recorded in 2017 of the US tax reform (Tax Cuts and Jobs Act of 2017), including the estimated tax charge on deemed repatriation that is attributable to the accumulated earnings of non-US operations. The estimate of such tax charge will be finalized based on further analysis and, as the case may be, computations taking into account any future clarifications and supplementary guidance issued by the US Congress, the US Internal Revenue Service, the US Securities and Exchange Commission or other regulators.
- the measurement of contingent consideration (see Notes B.3. and D.18.); and
- which exchange rate to use at the end of the reporting period for the translation of accounts denominated in foreign currencies, and of financial statements of foreign subsidiaries, in cases where more than one exchange rate exists for a given currency (see Note A.4.).

Actual results could differ from these estimates.

Management is also required to exercise judgment in assessing whether the criteria specified in IFRS 5 (Non-Current Assets Held for Sale and Discontinued Operations) are met, and hence whether a non-current asset or asset group should be classified as “held for sale or exchange” and whether a discontinued operation should be reported separately. Such assessments are reviewed at each reporting date based on the facts and circumstances.

A.4. Consolidation and foreign currency translation of the financial statements of Venezuelan subsidiaries

Sanofi continues to account for subsidiaries based in Venezuela using the full consolidation method, on the basis that the criteria for control as specified in IFRS 10 (Consolidated Financial Statements) are still met.

Prior to 2016, the Venezuelan foreign exchange system consisted of three exchange rates: (i) the “CENCOEX” rate, set at a fixed rate of 6.3 bolivars per US dollar and restricted to essential goods; (ii) an administered exchange rate (the “SICAD” rate), which was 13.5 bolivars per US dollar as of December 31, 2015 and applied to certain specific business sectors; and (iii) the “SIMADI” rate, of approximately 200 bolivars per US dollar, applied to specified transactions. In preparing the consolidated financial statements, the financial statements of the Venezuelan subsidiaries were translated into euros using the “SICAD” official exchange rate, which was the estimated rate at which the profits generated by the operations of those subsidiaries would be remitted to the parent.

In February 2016, the Venezuelan government reformed the foreign exchange system, which from that date had two exchange rates that applied to two categories of goods:

- a first category for essential goods to which was applied the “DIPRO” rate, set at a fixed exchange rate of 10 bolivars per US dollar;
- a second category to which was applied the “DICOM” rate, which was a floating exchange rate against the US dollar that initially stood at 206 bolivars per US dollar and was approximately 3,345 bolivars per US dollar as of December 31, 2017.

In light of those changes to the foreign exchange system, recent economic and political developments and the scarcity of US dollar cash in Venezuela, Sanofi changed the exchange rate used to translate its Venezuelan operations and from 2016 onwards has applied the “DICOM” rate. This change led to the recognition of a foreign exchange loss of €102 million in 2016.

The Venezuelan subsidiaries made an immaterial contribution to net sales in 2017 (€18 million in 2016, €455 million in 2015) and had a cash position of €7 million as of December 31, 2017 (€6 million as of December 31, 2016, €90 million as of December 31, 2015). The net assets of the Venezuelan subsidiaries were not material as of December 31, 2017.

At the end of January 2018 the Venezuelan government made further changes to the foreign exchange system, abolishing the “DIPRO” rate of 10 bolivars per US dollar. The “DICOM” rate must now be used for all foreign currency transactions.

A.5. Change in the operational structure of Sanofi

Sanofi acquired the Consumer Healthcare operations of Boehringer Ingelheim (BI) on January 1, 2017, and during 2017 gradually integrated those operations into its Consumer Healthcare Global Business Unit (GBU). Following completion of the integration process and with effect from December 31, 2017, Sanofi has identified the Consumer Healthcare business as an operating segment, the financial information for which is reported separately to, and reviewed separately by, the Chief Executive Officer. Until that date, the results of the Consumer Healthcare business were included in the Pharmaceuticals segment.

In addition, during 2017 Sanofi finalized a complete realignment of its internal management reporting to match its organizational structure. As a result, the costs of Sanofi’s global functions (Medical Affairs, External Affairs, Finance, Human Resources, Legal Affairs, Information Solutions & Technologies, Sanofi Business Services, etc.) are now managed centrally at group-wide level and are no longer allocated to operating segments for internal management reporting purposes. For the year ended December 31, 2017 and subsequent years, the costs of those functions are presented within the “Other” category. That category also includes other reconciling items such as retained commitments in respect of divested activities.

Sanofi has amended the presentation of its segment information accordingly (see Note D.35.), and now performs impairment testing of goodwill at the level of three Cash Generating Units (CGUs): Pharmaceuticals, Consumer Healthcare and Human Vaccines (see Note D.5.).

B/ Summary of significant accounting policies

B.1. Basis of consolidation

In accordance with IFRS 10 (Consolidated Financial Statements), the consolidated financial statements of Sanofi include the financial statements of entities that Sanofi controls directly or indirectly, regardless of the level of the equity interest in those entities. An entity is controlled when Sanofi has power over the entity, exposure or rights to variable returns from its involvement with the entity, and the ability to affect those returns through its power over the entity. In determining whether control exists, potential voting rights must be taken into account if those rights are substantive, in other words they can be exercised on a timely basis when decisions about the relevant activities of the entity are to be taken.

Entities consolidated by Sanofi are referred to as “subsidiaries”. Entities that Sanofi controls by means other than voting rights are referred to as “consolidated structured entities”.

In accordance with IFRS 11 (Joint Arrangements), Sanofi classifies its joint arrangements (i.e. arrangements in which Sanofi exercises joint control with one or more other parties) either as a joint operation or a joint venture. In the case of a joint operation, Sanofi recognizes the assets and liabilities of the operation in proportion to its rights and obligations relating to those assets and liabilities. Joint ventures are accounted for using the equity method.

Sanofi exercises joint control over a joint arrangement when decisions relating to the relevant activities of the arrangement require the unanimous consent of Sanofi and the other parties with whom control is shared.

Sanofi exercises significant influence over an entity when it has the power to participate in the financial and operating policy decisions of that entity, but does not have the power to exercise control or joint control over those policies.

In accordance with IAS 28 (Investments in Associates and Joint Ventures), the equity method is used to account for joint ventures (i.e. entities over which Sanofi exercises joint control) and for associates (i.e. entities over which Sanofi exercises significant influence).

Under the equity method, the investment is initially recognized at cost, and subsequently adjusted to reflect changes in the net assets of the associate or joint venture. IAS 28 does not specify the treatment to be adopted on first-time application of the equity method to an investee following a step acquisition. Consequently, by reference to paragraph 10 of IAS 28, Sanofi has opted to apply the cost method, whereby the carrying amount of the investment represents the sum of the historical cost amounts for each step in the acquisition. As of the date on which the equity method is first applied, goodwill (which is included in the carrying amount of the investment) is determined for each acquisition step. The same applies to subsequent increases in the percentage interest in the equity-accounted investment.

When the criteria of IFRS 5 are met, Sanofi recognizes the equity interest within the balance sheet line item **Assets held for sale or exchange**. The equity method is not applied to equity interests that are classified as held-for-sale assets.

Transactions between consolidated companies are eliminated, as are intragroup profits.

A list of the principal companies included in the consolidation in 2017 is presented in Note F.

B.2. Foreign currency translation

B.2.1. Accounting for foreign currency transactions in the financial statements of consolidated entities

Non-current assets (other than receivables) and inventories acquired in foreign currencies are translated into the functional currency using the exchange rate prevailing at the acquisition date.

Monetary assets and liabilities denominated in foreign currencies are translated using the exchange rate prevailing at the end of the reporting period. The gains and losses resulting from foreign currency translation are recorded in the income statement. However, foreign exchange gains and losses arising from the translation of advances between consolidated subsidiaries for which settlement is neither planned nor likely to occur in the foreseeable future are recognized in equity, in the line item **Change in currency translation differences**.

B.2.2. Foreign currency translation of the financial statements of foreign entities

Sanofi presents its consolidated financial statements in euros (€). In accordance with IAS 21 (The Effects of Changes in Foreign Exchange Rates), each subsidiary accounts for its transactions in the currency that is most representative of its economic environment (the functional currency).

All assets and liabilities are translated into euros using the exchange rate of the subsidiary's functional currency prevailing at the end of the reporting period. Income statements are translated using a weighted average exchange rate for the period, except in the case of foreign subsidiaries in a hyperinflationary economy. The resulting currency translation difference is recognized as a separate component of equity in the consolidated statement of comprehensive income, and is recognized in the income statement only when the subsidiary is sold or is wholly or partially liquidated.

B.3. Business combinations and transactions with non-controlling interests

B.3.1. Accounting for business combinations, transactions with non-controlling interests and loss of control

Business combinations are accounted for in accordance with IFRS 3 (Business Combinations) and IFRS 10 (Consolidated Financial Statements).

Business combinations are accounted for using the acquisition method. Under this method, the acquiree's identifiable assets and liabilities that satisfy the recognition criteria of IFRS 3 (Business Combinations) are measured initially at their fair values as at the date of acquisition, except for (i) non-current assets classified as held for sale (which are measured at fair value less costs to sell) and (ii) assets and liabilities that fall within the scope of IAS 12 (Income Taxes) and IAS 19 (Employee Benefits). Restructuring liabilities are recognized as a liability of the acquiree only if the acquiree has an obligation as of the acquisition date to carry out the restructuring.

The principal accounting rules applicable to business combinations and transactions with non-controlling interests include:

- Acquisition-related costs are recognized as an expense on the acquisition date, as a component of **Operating income**.
- Contingent consideration is recognized in equity if the contingent payment is settled by delivery of a fixed number of the acquirer's equity instruments; otherwise, it is recognized in **Liabilities related to business combinations**. Contingent consideration is recognized at fair value at the acquisition date irrespective of the probability of payment. If the contingent consideration was originally recognized as a financial liability, subsequent adjustments to the liability are recognized in profit or loss in the line item **Fair value remeasurement of contingent consideration**, unless the adjustment is made within the twelve months following the acquisition date and relates to facts and circumstances existing as of that

date. Subsequent contingent consideration adjustments in respect of business combinations completed before January 1, 2010 continue to be accounted for in accordance with the pre-revision IFRS 3 (i.e. through goodwill).

- In the case of a step acquisition, the previously-held equity interest is remeasured at its acquisition-date fair value. The difference between this fair value and the carrying amount is recorded in profit or loss, along with any gains or losses relating to the previously-held interest that were recognized in other comprehensive income and are reclassifiable to profit or loss.
- Goodwill may be calculated on the basis of either (i) the entire fair value of the acquiree, or (ii) a share of the fair value of the acquiree proportionate to the interest acquired. This option may be elected for each acquisition individually.
- The effects of (i) a buyout of non-controlling interests in a subsidiary already controlled by Sanofi, and (ii) a disposal of a percentage interest without loss of control, are recognized in equity.
- In a partial disposal resulting in loss of control, the retained equity interest is remeasured at fair value at the date of loss of control. The gain or loss recognized on the disposal includes the effect of that remeasurement, and items that were initially recognized in equity are reclassified to profit or loss.
- Adjustments to the values of assets and liabilities initially determined provisionally (pending the results of independent valuations or further analysis) are recognized as a retrospective adjustment to goodwill if they are made within twelve months of the acquisition date. Once this twelve-month period has elapsed, the effects of any adjustments are recognized directly in profit or loss, unless they qualify as an error correction.

Purchase price allocations are performed under the responsibility of management, with assistance from an independent valuer in the case of major acquisitions. The revised IFRS 3 does not specify an accounting treatment for contingent consideration arising from a business combination made by an entity prior to the acquisition of control in that entity and carried as a liability in the acquired entity's balance sheet. The accounting treatment applied by Sanofi to such a liability is to measure it at fair value as of the acquisition date and to report it in the line item **Liabilities related to business combinations and to non-controlling interests**, with subsequent remeasurements recognized in profit or loss. This treatment is consistent with the accounting applied to contingent consideration in the books of the acquirer.

B.3.2. Goodwill

The excess of the cost of an acquisition over Sanofi's interest in the fair value of the identifiable assets and liabilities of the acquiree is recognized as goodwill at the date of the business combination.

Goodwill arising on the acquisition of subsidiaries is shown in a separate balance sheet line item, whereas goodwill arising on the acquisition of investments accounted for using the equity method is recorded in **Investments accounted for using the equity method**.

Goodwill arising on foreign operations is expressed in the functional currency of the country concerned and translated into euros using the exchange rate prevailing at the end of the reporting period.

In accordance with IAS 36 (Impairment of Assets), goodwill is carried at cost less accumulated impairment (see Note B.6.).

Goodwill is tested for impairment annually and whenever events or circumstances indicate that impairment might exist. Such events or circumstances include significant changes more likely than not to have an other-than-temporary impact on the substance of the original investment.

B.4. Other intangible assets

Other intangible assets are initially measured at acquisition cost or production cost, including any directly attributable costs of preparing the asset for its intended use, or (in the case of assets acquired in a business combination) at fair value as of the date of the business combination. Intangible assets are amortized on a straight line basis over their useful lives.

The useful lives of other intangible assets are reviewed at the end of each reporting period. The effect of any adjustment to useful lives is recognized prospectively as a change in accounting estimate.

Amortization of other intangible assets is recognized in the income statement within **Amortization of intangible assets** except for amortization charged against (i) acquired or internally-developed software and (ii) other rights of an industrial or operational nature, which is recognized in the relevant classification of expense by function.

Sanofi does not own any intangible assets with an indefinite useful life, other than goodwill.

Intangible assets (other than goodwill) are carried at cost less accumulated amortization and accumulated impairment, if any, in accordance with IAS 36 (see Note B.6.).

B.4.1. Research and development not acquired in a business combination

Internally generated research and development

Under IAS 38, research expenses are recognized in profit or loss when incurred.

Internally generated development expenses are recognized as an intangible asset if, and only if, all the following six criteria can be demonstrated: (a) the technical feasibility of completing the development project; (b) Sanofi's intention to complete the project; (c) Sanofi's ability to use the project; (d) the probability that the project will generate future economic benefits; (e) the availability of adequate technical, financial and other resources to complete the project; and (f) the ability to measure the development expenditure reliably.

Due to the risks and uncertainties relating to regulatory approval and to the research and development process, the six criteria for capitalization are usually considered not to have been met until the product has obtained marketing approval from the regulatory authorities. Consequently, internally generated development expenses arising before marketing approval has been obtained, mainly the cost of clinical trials, are generally expensed as incurred within **Research and development expenses**.

Some industrial development expenses (such as those incurred in developing a second-generation synthesis process) are incurred after marketing approval has been obtained, in order to improve the industrial process for an active ingredient. To the extent that the six IAS 38 criteria are considered as having been met, such expenses are recognized as an asset in the balance sheet within **Other intangible assets** as incurred. Similarly, some clinical trials, for example those undertaken to obtain a geographical extension for a molecule that has already obtained marketing approval in a major market, may in certain circumstances meet the six capitalization criteria under IAS 38, in which case the related expenses are recognized as an asset in the balance sheet within **Other intangible assets**.

Separately acquired research and development

Payments for separately acquired research and development are capitalized within **Other intangible assets** provided that they meet the definition of an intangible asset: a resource that is (i) controlled by Sanofi, (ii) expected to provide future economic benefits for Sanofi, and (iii) identifiable (i.e. it is either separable or arises from contractual or legal rights). Under paragraph 25 of IAS 38, the first condition for capitalization (the probability that the expected future economic benefits from the asset will flow to the entity) is considered to be satisfied for separately acquired research and development. Consequently, upfront and milestone payments to third parties related to pharmaceutical products for which marketing approval has not yet been obtained are recognized as intangible assets, and amortized on a straight line basis over their useful lives beginning when marketing approval is obtained.

Payments under research and development arrangements relating to access to technology or to databases and payments made to purchase generics dossiers are also capitalized, and amortized over the useful life of the intangible asset.

Subcontracting arrangements, payments for research and development services, and continuous payments under research and development collaborations which are unrelated to the outcome of that collaboration, are expensed over the service term.

B.4.2. Other intangible assets not acquired in a business combination

Licenses other than those related to pharmaceutical products and research projects, in particular software licenses, are capitalized at acquisition cost, including any directly attributable cost of preparing the software for its intended use. Software licenses are amortized on a straight line basis over their useful lives for Sanofi (three to five years).

Internally generated costs incurred to develop or upgrade software are capitalized if the IAS 38 recognition criteria are satisfied, and amortized on a straight line basis over the useful life of the software from the date on which the software is ready for use.

B.4.3. Other intangible assets acquired in a business combination

Other intangible assets acquired in a business combination which relate to in-process research and development and currently marketed products and are reliably measurable are identified separately from goodwill, measured at fair value and capitalized within **Other intangible assets** in accordance with IFRS 3 (Business Combinations) and IAS 38 (Intangible Assets). The related deferred tax liability is also recognized if a deductible or taxable temporary difference exists.

In-process research and development acquired in a business combination is amortized on a straight line basis over its useful life from the date of receipt of marketing approval.

Rights to products currently marketed by Sanofi are amortized on a straight line basis over their useful lives, determined on the basis of cash flow forecasts which take into account the patent protection period of the marketed product.

B.5. Property, plant and equipment

Property, plant and equipment is initially measured and recognized at acquisition cost, including any directly attributable cost of preparing the asset for its intended use, or (in the case of assets acquired in a business combination) at fair value as of the date of the business combination. The component-based approach to accounting for property, plant and equipment is applied. Under this approach, each component of an item of property, plant and equipment with a cost which is significant in relation to the total cost of the item and which has a different useful life from the other components must be depreciated separately.

After initial measurement, property, plant and equipment is carried at cost less accumulated depreciation and impairment, except for land which is carried at cost less impairment.

Subsequent costs are not recognized as assets unless (i) it is probable that future economic benefits associated with those costs will flow to Sanofi and (ii) the costs can be measured reliably.

Borrowing costs attributable to the financing of items of property, plant and equipment, and incurred during the construction period, are capitalized as part of the acquisition cost of the item.

Government grants relating to property, plant and equipment are deducted from the acquisition cost of the asset to which they relate.

In accordance with IAS 17 (Leases), items of property, plant and equipment leased by Sanofi as lessee under finance leases are recognized as an asset in the balance sheet, with the related lease obligation recognized as a liability. A lease qualifies as a finance lease if it transfers substantially all of the risks and rewards of ownership of the asset to Sanofi. Assets held under finance leases are carried at the lower of the fair value of the leased asset or the present value of the minimum lease payments, and are depreciated over the shorter of the useful life of the asset or the term of the lease.

The depreciable amount of items of property, plant and equipment, net of any residual value, is depreciated on a straight line basis over the useful life of the asset. The useful life of an asset is usually equivalent to its economic life.

The customary useful lives of property, plant and equipment are as follows:

Buildings	15 to 40 years
Fixtures	10 to 20 years
Machinery and equipment	5 to 15 years
Other	3 to 15 years

Useful lives and residual values of property, plant and equipment are reviewed annually. The effect of any adjustment to useful lives or residual values is recognized prospectively as a change in accounting estimate.

Depreciation of property, plant and equipment is recognized as an expense in the income statement, in the relevant classification of expense by function.

B.6. Impairment of property, plant and equipment, intangible assets, and investments accounted for using the equity method

B.6.1. Impairment of property, plant and equipment and intangible assets

In accordance with IAS 36 (Impairment of Assets), assets that generate separate cash flows and assets included in cash-generating units (CGUs) are assessed for impairment when events or changes in circumstances indicate that the asset or CGU may be impaired. A CGU is the smallest identifiable group of assets that generates cash inflows that are largely independent of the cash inflows from other assets or groups of assets.

Under IAS 36, each CGU to which goodwill is allocated must (i) represent the lowest level within the entity at which the goodwill is monitored for internal management purposes, and (ii) not be larger than an operating segment determined in accordance with IFRS 8 (Operating Segments), before application of the IFRS 8 aggregation criteria (see Note B.26.).

Quantitative and qualitative indications of impairment (primarily relating to the status of the research and development portfolio, pharmacovigilance, patent litigation, and the launch of competing products) are reviewed at the end of each reporting period. If there is any internal or external indication of impairment, Sanofi estimates the recoverable amount of the asset or CGU.

Other intangible assets not yet available for use (such as capitalized in-process research and development), and CGUs that include goodwill, are tested for impairment annually whether or not there is any indication of impairment, and more frequently if any event or circumstance indicates that they might be impaired. Such assets are not amortized.

When there is an internal or external indication of impairment, Sanofi estimates the recoverable amount of the asset and recognizes an impairment loss if the carrying amount of the asset exceeds its recoverable amount. The recoverable amount of the asset is the higher of its fair value less costs to sell or its value in use. To determine value in use, Sanofi uses estimates of future cash flows generated by the asset or CGU, prepared using the same methods as those used in the initial measurement of the asset or CGU on the basis of medium-term strategic plans.

In the case of goodwill, estimates of future cash flows are based on a medium-term strategic plan, an extrapolation of the cash flows beyond that plan, and a terminal value. In the case of other intangible assets, the period used is based on the economic life of the asset.

Estimated cash flows are discounted at long-term market interest rates that reflect the best estimate by Sanofi of the time value of money, the risks specific to the asset or CGU, and economic conditions in the geographical regions in which the business activity associated with the asset or CGU is located.

Certain assets and liabilities that are not directly attributable to a specific CGU are allocated between CGUs on a basis that is reasonable, and consistent with the allocation of the corresponding goodwill.

Impairment losses arising on property, plant and equipment, on software and on certain rights are recognized in the relevant classification of expense by function.

Impairment losses arising on other intangible assets are recognized within *Impairment of intangible assets* in the income statement.

B.6.2. Impairment of investments accounted for using the equity method

In accordance with IAS 28 (Investments in Associates and Joint Ventures), Sanofi applies the criteria specified in IAS 39 (Financial Instruments: Recognition and Measurement) to determine whether investments accounted for using the equity method may be impaired (see Note B.8.2.). If an investment is impaired, the amount of the impairment loss is determined by applying IAS 36 (see Note B.6.1.) and recognized in *Share of profit/(loss) from investments accounted for using the equity method*.

B.6.3. Reversals of impairment losses charged against property, plant and equipment, intangible assets, and investments accounted for using the equity method

At the end of each reporting period, Sanofi assesses whether events or changes in circumstances indicate that an impairment loss recognized in a prior period in respect of an asset (other than goodwill) or an investment accounted for using the equity method can be reversed. If this is the case, and the recoverable amount as determined based on the revised estimates exceeds the carrying amount of the asset, Sanofi reverses the impairment loss only to the extent of the carrying amount that would have been determined had no impairment loss been recognized for the asset.

Reversals of impairment losses in respect of other intangible assets are recognized within the income statement line item *Impairment of intangible assets*, while reversals of impairment losses in respect of investments accounted for using the equity method are recognized within the income statement line item *Share of profit/(loss) from investments accounted for using the equity method*. Impairment losses taken against goodwill are never reversed, unless the goodwill is part of the carrying amount of an investment accounted for using the equity method.

B.7. Assets held for sale or exchange and liabilities related to assets held for sale or exchange

In accordance with IFRS 5 (Non-Current Assets Held for Sale and Discontinued Operations), non-current assets and groups of assets are classified as held for sale in the balance sheet if their carrying amount will be recovered principally through a sale transaction rather than through continuing use. Within the meaning of IFRS 5, the term "sale" also includes exchanges for other assets.

Non-current assets or asset groups held for sale must be available for immediate sale in their present condition, subject only to terms that are usual and customary for sales of such assets, and a sale must be highly probable. Criteria used to determine whether a sale is highly probable include:

- the appropriate level of management must be committed to a plan to sell;
- an active program to locate a buyer and complete the plan must have been initiated;
- the asset must be actively marketed for sale at a price that is reasonable in relation to its current fair value;
- completion of the sale should be foreseeable within the twelve months following the date of reclassification to *Assets held for sale or exchange*; and
- actions required to complete the plan should indicate that it is unlikely that significant changes to the plan will be made or that the plan will be withdrawn.

Before initial reclassification of the non-current asset (or asset group) to *Assets held for sale or exchange*, the carrying amounts of the asset (or of all the assets and liabilities in the asset group) must be measured in accordance with the applicable standards.

Subsequent to reclassification to **Assets held for sale or exchange**, the non-current asset (or asset group) is measured at the lower of carrying amount or fair value less costs to sell, with any write-down recognized by means of an impairment loss. Once a non-current asset has been reclassified as held for sale or exchange, it is no longer depreciated or amortized.

In a disposal of an equity interest leading to loss of control, all the assets and liabilities of the entity involved are classified as held-for-sale assets or liabilities within the balance sheet line items **Assets held for sale or exchange** or **Liabilities related to assets held for sale or exchange**, provided that the disposal satisfies the IFRS 5 classification criteria.

The profit or loss generated by a held-for-sale asset group is reported in a separate line item in the income statement for the current period and for the comparative periods presented, provided that the asset group:

- represents a separate major line of business or geographical area of operations; or,
- is part of a single coordinated plan to dispose of a separate major line of business or geographical area of operations; or,
- is a subsidiary acquired exclusively with a view to resale.

In accordance with IFRS 10, transactions between companies that are held for sale or treated as discontinued operations and other consolidated companies are eliminated.

Events or circumstances beyond Sanofi's control may extend the period to complete the sale or exchange beyond one year without precluding classification of the asset (or disposal group) in **Assets held for sale or exchange** provided that there is sufficient evidence that Sanofi remains committed to the planned sale or exchange. Finally, in the event of changes to a plan of sale that require an asset no longer to be classified as held for sale, IFRS 5 specifies the following treatment:

- The assets and liabilities previously classified as held for sale are reclassified to the appropriate balance sheet line items, with no restatement of comparative periods.
- Each asset is measured at the lower of (a) its carrying amount before the asset was reclassified as held for sale, adjusted for any depreciation, amortization or revaluation that would have been recognized if the asset had not been reclassified as held for sale, or (b) its recoverable amount at the date of reclassification.
- The backlog of depreciation, amortization and impairment not recognized while non-current assets were classified as held for sale must be reported in the same income statement line item that was used to report impairment losses arising on initial reclassification of assets as held for sale and gains or losses arising on the sale of such assets. In the consolidated income statement, those impacts are reported within the line item **Other gains and losses, and litigation**.
- The net income of a business previously classified as discontinued or as held for sale or exchange and reported on a separate line in the income statement must be reclassified and included in net income from continuing operations, for all periods presented.
- In addition, segment information relating to the income statement and the statement of cash flows (acquisitions of non-current assets) must be disclosed in the notes to the financial statements in accordance with IFRS 8 (Operating Segments), and must also be restated for all prior periods presented.

B.8. Financial instruments

B.8.1. Non-derivative financial assets

In accordance with IAS 39 (Financial Instruments: Recognition and Measurement) and IAS 32 (Financial Instruments: Presentation), Sanofi has adopted the following classification for non-derivative financial assets, based on the type of asset and on management intention at the date of initial recognition. The designation and classification of such financial assets are subsequently reassessed at the end of each reporting period.

Non-derivative financial assets are recognized on the date when Sanofi becomes party to the contractual terms of the asset. On initial recognition, financial assets are measured at fair value, plus direct transaction costs in the case of financial assets not classified as fair value through profit or loss.

Classification, presentation and subsequent measurement of non-derivative financial assets are as follows:

Financial assets at fair value through profit or loss

These assets are classified in the balance sheet within the line items **Other non-current assets**, **Other current assets** and **Cash and cash equivalents**.

Financial assets at fair value through profit or loss comprise assets held for trading (financial assets acquired principally for the purpose of reselling them in the near term, usually within less than 12 months), and financial instruments designated as fair value through profit and loss on initial recognition in accordance with the conditions for application of the fair value option.

Such financial assets are carried at fair value, without any deduction for transaction costs that may be incurred on sale. Realized and unrealized gains and losses resulting from changes in the fair value of these assets are recognized in the income statement, in **Financial income** or **Financial expenses**.

Realized and unrealized foreign exchange gains and losses on financial assets in currencies other than functional currencies are recognized in the income statement in **Financial income** or **Financial expenses**.

Available-for-sale financial assets

Available-for-sale financial assets are non-derivative financial assets that are (i) designated by management as available-for-sale or (ii) not classified as "Financial assets at fair value through profit or loss", "Held-to-maturity investments" or "Loans and receivables". This category includes equity interests in quoted or unquoted companies other than investments accounted for using the equity method (associates and joint ventures). Available-for-sale financial assets are classified in **Other non-current assets**.

Available-for-sale financial assets are measured at fair value, without any deduction for transaction costs that may be incurred on sale. Gains and losses arising from changes in the fair value of these assets, including unrealized foreign exchange gains and losses, are recognized directly in equity in the consolidated statement of comprehensive income in the period in which they occur, except for impairment losses and foreign exchange gains and losses on debt instruments. On derecognition of an available-for-sale financial asset, or on recognition of an impairment loss on such an asset, the cumulative gains and losses previously recognized in equity are recognized in the income statement for the period within **Financial income** or **Financial expenses**.

Interest income and dividends on equity instruments are recognized in the income statement within **Financial income** when Sanofi is entitled to receive payment.

Available-for-sale financial assets in the form of equity interests in companies not quoted in an active market are measured at cost if their fair value cannot be measured reliably; an impairment loss is recognized when there is objective evidence that such an asset is impaired.

Contingent consideration receivable in connection with divestments is recognized as an available-for-sale financial asset at fair value (plus any transaction costs), provided that it represents an unconditional right to receive cash as of the date of the divestment. Fair value is initially measured on the basis of estimated future cash flows.

Subsequent adjustments to fair value arising from revisions to those estimates are recognized immediately in profit or loss. Interest income generated on such assets is calculated using the effective interest method, and recognized in profit or loss on an accruals basis. An impairment loss is taken against contingent consideration arising on divestments where counterparty credit risk suggests its value may have become impaired.

Other adjustments to fair value, such as those arising from a change in the discount rate, are recognized in equity within the statement of comprehensive income in the period in which they occur.

Held-to-maturity investments

Held-to-maturity investments are non-derivative financial assets with fixed or determinable payments and fixed maturities that Sanofi has the positive intention and ability to hold to maturity.

Such investments are measured at amortized cost using the effective interest method.

Loans and receivables

Loans and receivables are non-derivative financial assets with fixed or determinable payments that are not quoted in an active market. They are presented within the line items **Other current assets**, **Accounts receivable** and **Cash and cash equivalents**. Loans with a maturity of more than 12 months are presented in "Long-term loans and advances" within **Other non-current assets**. Those financial assets are measured at amortized cost using the effective interest method.

B.8.2. Impairment of non-derivative financial assets

Indicators of impairment are reviewed for all non-derivative financial assets at the end of each reporting period. Such indicators include default in contractual payments, significant financial difficulties of the issuer or debtor, probability of bankruptcy, or a prolonged or significant decline in quoted market price. An impairment loss is recognized in the income statement if there is objective evidence of impairment resulting from one or more events after the initial recognition of the asset (a "loss event") and that loss event has a reliably measurable impact on the estimated future cash flows of the financial asset (or group of financial assets).

The impairment loss on loans and receivables, which are measured at amortized cost, is the difference between the carrying amount of the asset and the present value of estimated future cash flows discounted at the financial asset's original effective interest rate.

When an impairment loss is identified on an available-for-sale financial asset, the cumulative losses previously recognized directly in equity are recorded in the income statement. The loss recognized in the income statement is the difference between the acquisition cost (net of principal repayments and amortization) and the fair value at the time of impairment, less any impairment loss previously recognized in the income statement.

The impairment loss on investments in companies not quoted in an active market and measured at cost is the difference between the carrying amount of the investment and the present value of its estimated future cash flows, discounted at the current market interest rate for similar financial assets.

Impairment losses in respect of loans are recognized within **Financial expenses** in the income statement.

Impairment losses in respect of trade receivables are recognized within **Selling and general expenses** in the income statement.

Impairment losses on equity instruments classified as available-for-sale financial assets cannot be reversed through the income statement.

B.8.3. Derivative instruments

Derivative instruments that do not qualify for hedge accounting are initially and subsequently measured at fair value, with changes in fair value recognized in the income statement in **Other operating income** or in **Financial income** or **Financial expenses**, depending on the nature of the underlying economic item which is hedged.

Derivative instruments that qualify for hedge accounting are measured in accordance with the hedge accounting requirements of IAS 39 (see Note B.8.4.).

IFRS 13 (Fair Value Measurement) requires counterparty credit risk to be taken into account when measuring the fair value of financial instruments. This risk is estimated on the basis of observable, publicly-available statistical data.

Policy on offsetting

In order for a financial asset and a financial liability to be presented as a net amount in the balance sheet under IAS 32, there must be (a) a legally enforceable right to offset and (b) the intention either to settle on a net basis, or to realize the asset and settle the liability simultaneously.

In addition, IFRS 7 (Financial Instruments: Disclosures) requires the notes to the financial statements to include a schedule showing a list of any offsets recognized under IAS 32 and of transactions for which only criterion (a) is met, i.e. potential offsets such as those specified in close out netting agreements (positions offset only in the event of default, as specified in the International Swaps and Derivatives Association (ISDA) standard).

B.8.4. Hedging

Hedging involves the use of derivative financial instruments. Changes in the fair value of such instruments are intended to offset the exposure of the hedged items to changes in fair value.

As part of its overall interest rate risk and foreign exchange risk management policy, Sanofi enters into various transactions involving derivative instruments. Derivative instruments used in connection with Sanofi's hedging policy may include forward exchange contracts, currency options, interest rate swaps and interest rate options.

Derivative financial instruments qualify as hedging instruments for hedge accounting purposes when (a) at the inception of the hedge there is formal designation and documentation of the hedging relationship and of the risk management strategy and objective; (b) the hedge is expected by management to be highly effective in offsetting the risk; (c) the forecast transaction being hedged is highly probable and presents an exposure to variations in cash flows that could ultimately affect profit or loss; (d) the effectiveness of the hedge can be reliably measured; and (e) the effectiveness of the hedge is assessed on an ongoing basis and the hedge is determined actually to have been highly effective throughout the reporting periods for which the hedge was designated.

The above criteria are applied when Sanofi uses derivative instruments designated as a fair value hedge, a cash flow hedge or a hedge of a net investment in a foreign operation.

Fair value hedge

A fair value hedge is a hedge of the exposure to changes in fair value of a recognized asset or liability or unrecognized firm commitment that could affect profit or loss.

Changes in fair value of the hedging instrument and changes in fair value of the hedged item attributable to the hedged risk are recognized in the income statement, within ***Other operating income*** for hedges related to operating activities, or within ***Financial income*** or ***Financial expenses*** for hedges related to investing or financing activities.

Cash flow hedge

A cash flow hedge is a hedge of the exposure to variability in cash flows attributable to a particular risk associated with a recognized asset or liability, or a highly probable forecast transaction, which could affect profit or loss.

Changes in fair value of the hedging instrument attributable to the effective portion of the hedge are recognized directly in equity in the consolidated statement of comprehensive income. Changes in fair value attributable to the ineffective portion of the hedge are recognized in the income statement within ***Other operating income*** for hedges of operating activities, and within ***Financial income*** or ***Financial expenses*** for hedges of investing or financing activities.

Cumulative changes in fair value of the hedging instrument previously recognized in equity are reclassified to the income statement when the hedged transaction affects profit or loss. These transferred gains and losses are recorded within ***Other operating income*** for hedges related to operating activities, or within ***Financial income*** or ***Financial expenses*** for hedges related to investing or financing activities.

When a forecast transaction results in the recognition of a non-financial asset or liability, cumulative changes in the fair value of the hedging instrument previously recognized in equity are included in the initial measurement of that asset or liability.

When the hedging instrument expires or is sold, terminated or exercised, the cumulative gain or loss previously recognized in equity remains separately recognized in equity and is not reclassified to the income statement until the forecast transaction occurs. However, if Sanofi no longer expects the forecast transaction to occur, the cumulative gain or loss previously recognized in equity is recognized immediately in profit or loss.

Hedge of a net investment in a foreign operation

In a hedge of a net investment in a foreign operation, changes in the fair value of the hedging instrument attributable to the effective portion of the hedge are recognized directly in equity in the consolidated statement of comprehensive income. Changes in fair value attributable to the ineffective portion of the hedge are recognized in the income statement within ***Financial income*** or ***Financial expenses***. When the investment in the foreign operation is sold, the changes in the fair value of the hedging instrument previously recognized in equity are reclassified to the income statement within ***Financial income*** or ***Financial expenses***.

Discontinuation of hedge accounting

Hedge accounting is discontinued when (a) the hedging instrument expires or is sold, terminated or exercised, or (b) the hedge no longer meets the criteria for hedge accounting, or (c) Sanofi revokes the hedge designation, or (d) management no longer expects the forecast transaction to occur.

B.8.5. Non-derivative financial liabilities

Borrowings and debt

Bank borrowings and debt instruments are initially measured at fair value of the consideration received, net of directly attributable transaction costs.

Subsequently, they are measured at amortized cost using the effective interest method. All costs related to the issuance of borrowings or debt instruments, and all differences between the issue proceeds net of transaction costs and the value on redemption, are recognized within ***Financial expenses*** in the income statement over the term of the debt using the effective interest method.

Liabilities related to business combinations and to non-controlling interests

These line items record the fair value of (i) contingent consideration payable in connection with business combinations (see Note B.3.1. for a description of the relevant accounting policy), and (ii) commitments to buy out equity holders of subsidiaries, including put options granted to non-controlling interests.

Adjustments to the fair value of commitments to buy out equity holders of subsidiaries, including put options granted to non-controlling interests, are recognized in equity.

Other non-derivative financial liabilities

Other non-derivative financial liabilities include trade accounts payable, which are measured at fair value (which in most cases equates to face value) on initial recognition, and subsequently at amortized cost.

B.8.6. Fair value of financial instruments

The disclosures required under IFRS 13 relating to the fair value of the principal financial assets and liabilities reported in the consolidated balance sheet and in the notes to consolidated financial statements, and to the level of those instruments in the fair value hierarchy, are presented in Note D.12. The disclosures required under IFRS 13 relating to the sensitivity of level 3 fair value measurements are presented in Note D.18.

The table below shows the disclosures required under IFRS 7 relating to the measurement principles applied to financial instruments.

Note	Type of financial instrument	Measurement principle	Method used to determine fair value		
			Valuation model	Market data	
				Exchange rate	Interest rate
D.7.	Available-for-sale financial assets (quoted equity securities)	Fair value	Quoted market price	N/A	N/A
D.7.	Available-for-sale financial assets (quoted debt securities)	Fair value	Quoted market price	N/A	N/A
D.7.	Available-for-sale financial assets (contingent consideration receivable):	Fair value	Under IAS 39, contingent consideration receivable on a divestment is a financial asset. The fair value of such assets is determined by adjusting the contingent consideration at the end of the reporting period using the method described in Note D.7.		
D.7.	Long-term loans and advances and other non-current receivables	Amortized cost	The amortized cost of long-term loans and advances and other non-current receivables at the end of the reporting period is not materially different from their fair value.		
D.7.	Financial assets recognized under the fair value option ^(a)	Fair value	Market value (net asset value)	N/A	N/A
D.20.	Forward currency contracts	Fair value	Present value of future cash flows	Mid Market Spot	< 1 year: Mid Money Market > 1 year: Mid Zero Coupon
D.20.	Interest rate swaps	Fair value	Present value of future cash flows	Mid Market Spot	< 1 year: Mid Money Market > 1 year: Mid Zero Coupon
D.20.	Cross-currency swaps	Fair value	Present value of future cash flows	Mid Market Spot	< 1 year: Mid Money Market > 1 year: Mid Zero Coupon
D.13.	Investments in mutual funds	Fair value	Market value (net asset value)	N/A	N/A
D.13.	Negotiable debt instruments, commercial paper, instant access deposits and term deposits	Amortized cost	Because these instruments have a maturity of less than 3 months, amortized cost is regarded as an acceptable approximation of fair value as disclosed in the notes to the consolidated financial statements.		
D.17.	Debt	Amortized cost ^(b)	In the case of debt with a maturity of less than 3 months, amortized cost is regarded as an acceptable approximation of fair value as reported in the notes to the consolidated financial statements. For debt with a maturity of more than 3 months, fair value as reported in the notes to the consolidated financial statements is determined either by reference to quoted market prices at the end of the reporting period (quoted instruments) or by discounting the future cash flows based on observable market data at the end of the reporting period (unquoted instruments).		
D.18.	Liabilities related to business combinations and to non-controlling interests (CVRs)	Fair value	Quoted market price	N/A	N/A
D.18.	Liabilities related to business combinations and to non-controlling interests (other than CVRs)	Fair value ^(c)	Under IAS 32, contingent consideration payable in a business combination is a financial liability. The fair value of such liabilities is determined by adjusting the contingent consideration at the end of the reporting period using the method described in Note D.18.		

(a) These assets are held to fund a deferred compensation plan offered to certain employees.

(b) In the case of debt designated as a hedged item in a fair value hedging relationship, the carrying amount in the consolidated balance sheet includes changes in fair value attributable to the hedged risk(s).

(c) For business combinations completed prior to application of the revised IFRS 3, contingent consideration is recognized when payment becomes probable (see Note B.3.1.).

The other financial assets and liabilities included in the consolidated balance sheet are:

- Non-derivative current financial assets and liabilities: because these items have a maturity close to the end of the reporting period, Sanofi regards their carrying amount (i.e. historical cost less any credit risk allowance) as a reasonable approximation of their fair value.
- Equity interests in companies not quoted in an active market and the fair value of which cannot be measured reliably, which are measured at amortized cost in accordance with IAS 39.

B.8.7. Derecognition of financial instruments

Financial assets are derecognized when the contractual rights to cash flows from the asset have ended or have been transferred and when Sanofi has transferred substantially all risks and rewards of ownership of the asset. If Sanofi has neither transferred nor retained substantially all the risks and rewards of ownership of a financial asset, it is derecognized if Sanofi does not retain control of the asset.

A financial liability is derecognized when Sanofi's contractual obligations in respect of the liability are discharged, cancelled or extinguished.

B.8.8. Risks relating to financial instruments

Market risks in respect of non-current financial assets, cash equivalents, derivative instruments and debt are described in the discussions of risk factors presented in Item 3.D. and Item 11.

Credit risk is the risk that customers may fail to pay their debts. This risk also arises as a result of the concentration of Sanofi's sales with its largest customers, in particular certain wholesalers in the United States. Customer credit risk is described in "Item 3.D. – Risk Factors – We are subject to the risk of non-payment by our customers".

B.9. Inventories

Inventories are measured at the lower of cost or net realizable value. Cost is calculated using the weighted average cost method or the first-in, first-out method, depending on the nature of the inventory.

The cost of finished goods inventories includes costs of purchase, costs of conversion and other costs incurred in bringing the inventories to their present location and condition.

Net realizable value is the estimated selling price in the ordinary course of business less the estimated costs of completion and the estimated costs necessary to make the sale.

During the launch phase of a new product, any inventories of that product are written down to zero pending regulatory approval. The write-down is reversed once it becomes highly probable that marketing approval will be obtained.

B.10. Cash and cash equivalents

Cash and cash equivalents as shown in the consolidated balance sheet and statement of cash flows comprise cash, plus liquid short-term investments that are readily convertible into cash and are subject to an insignificant risk of changes in value in the event of movements in interest rates.

B.11. Treasury shares

In accordance with IAS 32, Sanofi treasury shares are deducted from equity, irrespective of the purpose for which they are held. No gain or loss is recognized in the income statement on the purchase, sale, impairment or cancellation of treasury shares.

B.12. Provisions for risks

In accordance with IAS 37 (Provisions, Contingent Liabilities and Contingent Assets), Sanofi records a provision when it has a present obligation, whether legal or constructive, as a result of a past event; it is probable that an outflow of resources embodying economic benefits will be required to settle the obligation; and a reliable estimate can be made of the amount of the outflow of resources.

If the obligation is expected to be settled more than twelve months after the end of the reporting period, or has no definite settlement date, the provision is recorded within **Non-current provisions and other non-current liabilities**.

Provisions relating to the insurance programs in which Sanofi's captive insurance company participates are based on risk exposure estimates calculated by management, with assistance from independent actuaries, using IBNR (Incurred But Not Reported) techniques. Those techniques use past claims experience, within Sanofi and in the market, to estimate future trends in the cost of claims.

Contingent liabilities are not recognized, but are disclosed in the notes to the financial statements unless the possibility of an outflow of economic resources is remote.

Sanofi estimates provisions on the basis of events and circumstances related to present obligations at the end of the reporting period and of past experience, and to the best of management's knowledge at the date of preparation of the financial statements.

Reimbursements offsetting the probable outflow of resources are recognized as assets only if it is virtually certain that they will be received. Contingent assets are not recognized.

Restructuring provisions are recognized if Sanofi has a detailed, formal restructuring plan at the end of the reporting period and has announced its intention to implement this plan to those affected by it.

No provisions are recorded for future operating losses.

Sanofi records non-current provisions for certain obligations, such as legal or constructive environmental obligations and litigation, where an outflow of resources is probable and the amount of the outflow can be reliably estimated. Where the effect of the time value of money is material, those provisions are measured at the present value of the expenditures expected to be required to settle the obligation, calculated using a discount rate that reflects an estimate of the time value of money and the risks specific to the obligation.

Increases in provisions to reflect the effects of the passage of time are recognized within **Financial expenses**.

B.13. Revenue recognition

B.13.1. Net sales

Revenue arising from the sale of goods is presented in the income statement within **Net sales**. Net sales comprise revenue from sales of pharmaceutical products, active ingredients and vaccines, net of sales returns, of customer incentives and discounts, and of certain sales-based payments paid or payable to the healthcare authorities.

Revenue is recognized when all of the following conditions have been met: the risks and rewards of ownership have been transferred to the customer; Sanofi no longer has effective control over the goods sold; the amount of revenue and costs associated with the transaction can be measured reliably; and it is probable that the economic benefits associated with the transaction will flow to Sanofi, in accordance with IAS 18 (Revenue). In particular, the contracts between Sanofi Pasteur and government agencies specify conditions for the supply and acceptance of batches of vaccine; revenue is recognized when those conditions are met.

Sanofi offers various types of price reductions on its products. In particular, products sold in the United States are covered by various governmental programs (such as Medicare and Medicaid) under which products are sold at a discount. Rebates are granted to healthcare authorities, and under

contractual arrangements with certain customers. Some wholesalers are entitled to chargeback incentives based on the selling price to the end customer, under specific contractual arrangements. Cash discounts may also be granted for prompt payment.

Returns, discounts, incentives and rebates, as described above, are recognized in the period in which the underlying sales are recognized as a reduction of gross sales.

These amounts are calculated as follows:

- Provisions for chargeback incentives are estimated on the basis of the relevant subsidiary's standard sales terms and conditions, and in certain cases on the basis of specific contractual arrangements with the customer. They represent management's best estimate of the amount of chargeback incentives that will ultimately be claimed by the customer.
- Provisions for rebates based on attainment of sales targets are estimated and accrued as each of the underlying sales transactions is recognized.
- Provisions for price reductions under Government and State programs, largely in the United States, are estimated on the basis of the specific terms of the relevant regulations or agreements, and accrued as each of the underlying sales transactions is recognized.
- Provisions for sales returns are calculated on the basis of management's best estimate of the amount of product that will ultimately be returned by customers. In countries where product returns are possible, Sanofi operates a returns policy that allows the customer to return products within a certain period either side of the expiry date (usually 12 months after the expiry date). The provision is estimated on the basis of past experience of sales returns.

Sanofi also takes into account factors such as levels of inventory in its various distribution channels, product expiry dates, information about potential discontinuation of products, the entry of competing generics into the market, and the launch of over-the-counter medicines.

In each case, the provisions are subject to continuous review and adjustment as appropriate based on the most recent data available to management.

Sanofi believes that it has the ability to measure each of the above provisions reliably, using the following factors in developing its estimates:

- the nature and patient profile of the underlying product;
- the applicable regulations or the specific terms and conditions of contracts with governmental authorities, wholesalers and other customers;
- historical data relating to similar contracts, in the case of qualitative and quantitative rebates and chargeback incentives;
- past experience and sales growth trends for the same or similar products;
- actual inventory levels in distribution channels, monitored by Sanofi using internal sales data and externally provided data;
- the shelf life of Sanofi products; and
- market trends including competition, pricing and demand.

B.13.2. Other revenues

Other revenues mainly comprise royalties under licensing agreements (see Note C.), and VaxServe sales of products sourced from third-party manufacturers.

VaxServe is a Vaccines segment entity whose operations include the distribution within the United States of vaccines and other products manufactured by third parties.

Some sales recorded by VaxServe are presented within the line item **Other revenues** because they are not derived from the sale of products manufactured by Sanofi.

B.14. Cost of sales

Cost of sales consists primarily of the industrial cost of goods sold, payments made under licensing agreements, and distribution costs. The industrial cost of goods sold includes the cost of materials, depreciation of property, plant and equipment, amortization of software, personnel costs, and other expenses attributable to production.

B.15. Research and development

Note B.4.1. "Research and development not acquired in a business combination" and Note B.4.3. "Other intangible assets acquired in a business combination" describe the principles applied to the recognition of research and development costs.

Contributions or reimbursements received from alliance partners are recorded as a reduction of **Research and development expenses**.

B.16. Other operating income and expenses

B.16.1. Other operating income

Other operating income includes the share of profits that Sanofi is entitled to receive from alliance partners in respect of product marketing agreements. It also includes revenues generated under certain complex agreements, which may include partnership and co-promotion arrangements.

Upfront payments received are deferred until the service obligation is met. Milestone payments are assessed on a case by case basis, and recognized in the income statement on delivery of the products and/or upon the service obligation being met. Revenue generated in connection with these services is recognized on the basis of delivery of the goods or provision of the services to the other contracting party.

This line item also includes realized and unrealized foreign exchange gains and losses on operating activities (see Note B.8.4.), and operating gains on disposals not regarded as major disposals (see Note B.20.).

B.16.2. Other operating expenses

Other operating expenses mainly comprise the share of profits that alliance partners are entitled to receive from Sanofi under product marketing agreements.

B.17. Amortization and impairment of intangible assets

B.17.1. Amortization of intangible assets

The expenses recorded in this line item comprise amortization of product rights (see Note D.4.), given that the benefit of those rights to Sanofi's commercial, industrial and development functions cannot be separately identified.

Amortization of software, and of other rights of an industrial or operational nature, is recognized as an expense in the income statement, in the relevant line items of expense by function.

B.17.2. Impairment of intangible assets

This line item records impairment losses (other than those associated with restructuring) recognized against intangible assets (including goodwill, but excluding software and other rights of an industrial or operational nature), and any reversals of such impairment losses.

B.18. Fair value remeasurement of contingent consideration

Changes in the fair value of contingent consideration that was (i) already carried in the books of an acquired entity, or (ii) granted in connection with a business combination and initially recognized as a liability in accordance with the revised IFRS 3, are reported in profit or loss in accordance with the principles described in Note B.3.1. Such adjustments are reported separately in the income statement, in the line item **Fair value remeasurement of contingent consideration**.

This line item also includes changes in the fair value of contingent consideration recognized in connection with divestments and classified as an available-for-sale financial asset.

Finally, it also includes the effect of the unwinding of discount, and of exchange rate movements where the asset or liability is expressed in a currency other than the functional currency of the reporting entity.

B.19. Restructuring costs and similar items

Restructuring costs are expenses incurred in connection with the transformation or reorganization of Sanofi's operations or support functions. Such costs include collective redundancy plans, compensation to third parties for early termination of contracts, and commitments made in connection with transformation or reorganization decisions. They also include accelerated depreciation charges arising from site closures and losses on asset disposals resulting from such decisions.

In addition, this line item includes expenses incurred in connection with programs implemented as part of the transformation strategy announced in November 2015 intended to deliver a global information systems solution, to standardize and consolidate processes, and to transition towards a worldwide services platform.

B.20. Other gains and losses, and litigation

The line item **Other gains and losses, and litigation** includes the impact of material transactions of an unusual nature or amount which Sanofi believes it necessary to report separately in the income statement in order to improve the relevance of the financial statements, such as:

- gains and losses on major disposals of property, plant and equipment, of intangible assets, of assets (or groups of assets and liabilities) held for sale, or of a business within the meaning of the revised IFRS 3, other than those considered to be restructuring costs;
- impairment losses and reversals of impairment losses on assets (or groups of assets and liabilities) held for sale, other than those considered to be restructuring costs;
- gains on bargain purchases; and
- costs and provisions relating to major litigation; and
- pre-tax separation costs associated with the process of disinvesting from operations in the event of a major divestment.

B.21. Financial expenses and income

B.21.1. Financial expenses

Financial expenses mainly comprise interest charges on debt financing; negative changes in the fair value of financial instruments (where changes in fair value are recognized in profit or loss); realized and unrealized foreign exchange losses on financing and investing activities; impairment losses on financial instruments; and any reversals of impairment losses on financial instruments.

Financial expenses also include expenses arising from the unwinding of discount on long-term liabilities, and the net interest cost related to employee benefits. This line item does not include commercial cash discounts, which are deducted from net sales.

B.21.2. Financial income

Financial income includes interest and dividend income; positive changes in the fair value of financial instruments (where changes in fair value are recognized in profit or loss); realized and unrealized foreign exchange gains on financing and investing activities; and gains or losses on disposals of financial assets.

B.22. Income tax expense

Income tax expense includes all current and deferred taxes of consolidated companies.

Sanofi accounts for deferred taxes in accordance with IAS 12 (Income Taxes), using the methods described below:

- Deferred tax assets and liabilities are recognized on taxable and deductible temporary differences, and on tax loss carry-forwards. Temporary differences are differences between the carrying amount of an asset or liability in the balance sheet and its tax base.
- French business taxes include a value added based component: "CVAE" (*Cotisation sur la Valeur Ajoutée des Entreprises*). Given that CVAE is (i) calculated as the amount by which certain revenues exceed certain expenses and (ii) borne primarily by companies that own intellectual property rights on income derived from those rights (royalties, and margin on sales to third parties and to Sanofi entities), it is regarded as meeting the definition of income taxes specified in IAS 12, paragraph 2 ("taxes which are based on taxable profits").
- Deferred tax assets and liabilities are calculated using the tax rate expected to apply in the period when the corresponding temporary differences are expected to reverse, based on tax rates enacted or substantively enacted at the end of the reporting period.
- Deferred tax assets are recognized in respect of deductible temporary differences, tax losses available for carry-forward and unused tax credits to the extent that future recovery is regarded as probable. The recoverability of deferred tax assets is assessed on a case-by-case basis, taking into account the profit forecasts contained in Sanofi's medium-term business plan.
- A deferred tax liability is recognized for temporary differences relating to interests in subsidiaries, associates and joint ventures, except in cases where Sanofi is able to control the timing of the reversal of the temporary differences. This applies in particular when Sanofi is able to control dividend policy and it is probable that the temporary differences will not reverse in the foreseeable future.
- No deferred tax is recognized on eliminations of intragroup transfers of interests in subsidiaries, associates or joint ventures.
- Each tax entity calculates its own net deferred tax position. All net deferred tax asset and liability positions are then aggregated and shown in separate line items on the relevant side of the consolidated balance sheet. Deferred tax assets and liabilities are offset only if (i) Sanofi has a legally enforceable right to offset current tax assets and current tax liabilities, and (ii) the deferred tax assets and deferred tax liabilities relate to income taxes levied by the same taxation authority.
- Deferred taxes are not discounted, except implicitly in the case of deferred taxes on assets and liabilities which are already impacted by discounting.
- Withholding taxes on intragroup royalties and dividends, and on royalties and dividends collected from third parties, are accounted for as current income taxes.

In accounting for business combinations, Sanofi complies with the revised IFRS 3 in regards to the recognition of deferred tax assets after the initial accounting period. Consequently, any deferred tax assets recognized by the acquiree after the end of this period in respect of temporary differences or tax loss carry-forwards existing at the acquisition date are recognized in profit or loss.

The positions adopted by Sanofi in tax matters are based on its interpretation of tax laws and regulations. Some of those positions may be subject to uncertainty. In such cases, Sanofi assesses the amount of the tax liability on the basis of the following assumptions: that its position will be examined by one or more tax authorities on the basis of all relevant information; that a technical assessment is carried out with reference to legislation, case law, regulations, and established practice; and that each position is assessed individually (or collectively where appropriate), with no offset or aggregation between positions. Those assumptions are assessed on the basis of facts and circumstances existing at the end of the reporting period. When an uncertain tax position is considered probable, a tax liability is recognized (or a deferred tax asset is not recognized) measured using Sanofi's best estimate. The amount of the liability includes any penalties and late payment interest. The line item **Income tax expense** includes the effects of tax reassessments and tax disputes, and any penalties and late payment interest arising from such disputes that have the characteristics of income taxes within the meaning of paragraph 2 of IAS 12 ("taxes which are based on taxable profits").

B.23. Employee benefit obligations

Sanofi offers retirement benefits to employees and retirees. Such benefits are accounted for in accordance with IAS 19 (Employee Benefits).

Benefits are provided in the form of either defined contribution plans or defined benefit plans. In the case of defined contribution plans, the cost is recognized immediately in the period in which it is incurred, and equates to the amount of the contributions paid by Sanofi. For defined benefit plans, Sanofi generally recognizes its obligations to pay pensions and similar benefits to employees as a liability, based on an actuarial estimate of the rights vested or currently vesting in employees and retirees, using the projected unit credit method. Estimates are performed at least once a year, and rely on financial assumptions (such as discount rates) and demographic assumptions (such as life expectancy, retirement age, employee turnover, and the rate of salary increases).

Obligations relating to other post-employment benefits (healthcare and life insurance) offered by Sanofi companies to employees are also recognized as a liability based on an actuarial estimate of the rights vested or currently vesting in employees and retirees at the end of the reporting period.

Such liabilities are recognized net of the fair value of plan assets.

In the case of multi-employer defined benefit plans where plan assets cannot be allocated to each participating employer with sufficient reliability, the plan is accounted for as a defined contribution plan, in accordance with paragraph 34 of IAS 19.

The benefit cost for the period consists primarily of current service cost, past service cost, net interest cost, gains or losses arising from plan settlements not specified in the terms of the plan, and actuarial gains or losses arising from plan curtailments. Net interest cost for the period is determined by applying the discount rate specified in IAS 19 to the net liability (i.e. the amount of the obligation, net of plan assets) recognized in respect of defined benefit plans. Past service cost is recognized immediately in profit or loss in the period in which it is incurred, regardless of whether or not the rights have vested at the time of adoption (in the case of a new plan) or of amendment (in the case of an existing plan).

Actuarial gains and losses on defined benefit plans (pensions and other post-employment benefits), also referred to as "Remeasurements of the net defined benefit liability (asset)", arise as a result of changes in financial and demographic assumptions, experience adjustments, and the difference between the actual return and interest cost on plan assets. The impacts of those remeasurements are recognized in **Other comprehensive income**, net of deferred taxes; they are not subsequently reclassifiable to profit or loss.

B.24. Share-based payment

Share-based payment expense is recognized as a component of operating income, in the relevant classification of expense by function. In measuring the expense, the level of attainment of any performance conditions is taken into account.

B.24.1. Stock option plans

Sanofi has granted a number of equity-settled share-based payment plans (stock option plans) to some of its employees. The terms of those plans may make the award contingent on the attainment of performance criteria for some of the grantees.

In accordance with IFRS 2 (Share-Based Payment), services received from employees as consideration for stock options are recognized as an expense in the income statement, with the opposite entry recognized in equity. The expense corresponds to the fair value of the stock option plans, and is charged to income on a straight-line basis over the four-year vesting period of the plan.

The fair value of stock option plans is measured at the date of grant using the Black-Scholes valuation model, taking into account the expected life of the options. The resulting expense also takes into account the expected cancellation rate of the options. The expense is adjusted over the vesting period to reflect actual cancellation rates resulting from option-holders ceasing to be employed by Sanofi.

B.24.2. Employee share ownership plans

Sanofi may offer its employees the opportunity to subscribe to reserved share issues at a discount to the reference market price. Shares awarded to employees under such plans fall within the scope of IFRS 2. Consequently, an expense is recognized at the subscription date, based on the value of the discount offered to employees.

B.24.3. Restricted share plans

Sanofi may award restricted share plans to certain of its employees. The terms of those plans may make the award contingent on the attainment of performance criteria for some of the grantees.

In accordance with IFRS 2, an expense equivalent to the fair value of such plans is recognized on a straight line basis over the vesting period of the plan, with the opposite entry recognized in equity. Depending on the country, the vesting period of such plans is either three or four years. Plans with a two-year or three-year vesting period are subject to a two-year lock-up period.

The fair value of stock option plans is based on the fair value of the equity instruments granted, representing the fair value of the services received during the vesting period. The fair value of an equity instrument granted under a plan is the market price of the share at the grant date, adjusted for expected dividends during the vesting period.

B.25. Earnings per share

Basic earnings per share is calculated using the weighted average number of shares outstanding during the reporting period, adjusted on a time-weighted basis from the acquisition date to reflect the number of own shares held by Sanofi. Diluted earnings per share is calculated on the basis of the weighted average number of ordinary shares, computed using the treasury stock method.

This method assumes that (a) all outstanding dilutive options and warrants are exercised, and (b) Sanofi acquires its own shares at the quoted market price for an amount equivalent to the cash received as consideration for the exercise of the options or warrants, plus the expense arising on unamortized stock options.

B.26. Segment information

In accordance with IFRS 8 (Operating Segments), the segment information reported by Sanofi is prepared on the basis of internal management data provided to the Chief Executive Officer, who is the chief operating decision maker. The performance of those segments is monitored individually using internal reports and common indicators.

Sanofi acquired the Consumer Healthcare operations of Boehringer Ingelheim (BI) on January 1, 2017, and during 2017 gradually integrated those operations into its Consumer Healthcare Global Business Unit (GBU); see Note A.5. Following completion of the integration process and with effect from December 31, 2017, Sanofi has identified our Consumer Healthcare business as an operating segment, the financial information for which is reported separately to, and reviewed separately by, the Chief Executive Officer. Until that date the results of the Consumer Healthcare business were included in the Pharmaceuticals segment, as described below.

Consequently, as of December 31, 2017 Sanofi has three operating segments: Pharmaceuticals, Consumer Healthcare and Human Vaccines (Vaccines).

The Pharmaceuticals segment comprises the commercial operations of the following global franchises: Specialty Care (Rare Diseases, Multiple Sclerosis, Oncology, Immunology), Diabetes & Cardiovascular, Established Prescription Products and Generics, together with research, development and production activities dedicated to our Pharmaceuticals segment. This segment also includes all associates whose activities are related to pharmaceuticals, in particular Regeneron.

The Consumer Healthcare segment comprises, for all geographical territories, the commercial operations for our Consumer Healthcare products, together with research, development and production activities dedicated to those products.

The Vaccines segment comprises, for all geographical territories (including from January 1, 2017 certain European territories previously included in the Sanofi Pasteur MSD joint venture), the commercial operations of Sanofi Pasteur, together with research, development and production activities dedicated to vaccines.

Inter-segment transactions are not material.

In addition, during 2017 Sanofi finalized a complete realignment of its internal management reporting to match its organizational structure (see Note A.5.). As a result, the costs of Sanofi's global functions (Medical Affairs, External Affairs, Finance, Human Resources, Legal Affairs, Information Solutions & Technologies, Sanofi Business Services, etc.) are now managed centrally at group-wide level and are no longer allocated to operating segments for internal management reporting purposes. For the year ended December 31, 2017 and subsequent years, the costs of those functions are presented within the "Other" category. That category also includes other reconciling items such as retained commitments in respect of divested activities.

Operating segment disclosures as required under IFRS 8 are provided in Note D.35. to the consolidated financial statements.

B.27. Management of capital

In order to maintain or adjust the capital structure, Sanofi can adjust the amount of dividends paid to shareholders, repurchase its own shares, issue new shares, or issue securities giving access to its capital.

The following objectives are defined under the terms of Sanofi's share repurchase programs:

- the implementation of any stock option plan giving entitlement to purchase shares in the Sanofi parent company;
- the allotment or sale of shares to employees under statutory profit sharing schemes and employee savings plans;
- the consideration-free allotment of shares (i.e. restricted share plans);
- the cancellation of some or all of the repurchased shares;
- market-making in the secondary market by an investment services provider under a liquidity contract in compliance with the ethical code recognized by the *Autorité des marchés financiers* (AMF);
- the delivery of shares on the exercise of rights attached to securities giving access to the capital by redemption, conversion, exchange, presentation of a warrant or any other means;
- the delivery of shares (in exchange, as payment, or otherwise) in connection with mergers and acquisitions;
- the execution by an investment services provider of purchases, sales or transfers by any means, in particular via off-market trading; or
- any other purpose that is or may in the future be authorized under the applicable laws and regulations.

Sanofi is not subject to any constraints on equity capital imposed by third parties.

Total equity includes **Equity attributable to equity holders of Sanofi** and **Equity attributable to non-controlling interests**, as shown in the consolidated balance sheet.

Sanofi defines "Debt, net of cash and cash equivalents" as (i) the sum of short-term debt, long-term debt and interest rate derivatives and currency derivatives used to hedge debt, minus (ii) the sum of cash and cash equivalents and interest rate derivatives and currency derivatives used to hedge cash and cash equivalents.

C/ Principal alliances

C.1. Alliance arrangements with Regeneron Pharmaceuticals Inc. (Regeneron)

Collaboration agreement on the discovery, development and commercialization of human therapeutic antibodies

In November 2007, Sanofi and Regeneron signed new agreements (amended in November 2009) for the discovery, development and commercialization of fully human therapeutic antibodies. Sanofi having decided not to extend the discovery agreement, that agreement expired on December 31, 2017. Under the 2009 amended agreements Sanofi committed to funding the discovery and pre-clinical development of fully human therapeutic antibodies by a maximum of \$160 million per year through 2017. Sanofi had an option to develop and commercialize antibodies discovered by Regeneron pursuant to the collaboration. Following the signature in July 2015 of the immuno-oncology collaboration agreement described below, \$75 million (spread over three years) was reallocated to that new agreement.

If the option was exercised, Sanofi co-develops the antibody with Regeneron and is responsible for funding. Sanofi and Regeneron share co-promotion rights and profits on sales of the co-developed antibodies. On receipt of the first positive Phase III trial results for any such antibody, the subsequent Phase III costs for that antibody are split 80% Sanofi, 20% Regeneron. Amounts received from Regeneron under those arrangements are recognized by Sanofi as a reduction in the line item **Research and development expenses**. Once a product begins to be commercialized, and provided that the share of quarterly results under the agreement represents a profit, Sanofi is entitled to an additional profit-share (capped at 10% of Regeneron's share of quarterly profits) until Regeneron has paid 50% of the cumulative development costs incurred by the parties in the collaboration. In addition, Sanofi may be required to make milestone payments based on aggregate sales of all antibodies. As of December 31, 2017 the cumulative development costs incurred by the two parties were €5.2 billion (comprising €2.9 billion funded 100% by Sanofi, and €2.3 billion funded 80% by Sanofi and 20% by Regeneron, amounts translated into euros at the closing US dollar exchange rate). On the earlier of (i) 24 months before the scheduled launch date or (ii) the first positive Phase III trial results, Sanofi and Regeneron share the commercial expenses of the antibodies co-developed under the license agreement. Sanofi recognizes all the sales of those antibodies. Profits and losses arising from commercial operations in the United States are split 50/50. Outside the United States, Sanofi is entitled to between 55% and 65% of profits depending on sales of the antibodies, and bears 55% of any losses. The share of profits and losses attributable to Regeneron under the agreement is recognized in the line items **Other operating income** or **Other operating expenses**, which are components of operating income. In addition, Regeneron is entitled to receive payments of up to \$250 million contingent on the attainment of specified levels of sales outside the United States.

Praluent[®], Dupixent[®], Kevzara[®], and REGN3500 (SAR 440340) will continue to be developed, and commercialized as applicable, with Regeneron under the Antibody License and Collaboration Agreement (LCA) following the expiry of the discovery agreement.

Immuno Oncology (IO) Discovery and Development Agreement and IO Licence and Collaboration Agreement (IO LCA)

On July 1, 2015, Sanofi and Regeneron entered into a new global collaboration to discover, develop and commercialize new antibody cancer treatments in the emerging field of immuno-oncology. As part of the agreements, the two companies are jointly developing a programmed cell death protein 1 (PD-1) inhibitor antibody currently in Phase IIb (for cutaneous squamous cell carcinoma) and Phase III (for non-small cell lung cancer), and expect to initiate clinical trials with new therapeutic candidates based on ongoing innovative preclinical programs. Sanofi made an upfront payment of \$640 million to Regeneron. The two companies will then invest approximately \$1 billion from discovery through proof of concept (POC) development (usually a Phase IIa study) of monotherapy and novel combinations of immuno-oncology antibody candidates to be funded 25% by Regeneron (\$250 million) and 75% by Sanofi (\$750 million). Under the terms of the IO Discovery and Development Agreement, Sanofi is entitled to an additional share of profits of up to 50% of the clinical development costs initially funded by Sanofi. That additional profit-share is capped at 10% of the share of Regeneron's quarterly profits arising under the IO LCA.

Under the terms of the IO LCA Sanofi and Regeneron also committed to provide additional funding of no more than \$650 million on a 50/50 basis (\$325 million per company) for the development of REGN2810, a PD-1 inhibitor antibody. In January 2018, Sanofi and Regeneron announced an agreement to increase the PD-1 development budget from the previously disclosed \$650 million to \$1.64 billion, which will continue to be shared 50/50. In addition, Sanofi will make a one-time milestone payment of \$375 million to Regeneron in the event that sales of a PD-1 product and any other collaboration antibody sold for use in combination with a PD-1 product were to exceed, in the aggregate, \$2 billion in any consecutive 12-month period. Finally, the two companies agreed to reallocate \$75 million (spread over three years) to immuno-oncology antibody research and development from Sanofi's \$160 million annual contribution to their existing antibody discovery collaboration. Beyond the committed funding, additional funding will be allocated as programs enter post-POC development.

Under the terms of the IO Discovery and Development Agreement, Sanofi can exercise its opt-in rights to further development and commercialization under the IO LCA for candidates derived from the discovery program.

Once Sanofi has exercised its opt-in rights for a candidate, future development of that candidate will be conducted either by Sanofi or Regeneron.

Where development is conducted by Sanofi, the entire cost of developing that candidate will be funded by Sanofi, and Regeneron will reimburse half of those costs, subject to a cap of 10% of Regeneron's quarterly profits.

Where development is conducted by Regeneron, the two parties will share the development costs equally.

Investor agreement

In January 2014, Sanofi and Regeneron amended the investor agreement that has existed between the two companies since 2007 (the "Amended Investor Agreement"). Under the terms of the amendment, Sanofi accepted various restrictions. Sanofi is bound by certain "standstill" provisions, which contractually prohibit Sanofi from seeking to directly or indirectly exert control of Regeneron or acquiring more than 30% of Regeneron's capital stock (consisting of the outstanding shares of common stock and the shares of Class A stock). This prohibition will remain in place until the earlier of (i) the later of the fifth anniversaries of the expiration or earlier termination of the Zaltrap[®] collaboration agreement with Regeneron (related to the development and commercialization of Zaltrap[®]) or the collaboration agreement with Regeneron on monoclonal antibodies (see "Collaboration agreement on the discovery, development and commercialization of human therapeutics antibodies" above), each as amended and (ii) other specified events.

Sanofi has also agreed to vote as recommended by Regeneron's Board of Directors, except that it may elect to vote proportionally with the votes cast by all of Regeneron's other shareholders with respect to certain change-of-control transactions, and to vote in its sole discretion with respect to liquidation or dissolution, stock issuances equal to or exceeding 20% of the outstanding shares or voting rights of Regeneron's Class A Stock and Common Stock (taken together), and new equity compensation plans or amendments if not materially consistent with Regeneron's historical equity compensation practices.

As soon as it had passed the threshold of 20% ownership of the capital stock, Sanofi exercised its right under the Amended Investor Agreement to designate an independent director, who was appointed to the Board of Directors of Regeneron. The interest held by Sanofi in Regeneron has been consolidated by the equity method since April 2014.

On the conditions set out in the Amended Investor Agreement entered into in January 2014, Sanofi's right to designate a Regeneron board member was contingent on Sanofi maintaining its percentage share of Regeneron's outstanding capital stock (measured on a quarterly basis) at a level no lower than the highest percentage level previously achieved, with the maximum requirement capped at 25%. In addition, Sanofi's interest in Regeneron was subject to a lock-up clause. Those limitations have been amended by the letter agreement of January 2018 (see Note G/).

In November 2015, the Independent Designee (as defined in the Amended Investor Agreement) designated by Sanofi as an independent director resigned from the Regeneron Board of Directors. At Sanofi's request, pursuant to the Amended Investor Agreement, Regeneron appointed N. Anthony "Tony" Coles, M.D. to its Board of Directors in January 2017 as a successor Sanofi designee.

The Amended Investor Agreement also gives Sanofi the right to receive certain reasonable information as may be agreed upon by the parties and which will facilitate Sanofi's ability to account for its investment in Regeneron using the equity method of accounting under IFRS.

These three agreements were amended in January 2018 (see Note G/).

C.2. Alliance arrangements with Bristol-Myers Squibb (BMS)

Two of Sanofi's leading products were jointly developed with BMS: the anti-hypertensive agent irbesartan (Aprovel[®]/Avapro[®]/Karvea[®]) and the anti-atherothrombosis treatment clopidogrel bisulfate (Plavix[®]/Iscover[®]).

On September 27, 2012, Sanofi and BMS signed an agreement relating to their alliance following the loss of exclusivity of Plavix[®] and Avapro[®]/Avalide[®] in many major markets.

Under the terms of this agreement, which took effect on January 1, 2013, BMS returned to Sanofi its rights to Plavix[®] and Avapro[®]/Avalide[®] in all markets worldwide with the exception of Plavix[®] in the United States and Puerto Rico, giving Sanofi sole control and freedom to operate commercially in respect of those products. In exchange, BMS will receive royalty payments on Sanofi's sales of branded and unbranded Plavix[®] and Avapro[®]/Avalide[®] worldwide (except for Plavix[®] in the United States and Puerto Rico) until 2018, and will also receive a payment of \$200 million from Sanofi in December 2018, part of which will be used to buy out the non-controlling interests (see Note D.18.). Rights to Plavix[®] in the United States and Puerto Rico remain unchanged and continue to be governed by the terms of the original agreement until December 2019.

In all of the territories managed by Sanofi (including the United States and Puerto Rico for Avapro[®]/Avalide[®]) as defined in the new agreement, Sanofi recognizes in its consolidated financial statements the revenue and expenses generated by its own operations. The share of profits reverting to BMS subsidiaries is presented within **Net income attributable to non-controlling interests** in the income statement.

In the territory managed by BMS (United States and Puerto Rico for Plavix[®]), Sanofi recognizes its share of profits and losses within the line item **Share of profit/(loss) from investments accounted for using the equity method**.

D/ Presentation of the financial statements

D.1. Exchange of the Animal Health business

Further to the exclusivity agreement of December 2015 on a future exchange of Sanofi's Animal Health business (Merial) and Boehringer Ingelheim's Consumer Healthcare (CHC) business, the two groups announced on June 27, 2016 that they had successfully concluded the negotiations ongoing since the end of 2015 by signing contracts to secure the deal.

Consequently, and as required by IFRS 5 (see Note B.7.), all assets of the Animal Health business included in the exchange and all liabilities directly related to those assets were classified in the line items **Assets held for sale or exchange** and **Liabilities related to assets held for sale or exchange**, respectively, in the consolidated balance sheets as of December 31, 2016 and 2015. In addition, because the Animal Health business qualifies as a discontinued operation under IFRS 5 (see Note B.7.), the net income or loss from that business was presented separately in the consolidated income statement within the line item **Net income/(loss) of the exchanged/held-for-exchange Animal Health business**. This presentation in a separate line item in the income statement applied to operations for the year ended December 31, 2016 and for the comparative periods presented. Following the finalization of the exchange deal with Boehringer Ingelheim on January 1, 2017, the Animal Health business no longer qualified as an operating segment in 2016 and the comparatives for 2015 were amended accordingly.

For detailed information about the contribution of the Animal Health business to the consolidated financial statements refer to Note D.36., "Exchanged/Held-for-Exchange Animal Health business".

Finalization of the exchange of Sanofi's Animal Health business for Boehringer Ingelheim's CHC business

On January 1, 2017, Sanofi finalized the exchange of its Animal Health business for Boehringer Ingelheim's CHC business.

After final enterprise value adjustments, the exchange values of the two businesses effectively transferred during 2017 were determined at €10,557 million for Sanofi's Animal Health business and €6,239 million for Boehringer Ingelheim's CHC business.

Divestment of the Animal Health business

Sanofi has recognized a pre-tax gain of €6,343 million within the line item *Net income of the exchanged/held-for-exchange Animal Health business*, and an after-tax gain of €4,643 million.

Acquisition of Boehringer Ingelheim's CHC business

The final purchase price allocation for the acquisition of Boehringer Ingelheim's CHC business is as follows (in € million):

<i>(€ million)</i>	Fair value at acquisition date
Property, plant and equipment	67
Other intangible assets	3,771
Other non-current assets and liabilities	(84)
Inventories	296
Other current assets and liabilities	46
Held-for-sale assets	77
Net deferred tax position	(156)
Net assets of Boehringer Ingelheim's CHC business as of January 1, 2017	4,017
Goodwill	2,222
Purchase price	6,239

Goodwill represents (i) the capacity to draw on a specialized structure to refresh the existing product portfolio; (ii) the competencies of the staff transferred to Sanofi; (iii) the benefits derived from the creation of new growth platforms; and (iv) the expected future synergies and other benefits from combining the CHC operations of Boehringer Ingelheim and Sanofi.

The tax-deductible portion of goodwill amounts to €1,876 million.

This business generated sales of €1,407 million in the year ended December 31, 2017.

D.2. Changes in the scope of consolidation due to acquisitions and divestments

D.2.1. Acquisition of Protein Sciences

On August 25, 2017, Sanofi acquired 100% of Protein Sciences, a biotechnology company headquartered in Meriden, Connecticut (United States). The principal product of Protein Sciences is Flublok[®], the only recombinant protein-based influenza vaccine approved by the FDA in the United States.

The provisional purchase price allocation resulted in the recognition of goodwill amounting to €125 million, as indicated below:

(€ million)	Fair value at acquisition date
Other intangible assets	776
Inventories	4
Other assets and liabilities	(15)
Net deferred tax position	(259)
Net assets of Protein Sciences as of August 25, 2017	506
Goodwill	125
Purchase price	631

The acquisition price includes two contingent consideration milestones elements of €42 million each.

The impacts of this acquisition on Sanofi's business operating income and consolidated net income for the year ended December 31, 2017 are not material.

D.2.2. Regeneron Pharmaceuticals, Inc. (Regeneron)

Over the past three years, Sanofi acquired further shares in the biopharmaceutical company Regeneron at a cost of €184 million in 2017, €115 million in 2016 and €117 million in 2015. Sanofi's investment in Regeneron had a carrying amount of €2,512 million as of December 31, 2017, compared with €2,548 million as of December 31, 2016 and €2,245 million as of December 31, 2015 (see Note D.6.). This represents an equity interest of 22.2% as of December 31, 2017, compared with 22.1% as of December 31, 2016 and 2015.

D.2.3. Dissolution of the Sanofi Pasteur MSD joint venture

In December 2016, Sanofi finalized the dissolution of the Sanofi Pasteur MSD (SPMSD) joint venture.

The transaction was completed in two stages on December 30 and December 31, 2016.

Divestment by Sanofi of its interest in SPMSD

On December 30, 2016, Sanofi transferred its interest in SPMSD to MSD.

The consideration for the transfer was (i) a fixed sum of €127 million received on January 4, 2017 and (ii) contingent consideration based on a percentage of future MSD sales during the 2017-2024 period of specified products previously distributed by SPMSD, and receivable in annual installments over the same period. As of December 31, 2016, the fair value of this contingent consideration was measured at €458 million and recognized in the "available-for-sale financial assets" category (see Note D.7).

The pre-tax gain on the divestment, amounting to €211 million, is presented within the line item **Other gains and losses, and litigation** (see Note D.28) for the year ended December 31, 2016. A negative price adjustment of €31 million is presented within the same line item in 2017.

Acquisition of the European Vaccines business previously included in the Sanofi Pasteur MSD joint venture

This transaction was finalized on December 31, 2016. The final purchase price allocation resulted in the recognition of goodwill amounting to €21 million, as presented in the table below:

(€ million)	Fair value at acquisition date
Other intangible assets	465
Inventories	17
Other current assets	2
Other non-current liabilities	(5)
Net deferred tax position	(10)
Net assets of the European Vaccines business at the acquisition date	469
Goodwill	21
Purchase price	490

The purchase price essentially comprises (i) a fixed sum of €154 million paid on January 4, 2017 and (ii) contingent consideration of €354 million based on a percentage of future sales made by Sanofi Pasteur during the 2017-2024 period of specified former SPMSD products, to be paid in annual installments over that period. In accordance with IFRS 3 (Business Combinations), that contingent consideration was recognized in **Liabilities related to business combinations and to non-controlling interests** as of December 31, 2016 (see Note D.18.). A negative price adjustment of €16 million was recognized in the year ended December 31, 2017.

D.2.4. Other acquisitions and divestments

The impacts of the other acquisitions made during 2017, 2016 and 2015 are not material for Sanofi.

D.3. Property, plant and equipment

Property, plant and equipment (including assets held under finance leases) comprise:

(€ million)	Land	Buildings	Machinery and equipment	Fixtures, fittings & other	Property, plant & equipment in process	Total
Gross value at January 1, 2015	372	6,915	9,419	2,215	1,959	20,880
Changes in scope of consolidation	(4)	1	(8)	1	(22)	(32)
Acquisitions and other increases	-	11	76	59	1,172	1,318
Disposals and other decreases	(3)	(4)	(17)	(126)	(23)	(173)
Currency translation differences	5	144	122	24	25	320
Transfers ^(a)	(1)	269	463	228	(1,083)	(124)
Reclassification of the Animal Health business ^(b)	(33)	(604)	(313)	(54)	(76)	(1,080)
Gross value at December 31, 2015	336	6,732	9,742	2,347	1,952	21,109
Acquisitions and other increases	-	9	48	51	1,232	1,340
Disposals and other decreases	(10)	(111)	(350)	(104)	(37)	(612)
Currency translation differences	1	81	36	(1)	15	132
Transfers ^(a)	-	247	558	128	(1,025)	(92)
Gross value at December 31, 2016	327	6,958	10,034	2,421	2,137	21,877
Changes in scope of consolidation	22	23	11	6	7	69
Acquisitions and other increases	-	10	63	54	1,267	1,394
Disposals and other decreases	(10)	(124)	(261)	(125)	(111)	(631)
Currency translation differences	(21)	(326)	(278)	(75)	(84)	(784)
Transfers ^(a)	-	227	576	169	(919)	53
Gross value at December 31, 2017	318	6,768	10,145	2,450	2,297	21,978
Accumulated depreciation & impairment at January 1, 2015	(17)	(2,979)	(5,780)	(1,549)	(159)	(10,484)
Changes in scope of consolidation	6	5	12	-	22	45
Depreciation expense	-	(376)	(607)	(208)	-	(1,191)
Impairment losses, net of reversals	-	(38)	(42)	(11)	(41)	(132)
Disposals and other decreases	-	3	15	122	13	153
Currency translation differences	-	(33)	(49)	(17)	-	(99)
Transfers ^(a)	-	34	90	(4)	(1)	119
Reclassification of the Animal Health business ^(b)	-	252	145	26	-	423
Accumulated depreciation & impairment at December 31, 2015	(11)	(3,132)	(6,216)	(1,641)	(166)	(11,166)
Depreciation expense	-	(356)	(595)	(190)	-	(1,141)
Impairment losses, net of reversals	(3)	(31)	(17)	(30)	(78)	(159)
Disposals and other decreases	3	107	348	100	33	591
Currency translation differences	-	(37)	(16)	(2)	(2)	(57)
Transfers ^(a)	4	22	16	6	26	74
Accumulated depreciation & impairment at December 31, 2016	(7)	(3,427)	(6,480)	(1,757)	(187)	(11,858)
Depreciation expense	-	(329)	(595)	(197)	-	(1,121)
Impairment losses, net of reversals	(11)	(45)	(177)	(6)	(15)	(254)
Disposals and other decreases	-	94	239	117	107	557
Currency translation differences	1	140	147	53	2	343
Transfers ^(a)	(3)	(45)	(19)	(14)	15	(66)
Accumulated depreciation & impairment at December 31, 2017	(20)	(3,612)	(6,885)	(1,804)	(78)	(12,399)
Carrying amount at December 31, 2015	325	3,600	3,526	706	1,786	9,943
Carrying amount at December 31, 2016	320	3,531	3,554	664	1,950	10,019
Carrying amount at December 31, 2017	298	3,156	3,260	646	2,219	9,579

(a) This line also includes the effect of the reclassification of assets to **Assets held for sale or exchange**.

(b) This line comprises the property, plant and equipment of the Animal Health business, reclassified to **Assets held for sale or exchange** as of December 31, 2015 in accordance with IFRS 5 (see Notes D.1. and D.36.).

Acquisitions during 2017 amounted to €1,394 million. Of this amount, €1,005 million related to the Pharmaceuticals segment, primarily investments in industrial facilities (€741 million in 2017, compared with €761 million in 2016 and €594 million in 2015 excluding Genzyme in each case) and in constructing and equipping research sites (€138 million in 2017, versus €164 million in 2016 and €82 million in 2015). Genzyme made a zero contribution to Pharmaceuticals segment acquisitions in 2017 (versus €8 million in 2016 and €80 million in 2015). The Vaccines segment made €379 million of acquisitions in 2017 (versus €271 million in 2016 and €260 million in 2015). The Consumer Healthcare segment accounted for €10 million of investments. Acquisitions of property, plant and equipment during the year included €20 million of capitalized interest costs (versus €17 million in 2016 and €15 million in 2015).

Firm orders of property, plant and equipment were €508 million as of December 31, 2017 (€545 million as of December 31, 2016 and €436 million as of December 31, 2015). Property, plant and equipment pledged as security for liabilities amounted to €128 million as of December 31, 2017 (versus €241 million as of December 31, 2016 and €249 million as of December 31, 2015).

During 2017 impairment tests of property, plant and equipment conducted using the method described in Note B.6. resulted in the recognition of net impairment losses of €254 million (including €87 million on property, plant and equipment associated with the dengue vaccine; see Note D.26.). In 2016, net impairment losses were €159 million. In 2015, net impairment losses totaled €132 million, primarily in the Pharmaceuticals segment.

The table below shows amounts for items of property, plant and equipment held under finance leases:

(€ million)	2017	2016	2015
Land	4	3	3
Buildings	102	102	101
Other	9	8	8
Total gross value	115	113	112
Accumulated depreciation and impairment	(87)	(79)	(69)
Carrying amount	28	34	43

Future minimum lease payments due under finance leases as of December 31, 2017 were €39 million (versus €66 million as of December 31, 2016 and €83 million as of December 31, 2015), including €7 million of interest (versus €13 million as of December 31, 2016 and €15 million as of December 31, 2015).

As of December 31, 2017, the payment schedule is as follows:

(€ million)	Total	Payments due by period			
		Less than 1 year	1 to 3 years	3 to 5 years	More than 5 years
Finance lease obligations					
■ principal	32	11	6	6	9
■ interest	7	2	2	2	1
Total	39	13	8	8	10

D.4. Goodwill and other intangible assets

Movements in goodwill comprise:

(€ million)	Goodwill
Balance at January 1, 2015	39,197
Reclassification of the Animal Health business ^(a)	(1,510)
Currency translation differences	1,870
Balance at December 31, 2015	39,557
Acquisitions during the period	5
Currency translation differences	725
Balance at December 31, 2016	40,287
Acquisitions during the period	2,347
Other movements during the period	12
Currency translation differences	(2,382)
Balance at December 31, 2017	40,264

(a) Comprises the goodwill on the Animal Health business, presented within **Assets held for sale or exchange** as of December 31, 2016 and 2015.

Acquisition of Protein Sciences (2017)

The provisional purchase price allocation for Protein Sciences resulted in the recognition of intangible assets (other than goodwill) totaling €776 million as of the acquisition date (August 25, 2017). The principal asset recognized was the marketed vaccine Flublok[®], at a fair value of €767 million.

The goodwill arising from the acquisition of Protein Sciences was provisionally measured at €125 million as of the acquisition date.

Acquisition of Boehringer Ingelheim's Consumer Healthcare business (2017)

The final purchase price allocation for Boehringer Ingelheim's Consumer Healthcare business resulted in the recognition of intangible assets (other than goodwill) totaling €3,771 million at the acquisition date (January 1, 2017). Those assets consist of a portfolio of marketed products in strategic therapeutic fields including Digestive Health (Dulcolax[®], Zantac[®]), Pain Relief (Buscopan[®], Eve[®]), Allergy, Cough and Cold (Mucosolvan[®], Bisolvon[®]), and Vitamins, Minerals and Supplements (Pharmaton[®]).

The goodwill arising from the acquisition of Boehringer Ingelheim's Consumer Healthcare business amounted to €2,222 million as of the acquisition date.

Acquisition of the European Vaccines business previously included in the Sanofi Pasteur MSD joint venture (2016)

The final purchase price allocation for the European Vaccines business resulted in the recognition of intangible assets (other than goodwill) totaling €465 million at the acquisition date (December 31, 2016). Those assets consist of the vaccines portfolio previously held by the Sanofi Pasteur MSD joint venture comprising pediatric combination, adult booster and endemics vaccines, that reverted to Sanofi on December 31, 2016 (see Note D.2.3.).

Genzyme acquisition (2011)

The Genzyme final purchase price allocation resulted in the recognition of intangible assets (other than goodwill) totaling €10,059 million at the acquisition date. That figure included €7,727 million for marketed products in the fields of rare diseases (primarily Cerezyme[®], Fabrazyme[®] and Myozyme[®]), renal endocrinology (primarily Renagel[®]), biosurgery (primarily Synvisc[®]), and oncology. It also included intangible assets valued at €2,148 million at the acquisition date relating to Genzyme's in-process research and development projects, primarily Lemtrada[®] (alemtuzumab) and eliglustat. The Genzyme brand was attributed a fair value of €146 million.

Goodwill arising from the acquisition of Genzyme amounted to €4,775 million as of December 31, 2017 (versus €5,031 million as of December 31, 2016 and €4,946 million as of December 31, 2015).

As of December 31, 2017 and December 31, 2016, the carrying amount of marketed products and the Genzyme brand represented more than 99% of the intangible assets of Genzyme (other than goodwill), and in-process research and development represented less than 1%.

None of the Genzyme acquired research and development came into commercial use during 2016 or 2017.

During 2015, some of the Genzyme acquired research and development (€474 million) came into commercial use, and started being amortized from the date of marketing approval. The main product involved was Cerdelga[®] (eliglustat) outside the United States.

Aventis acquisition (2004)

On August 20, 2004, Sanofi acquired Aventis, a global pharmaceutical group created in 1999 by the merger between Rhône-Poulenc and Hoechst.

The total purchase price was €52,908 million, of which €15,894 million was settled in cash.

Goodwill arising from the Aventis acquisition amounted to €29,284 million as of December 31, 2017 (versus €31,124 million as of December 31, 2016 and €30,587 million as of December 31, 2015).

Rights to marketed products and goodwill arising on the Aventis acquisition were allocated on the basis of the split of Sanofi's operations into business and geographical segments, and valued in the currency of the relevant geographical segment (mainly euros and US dollars) with assistance from an independent valuer.

Movements in other intangible assets comprise:

(€ million)	Acquired R&D	Products, trademarks and other rights	Software	Total other intangible assets
Gross value at January 1, 2015	3,482	53,130	1,240	57,852
Acquisitions and other increases	1,179	912	154	2,245
Disposals and other decreases	(204)	(1,321)	(27)	(1,552)
Currency translation differences	189	3,610	35	3,834
Transfers ^(a)	(741)	653	11	(77)
Reclassification of the Animal Health business ^(b)	(51)	(4,982)	(182)	(5,215)
Gross value at December 31, 2015	3,854	52,002	1,231	57,087
Changes in scope of consolidation	-	465	-	465
Acquisitions and other increases	142	127	148	417
Disposals and other decreases	(305) ^(d)	(687)	(73)	(1,065)
Currency translation differences	55	1,124	17	1,196
Transfers ^(a)	(97)	76	3	(18)
Gross value at December 31, 2016	3,649	53,107	1,326	58,082
Changes in scope of consolidation	-	4,546	1	4,547
Acquisitions and other increases	317	212	170	699
Disposals and other decreases	(39)	(450)	(62)	(551)
Currency translation differences	(200)	(3,814)	(51)	(4,065)
Transfers ^(a)	(48)	37	(16)	(27)
Gross value at December 31, 2017	3,679	53,638	1,368	58,685
Accumulated amortization & impairment at January 1, 2015	(2,041)	(40,352)	(916)	(43,309)
Amortization expense	-	(2,651)	(108)	(2,759)
Impairment losses, net of reversals ^(c)	(343)	(427)	(3)	(773)
Disposals and other decreases	204	1,257	27	1,488
Currency translation differences	(124)	(2,662)	(23)	(2,809)
Transfers ^(a)	-	39	(6)	33
Reclassification of the Animal Health business ^(b)	3	2,908	157	3,068
Accumulated amortization & impairment at December 31, 2015	(2,301)	(41,888)	(872)	(45,061)
Amortization expense	-	(1,712)	(104)	(1,816)
Impairment losses, net of reversals ^(c)	(60)	(137)	-	(197)
Disposals and other decreases	108	673	73	854
Currency translation differences	(41)	(931)	(12)	(984)
Transfers ^(a)	4	(2)	(1)	1
Accumulated amortization & impairment at December 31, 2016	(2,290)	(43,997)	(916)	(47,203)
Amortization expense	-	(1,886)	(112)	(1,998)
Impairment losses, net of reversals ^(c)	(95)	(215)	(3)	(313)
Disposals and other decreases	39	443	64	546
Currency translation differences	142	3,138	35	3,315
Transfers ^(a)	-	41	7	48
Accumulated amortization & impairment at December 31, 2017	(2,204)	(42,476)	(925)	(45,605)
Carrying amount at December 31, 2015	1,553	10,114	359	12,026
Carrying amount at December 31, 2016	1,359	9,110	410	10,879
Carrying amount at December 31, 2017	1,475	11,162	443	13,080

(a) The "Transfers" line mainly relates to acquired R&D that came into commercial use during the period and is being amortized from the date of marketing approval.

(b) Comprises the other intangible assets of the Animal Health business, now reclassified to **Assets held for sale or exchange**.

(c) See Note D.5.

(d) Includes the return of product rights to Hanmi Pharmaceutical Co. Ltd in 2016 (see Note D.21.1).

"Products, trademarks and other rights" (excluding items relating to the Animal Health business, reported within the line item **Assets held for sale or exchange**, see Note D.36.), mainly comprise:

- marketed products, with a carrying amount of €10.6 billion as of December 31, 2017 (versus €8.4 billion as of December 31, 2016 and €9.4 billion as of December 31, 2015) and a weighted average amortization period of approximately 10 years;
- trademarks, with a carrying amount of €0.2 billion as of December 31, 2017 (compared with €0.2 billion as of December 31, 2016 and €0.3 billion as of December 31, 2015) and a weighted average amortization period of approximately 13 years.

The table below provides information about the principal marketed products, which were recognized in connection with business combinations and represented 85% of the carrying amount of that item as of December 31, 2017:

(€ million)	Gross value	Accumulated amortization & impairment	Carrying amount December 31, 2017	Amortization period (years) ^(a)	Residual amortization period (years) ^(b)	Carrying amount at December 31, 2016	Carrying amount at December 31, 2015
Genzyme	10,287	(6,453)	3,834	10	6	5,009	5,759
Boehringer Ingelheim Consumer Healthcare	3,683	(241)	3,442	16	16	-	-
Aventis	32,308	(31,724)	584	9	3	1,095	1,548
Chattem	1,217	(451)	766	23	16	930	956
Zentiva	961	(869)	92	9	4	128	187
Protein Sciences	765	(21)	744	13	13	-	-
Total: principal marketed products	49,221	(39,759)	9,462			7,162	8,450

(a) Weighted averages. The amortization periods for these products vary between 1 and 25 years.

(b) Weighted averages.

Acquisitions of other intangible assets (excluding software) during 2017 amounted to €529 million.

During 2017, €9 million of acquired research and development came into commercial use, and started being amortized from the date of marketing approval.

During 2016, some of the acquired research and development came into commercial use, and started being amortized from the date of marketing approval. The main such items were the diabetes treatments Lyxumia[®] and Soliqua[™] 100/33 (€52 million).

During 2015, some of the acquired research and development came into commercial use, and started being amortized from the date of marketing approval. The main such item was the dengue fever vaccine (€230 million).

Amortization of other intangible assets is recognized in the income statement within the line item **Amortization of intangible assets**, except for amortization of software and other rights of an industrial or operational nature which is recognized in the relevant classification of expense by function. An analysis of amortization of software is shown in the table below:

(€ million)	2017 ^(a)	2016 ^(a)	2015 ^(a)
Cost of sales	28	28	25
Research and development expenses	22	16	13
Selling and general expenses	53	56	52
Other operating expenses	9	5	4
Total	112	105	94

(a) The results of the Animal Health business are presented separately in accordance with IFRS 5 (Non-Current Assets Held for Sale and Discontinued Operations); see Notes D.1. and D.36.

D.5. Impairment of intangible assets and property, plant and equipment

Goodwill

The recoverable amount of cash generating units (CGUs) is determined by reference to the value in use of each CGU, based on discounted estimates of the future cash flows from the CGU, in accordance with the policies described in Note B.6.1.

In light of changes to the operational structure of Sanofi during 2017, the goodwill previously allocated in full to the old Pharmaceuticals CGU was reallocated between the new Pharmaceuticals and Consumer Healthcare CGUs as of January 1, 2017, in accordance with the principles of IAS 36.

The reallocated goodwill was subject to impairment testing, which did not indicate any requirement to recognize impairment losses. Impairment testing was also carried out on the basis of the previous CGU structure, and this did not indicate any requirement to recognize impairment losses either.

The goodwill arising from the acquisition of Boehringer Ingelheim's Consumer Healthcare business (see note D.1.) was allocated in full to the Consumer Healthcare CGU.

Goodwill is monitored internally at the level of each of the three current CGUs (Pharmaceuticals, Consumer Healthcare and Vaccines). Each of those CGUs reflects on a global scale all the key organizational components involved in commercial, R&D and industrial decision-making for that CGU. Sanofi believes those decisions have a significant influence on the generation of cash flows for each CGU.

The allocation of goodwill as of December 31, 2017 is shown below:

(€ million)	Pharmaceuticals	Consumer Healthcare	Vaccines	Total Sanofi
Goodwill	32,437	6,525	1,302	40,264

The value in use of each CGU was determined by applying an after-tax discount rate to estimated future after-tax cash flows.

A separate discount rate is used for each CGU to reflect the specific economic conditions of the CGU.

The rates used for impairment testing in 2017 were 7.25% for the Pharmaceuticals CGU, 7.50% for the Consumer Healthcare CGU, and 7.25% for the Vaccines CGU; an identical value in use for Sanofi as a whole would be obtained by applying a uniform 7.3% rate to all three CGUs.

The pre-tax discount rates applied to estimated pre-tax cash flows are calculated by iteration from the previously-determined value in use. Those pre-tax discount rates were 10.5% for the Pharmaceuticals CGU, 10.1% for the Consumer Healthcare CGU and 10.8% for the Vaccines CGU, and equate to a uniform rate of 10.5% for Sanofi as a whole.

The assumptions used in testing goodwill for impairment are reviewed annually. Apart from the discount rate, the principal assumptions used in 2017 were as follows:

- the perpetual growth rates applied to future cash flows were zero for the Pharmaceuticals CGU, 2% for the Consumer Healthcare CGU, and 0.5% for the Vaccines CGU;
- Sanofi also applies assumptions on the probability of success of current research and development projects, and more generally on its ability to renew the product portfolio in the longer term.

Value in use (determined as described above) is compared with the carrying amount, and this comparison is then subjected to sensitivity analyses by reference to the principal parameters, including:

- changes in the discount rate;
- changes in the perpetual growth rate; and
- fluctuations in operating margin.

No impairment of goodwill would need to be recognized in the event of a reasonably possible change in the assumptions used in 2017.

A value in use calculation for each of the CGUs would not result in an impairment loss using:

- a discount rate up to 1.3 percentage points above the rates actually used; or
- a perpetual growth rate up to 2.7 percentage points below the rates actually used; or
- an operating margin up to 3.8 percentage points below the rates actually used.

No impairment losses were recognized against goodwill in the years ended December 31, 2017, 2016 or 2015.

Other intangible assets

When there is evidence that an asset may have become impaired, the asset's recoverable amount is calculated by applying an after-tax discount rate to the estimated future after-tax cash flows from that asset. This reflects the fact that in most instances, there are no market data that would enable fair value less costs to sell to be determined other than by means of a similar estimate based on future cash flows. For the purposes of impairment testing, the tax cash flows relating to the asset are determined using a notional tax rate incorporating the notional tax benefit that would result from amortizing the asset if its value in use were regarded as its depreciable amount for tax purposes. Applying after-tax discount rates to after-tax cash flows gives the same values in use as would be obtained by applying pre-tax discount rates to pre-tax cash flows.

The after-tax discount rates used in 2017 for impairment testing of other intangible assets in the Pharmaceuticals, Vaccines and Consumer Healthcare CGUs were obtained by adjusting Sanofi's weighted average cost of capital to reflect specific country and business risks, giving after-tax rates in a range from 7.0% to 12.1%.

In 2017, impairment testing of other intangible assets (excluding software) resulted in the recognition of a €310 million net impairment loss (of which €17 million in **Cost of sales**), relating mainly to marketed products in the Vaccines segment (€190 million) and the Pharmaceuticals segment (€23 million), and to research and development projects in both those segments (€79 million). The impairment loss recognized for the Vaccines segment relates to intangible assets associated with the Dengue vaccine and arises from revisions to sales forecasts following results of long-term clinical trials and the resulting requirement to update the product label.

In 2016, impairment testing of other intangible assets (excluding software) resulted in the recognition of a €192 million net impairment loss, comprising €58 million on research and development projects in the Pharmaceuticals and Vaccines segments and €134 million on rights for a number of marketed products in the Pharmaceuticals segment.

In 2015, impairment testing of other intangible assets (excluding software) resulted in the recognition of a €767 million net impairment loss, comprising:

- €340 million on research and development projects in the Pharmaceuticals and Vaccines segments, in particular (i) Synvisc-One® in osteoarthritis of the hip and (ii) the rotavirus vaccine project (Shantha); and
- €427 million on rights for a number of marketed products in the Pharmaceuticals segment, in particular (i) Afrezza® in the United States following termination of the license and collaboration agreement with MannKind Corporation and (ii) Auvi-Q®/Allerject® in the United States and Canada following the voluntary recall of the product.

The amount of net impairment losses reclassified to **Net income/(loss) of the exchanged/held-for-exchange Animal Health business** in the year ended December 31, 2015 was €3 million.

Property, plant and equipment

Impairment losses taken against property, plant and equipment are disclosed in Note D.3.

D.6. Investments accounted for using the equity method

Investments accounted for using the equity method comprise associates and joint ventures (see Note B.1.).

The table below sets forth Sanofi's investments accounted for using the equity method:

(€ million)	% interest	2017	2016	2015
Regeneron Pharmaceuticals, Inc. ^(a)	22.2	2,512	2,548	2,245
Onduo LLC	50.0	141	181	-
Sanofi Pasteur MSD ^{(b)/(c)}	-	-	-	252
Infraserv GmbH & Co. Höchst KG ^(b)	31.2	73	79	85
Entities and companies managed by Bristol-Myers Squibb ^(d)	49.9	38	44	43
Other investments	-	99	38	51
Total		2,863	2,890	2,676

(a) See Note D.2.2.

(b) Joint ventures.

(c) See Notes B.1. and D.2.3.

(d) Under the terms of the agreements with BMS (see Note C.2.), Sanofi's share of the net assets of entities majority-owned by BMS is recorded in **Investments accounted for using the equity method**.

On March 8, 2016, Sanofi Pasteur and MSD (known as Merck in the United States and Canada) announced their intention to end their Sanofi Pasteur MSD (SPMSD) joint venture, in order to pursue their own distinct growth strategies in Europe. The transaction was finalized on December 31, 2016 (see Notes B.1. and D.2.3.). Following the announcement, Sanofi's interest in SPMSD was reclassified to the line item **Assets held for sale or exchange**.

The table below shows Sanofi's overall share of (i) profit or loss and (ii) other comprehensive income from investments accounted for using the equity method, showing the split between associates and joint ventures in accordance with IFRS 12 (the amounts for each individual associate or joint venture are not material):

(€ million)	2017		2016		2015	
	Joint ventures	Associates	Joint ventures	Associates	Joint ventures	Associates
Share of profit/(loss) from investments accounted for using the equity method ^(a)	20	84	20	114	31	(53)
Share of other comprehensive income from investments accounted for using the equity method	22	(303)	(3)	58	1	235
Total	42	(219)	17	172	32	182

(a) The Sanofi Pasteur MSD joint venture ceased to be accounted for by the equity method on March 8, 2016, the date on which it was announced that the joint venture was to be dissolved (see Notes B.1. and D.2.3.).

The financial statements include arm's length commercial transactions between Sanofi and some equity-accounted investments that are classified as related parties. The principal transactions and balances with related parties are summarized below:

(€ million)	2017	2016	2015
Sales ^(a)	33	39	218
Royalties and other income ^(a)	100	156	91
Accounts receivable and other receivables	85	101	81
Purchases and other expenses (including research expenses) ^(a)	777	708	762
Accounts payable	197	161	196
Other liabilities	20	65	10

(a) For the year ended December 31, 2016, these items include transactions between Sanofi and SPMSD during the period from January 1, 2016 through March 8, 2016 (the date of the announcement that the joint venture was to be dissolved; see Notes B.1. and D.2.3.).

Funding commitments to associates and joint ventures amounted to €135 million as of December 31, 2017.

For off balance sheet commitments of an operational nature involving joint ventures, see Note D.21.1.

Regeneron

Key items from the consolidated financial statements of Regeneron, after adjustments to comply with IFRS but before fair value remeasurements, are set forth below:

(€ million)	2017	2016	2015
Net sales and other revenues	5,200	4,393	3,698
Net income/(loss) for the period	815	714	232
Other comprehensive income for the period, net of taxes	12	(19)	(39)
Comprehensive income/(loss)	827	695	193

(€ million)	December 31, 2017	December 31, 2016	December 31, 2015
Current assets	3,615	3,001	2,704
Non-current assets	3,947	4,304	4,529
Total assets	7,562	7,305	7,233
Current liabilities	947	1,178	745
Non-current liabilities	1,238	1,218	1,903
Total liabilities	2,185	2,396	2,648
Consolidated shareholders' equity of Regeneron	5,377	4,909	4,585

The table below shows a reconciliation to the carrying amount of the investment:

(€ million)	December 31, 2017	December 31, 2016	December 31, 2015
% interest	22%	22%	22%
Share of equity attributable to Sanofi	1,193	1,084	1,012
Goodwill	810	835	779
Fair value remeasurements of assets and liabilities at the acquisition date	938	1,065	1,039
Other items ^(a)	(429)	(436)	(585)
Carrying amount of the investment in Regeneron	2,512	2,548	2,245

(a) Mainly comprised of the difference arising from Sanofi's share of the accumulated profits and losses and other changes in the net assets of Regeneron for the periods prior to first-time application of the equity method, and thereafter (i) Sanofi's share of the stock option expense recognized against equity in the books of Regeneron, and of the deferred taxes recognized against equity in respect of that expense in accordance with IAS 12 paragraph 68C and (ii) the effects of the elimination of internal profits between Sanofi and Regeneron.

As of December 31, 2017, the market value of Sanofi's investment in Regeneron was €7,487 million (based on a quoted stock market price of \$375.96 per share as of that date), compared with €8,159 million as of December 31, 2016 (based on a quoted stock market price of \$367.09 per share) and €11,523 million as of December 31, 2015 (based on a quoted stock market price of \$542.87 per share).

Under the terms of the investment agreement signed at the start of 2014, Sanofi is required to compute the level of its ownership interest in Regeneron on a quarterly basis, and to maintain that interest at a level no lower than the highest percentage previously achieved in order to retain a designee on the Regeneron Board of Directors. Once Sanofi's ownership interest passes 25%, the minimum interest requirement is fixed at 25%. An amendment to that agreement was signed on January 8, 2018 (see Note G/).

D.7. Other non-current assets

Other non-current assets comprise:

(€ million)	2017	2016	2015
Available-for-sale financial assets	2,182	1,583	1,609
Pre-funded pension obligations (Note D.19.1.)	53	30	49
Long-term loans and advances and other non-current receivables	730	776	671
Financial assets recognized under the fair value option	336	329	276
Derivative financial instruments (Note D.20.)	63	102	120
Total	3,364	2,820	2,725

Available-for-sale financial assets

Quoted equity securities

Equity interests classified as available-for-sale financial assets include the following publicly traded investments:

- An equity interest in Alnylam Pharmaceuticals, Inc. (Alnylam), acquired at the start of 2014. Based on the quoted market price, Sanofi's equity interest was valued at €1,118 million as of December 31, 2017 (versus €364 million as of December 31, 2016 and €869 million as of December 31, 2015). On October 5, 2016, Alnylam announced that it was terminating its revusiran development program, as a result of which its share price fell by 48% on October 6, 2016. Consequently, Sanofi recognized as of December 31, 2016 an impairment loss of €457 million, reflecting the difference between the historical acquisition cost of its shares in Alnylam and the market value of those shares at that date.
- An equity injection into Voyager Therapeutics, Inc. carried out under the February 2015 collaboration agreement with that company, valued at €34 million as of December 31, 2017 and representing an equity interest of approximately 8% as of that date (versus €30 million as of December 31, 2016).
- An equity injection into MyoKardia, Inc., initiated under a collaboration agreement signed with that company in September 2014, valued at €141 million as of December 31, 2017 and representing an equity interest of approximately 11% as of that date (€45 million as of December 31, 2016).
- An equity injection into JHL Biotech, Inc. carried out under a collaboration agreement signed with that company on December 5, 2016, valued at €49 million as of December 31, 2017, and representing an equity interest of approximately 13% as of that date (€58 million as of December 31, 2016);
- Financial assets held to meet obligations to employees under post-employment benefit plans, amounting to €207 million as of December 31, 2017 (versus €372 million as of December 31, 2016 and €353 million as of December 31, 2015). Those obligations, and the financial assets held to meet them, were partially outsourced during 2017 (see Note D.29.).

Sanofi's equity interest in Nichi-Iko Pharmaceuticals Co. Ltd. was divested in full during 2016. The carrying amount of that investment in the balance sheet was €63 million as of December 31, 2015.

Sanofi's equity interest in Merrimack Pharmaceuticals, Inc. was divested in full during 2015.

Unquoted equity investments

Available-for-sale financial assets also include equity investments not quoted in an active market. The carrying amount of those investments was €123 million as of December 31, 2017, €112 million as of December 31, 2016 and €102 million as of December 31, 2015.

Other available-for-sale financial assets

As of December 31, 2017, Sanofi held €199 million of listed senior bonds (versus €100 million as of December 31, 2016).

In connection with the dissolution of the Sanofi Pasteur MSD (SPMSD) joint venture, Sanofi recognized an available-for-sale financial asset for contingent consideration receivable by Sanofi based on a percentage of MSD's future sales during the 2017-2024 period of specified products previously distributed by SPMSD (see Notes B.1., D.2.3. and D.12.). The fair value of the MSD contingent consideration was determined by applying the royalty percentage stipulated in the contract to discounted sales projections. A reduction of one percentage point in the discount rate would increase the fair value of the MSD contingent consideration by approximately 3%.

Changes in the fair value of this contingent consideration are recognized in the income statement in the line item **Fair value remeasurement of contingent consideration** (See Note B.18.).

As of December 31, 2017, the contingent consideration asset amounted to €342 million (including a non-current portion of €292 million), versus €458 million as of December 31, 2016. The movement during 2017 is due primarily to an adjustment of €145 million to the fair value of the assets to reflect revisions of sales forecasts.

A 10% decline in stock prices of quoted equity investments classified as available-for-sale financial assets would have had the following impact as of December 31, 2017:

(€ million)	Sensitivity
Other comprehensive income before tax	(156)
Income before tax	(1)
Total	(157)

A 10% decline in the quoted market prices of Sanofi's other available-for-sale financial assets combined with a simultaneous 0.5% rise in the yield curve would have had the following impact as of December 31, 2017:

(€ million)	Sensitivity
Other comprehensive income before tax	(13)
Income before tax	-
Total^(a)	(13)

(a) Represents approximately 3.8% of the value of the assets involved.

Other disclosures about available-for-sale financial assets

Other comprehensive income recognized in respect of available-for-sale financial assets represented unrealized gains (net of taxes) amounting to €851 million as of December 31, 2017 (primarily fair value remeasurements of the equity interest in Alnylam, recognized in **Other comprehensive income**); €158 million as of December 31, 2016 (including an immaterial amount relating to the Animal Health business); and €213 million as of December 31, 2015.

Long-term loans, advances and other non-current receivables

Long-term loans, advances and other non-current receivables include €105 million comprising the amortized cost of fixed-rate bonds held in a Professional Specialized Investment Fund dedicated to Sanofi, and tax receivables due after more than one year.

Financial assets recognized under the fair value option

Financial assets recognized under the fair value option represent a portfolio of financial investments held to fund a deferred compensation plan provided to certain employees.

D.8. Assets and liabilities held for sale or exchange

Assets held for sale or exchange, and liabilities related to assets held for sale or exchange, comprise:

(€ million)	Note	December 31, 2017	December 31, 2016	December 31, 2015
Animal Health business	D.36.	-	6,376	5,626
Other		34	45	126
Assets held for sale or exchange		34	6,421	5,752
Animal Health business	D.36.	-	1,165	983
Other		-	30	-
Liabilities related to assets held for sale or exchange		-	1,195	983

D.9. Inventories

Inventories comprise the following:

(€ million)	2017			2016			2015		
	Gross value	Write-down	Carrying amount	Gross value	Write-down	Carrying amount	Gross value	Write-down	Carrying amount
Raw materials	1,041	(79)	962	1,053	(104)	949	1,050	(90)	960
Work in process	4,348	(656)	3,692	4,512	(710)	3,802	4,043	(561)	3,482
Finished goods	2,340	(178)	2,162	2,341	(200)	2,141	2,282	(208)	2,074
Total	7,729	(913)	6,816	7,906	(1,014)	6,892	7,375	(859)	6,516

Write-downs include inventories of products on hand pending marketing approval.

Inventories pledged as security for liabilities amounted to €18 million as of December 31, 2017 (compared with €24 million as of December 31, 2016 and €25 million as of December 31, 2015).

D.10. Accounts receivable

An analysis of accounts receivable is set forth below:

(€ million)	December 31, 2017	December 31, 2016	December 31, 2015
Gross value	7,405	7,506	7,553
Allowances	(189)	(195)	(167)
Carrying amount	7,216	7,311	7,386

The impact of allowances against accounts receivable in 2017 was a net expense of €27 million (versus €32 million in 2016 and €53 million in 2015).

The gross value of overdue receivables was €644 million as of December 31, 2017, versus €597 million as of December 31, 2016 and €677 million as of December 31, 2015.

(€ million)	Overdue accounts	Overdue by:				
	Gross value	<1 month	1 to 3 months	3 to 6 months	6 to 12 months	> 12 months
December 31, 2017	644	247	143	113	48	93
December 31, 2016	597	133	103	121	42	198
December 31, 2015	677	171	147	117	83	159

Amounts overdue by more than one month relate mainly to public-sector customers.

Some Sanofi subsidiaries have assigned receivables to factoring companies or banks without recourse. The amount of receivables that met the conditions described in Note B.8.7. and were therefore derecognized was €437 million as of December 31, 2017 (€428 million as of December 31, 2016 and €414 million as of December 31, 2015). The amounts derecognized in 2017 relate mainly to the United States (€230 million) and Japan (€197 million). The residual guarantees relating to such transfers were immaterial as of December 31, 2017.

D.11. Other current assets

An analysis of other current assets is set forth below:

(€ million)	2017	2016	2015
Taxes recoverable	832	1,034	1,006
Other receivables ^(a)	627	705	461
Prepaid expenses	336	333	300
Interest rate derivatives measured at fair value (see Note D.20.)	-	3	39
Currency derivatives measured at fair value (see Note D.20.)	133	105	59
Other current financial assets	77	31	13
Total	2,005	2,211	1,878

(a) This line mainly comprises advance payments to suppliers. The 2016 figure also includes the impact of the transactions finalized in 2016 for which payments were received in January 2017.

D.12. Financial assets and liabilities measured at fair value

Under IFRS 7 (Financial Instruments: Disclosures), fair value measurements must be classified using a fair value hierarchy with the following levels:

- level 1: quoted prices in active markets for identical assets and liabilities (without modification or repackaging);
- level 2: quoted prices in active markets for similar assets and liabilities, and valuation techniques in which all important inputs are derived from observable market data;
- level 3: valuation techniques in which not all important inputs are derived from observable market data.

The valuation techniques used are described in Note B.8.6.

The table below shows the balance sheet amounts of assets and liabilities measured at fair value.

(€ million)	Note	2017			2016			2015		
		Level in the fair value hierarchy			Level in the fair value hierarchy			Level in the fair value hierarchy		
		Level 1	Level 2	Level 3	Level 1	Level 2	Level 3	Level 1	Level 2	Level 3
Financial assets measured at fair value										
Quoted equity investments	D.7.	1,568	-	-	900	-	-	1,451	-	-
Unquoted equity investments	D.7.	-	-	123	-	-	112	-	-	102
Quoted debt securities	D.7.	199	-	-	113	-	-	56	-	-
Contingent consideration relating to divestments	D.7.	-	-	342	-	-	458	-	-	-
Financial assets recognized under the fair value option	D.7.	336	-	-	329	-	-	276	-	-
Non-current derivatives	D.7.	-	63	-	-	102	-	-	120	-
Current derivatives	D.11.	-	133	-	-	108	-	-	98	-
Mutual fund investments	D.13.	7,207	-	-	6,210	-	-	5,042	-	-
Total financial assets measured at fair value		9,310	196	465	7,552	210	570	6,825	218	102
Financial liabilities measured at fair value										
CVRs issued in connection with the acquisition of Genzyme	D.18.	75	-	-	85	-	-	24	-	-
Bayer contingent purchase consideration arising from the acquisition of Genzyme	D.18.	-	-	701	-	-	1,013	-	-	1,040
MSD contingent consideration (European vaccines business)	D.18.	-	-	420	-	-	354	-	-	-
Other contingent consideration arising from business combinations	D.18.	-	-	81	-	-	1	-	-	6
Liabilities related to non-controlling interests	D.18.	-	-	92	-	-	123	-	-	181
Non-current derivatives		-	16	-	-	-	-	-	3	-
Current derivatives	D.19.5.	-	58	-	-	132	-	-	82	-
Total financial liabilities measured at fair value		75	74	1,294	85	132	1,491	24	85	1,227

No transfers between the different levels of the fair value hierarchy occurred during 2017.

In connection with the dissolution of the Sanofi Pasteur MSD (SPMSD) joint venture, which was finalized on December 31, 2016, Sanofi recognized contingent consideration receivable as an available-for-sale financial asset (see Notes D.2.3. and D.7.) and contingent consideration payable in **Liabilities related to business combinations and non-controlling interests** (see Notes D.2.3. and D.18.). As of December 31, 2017:

- The financial asset relating to contingent consideration receivable by Sanofi based on a percentage of MSD's future sales during the 2017-2024 period of specified products previously distributed by SPMSD amounted to €342 million.
- The financial liability relating to contingent consideration payable to MSD based on a percentage of future sales made by Sanofi Pasteur during the 2017-2024 period of specified products previously distributed by SPMSD amounted to €420 million.

D.13. Cash and cash equivalents

(€ million)	2017	2016	2015
Cash	472	1,077	1,361
Cash equivalents ^(a)	9,843	9,196	7,787
Cash and cash equivalents^(b)	10,315	10,273	9,148

(a) As of December 31, 2017, cash equivalents mainly comprised (i) €7,207 million invested in euro and US dollar denominated money-market mutual funds (December 31, 2016: €6,210 million; December 31, 2015: €5,042 million); (ii) €1,346 million of term deposits (December 31, 2016: €1,469 million; December 31, 2015: €1,594 million); (iii) €505 million in commercial paper (December 31, 2016: €617 million; December 31, 2015: €461 million); and (iv) €556 million held by captive insurance and reinsurance companies in accordance with insurance regulations (December 31, 2016: €553 million; December 31, 2015: €385 million).

(b) Includes immaterial amounts held by Sanofi's Venezuelan subsidiaries as of December 31, 2017 and December 31, 2016 (versus €90 million as of December 31, 2015); see Note A.4.

D.14. Net deferred tax position

An analysis of the net deferred tax position is set forth below:

(€ million)	2017	2016	2015
Deferred taxes on:			
Consolidation adjustments (intragroup margin in inventory)	969	1,095	1,074
Provision for pensions and other employee benefits	1,263	1,538	1,522
Remeasurement of other acquired intangible assets ^(a)	(1,713)	(2,797)	(3,370)
Recognition of acquired property, plant and equipment at fair value	(36)	(44)	(48)
Equity interests in subsidiaries and investments in other entities ^(b)	(592)	(818)	(833)
Tax losses available for carry-forward	1,059	1,070	1,162
Stock options and other share-based payments	88	126	131
Accrued expenses and provisions deductible at the time of payment ^(c)	1,344	2,202	2,061
Other	303	5	120
Net deferred tax asset/(liability)	2,685	2,377	1,819

(a) Includes the following deferred tax liabilities as of December 31, 2017: €176 million relating to the remeasurement of the other intangible assets of Aventis, and €929 million relating to Genzyme.

(b) In some countries, Sanofi is liable for withholding taxes and other tax charges when dividends are distributed. Consequently, Sanofi recognizes a deferred tax liability on the reserves of French and foreign subsidiaries (approximately €51.0 billion) which it regards as likely to be distributed in the foreseeable future. In determining the amount of the deferred tax liability as of December 31, 2017, Sanofi took into account changes in the ownership structure of certain subsidiaries, and the effects of changes in the taxation of dividends in France following the ruling of the Court of Justice of the European Union in the Steria case and the resulting amendments to the 2015 Finance Act.

(c) Includes deferred tax assets related to restructuring provisions, amounting to €212 million as of December 31, 2017, €334 million as of December 31, 2016, and €394 million as of December 31, 2015.

The reserves of Sanofi subsidiaries that would be taxable if distributed but for which no distribution is planned, and for which no deferred tax liability has therefore been recognized, totaled €16.8 billion as of December 31, 2017, compared with €25.2 billion as of December 31, 2016 and €23.9 billion as of December 31, 2015.

Most of Sanofi's tax loss carry-forwards are available indefinitely. For a description of policies on the recognition of deferred tax assets, refer to Note B.22. The recognition of deferred tax assets is determined on the basis of profit forecasts for each tax consolidation, and of the tax consequences of the strategic opportunities available to Sanofi. Those forecasts are consistent with Sanofi's medium-term strategic plan, and are based on time horizons that take account of the period of availability of tax loss carry-forwards and the specific circumstances of each tax group. Deferred tax assets relating to tax loss carry-forwards as of December 31, 2017 amounted to €1,346 million, of which €287 million were not recognized. This compares with €1,502 million as of December 31, 2016 (of which €431 million were not recognized) and €1,721 million as of December 31, 2015 (of which €559 million were not recognized).

The table below shows when tax losses available for carry-forward are due to expire:

(€ million)	Tax losses available for carry-forward ^(a)
2018	33
2019	6
2020	24
2021	55
2022	43
2023 and later	5,003
Total as of December 31, 2017	5,164
Total as of December 31, 2016	5,176
Total as of December 31, 2015	5,209

(a) Excluding tax loss carry-forwards on asset disposals. Such carry-forwards amounted to €7 million as of December 31, 2017, €13 million as of December 31, 2016 and zero as of December 31, 2015.

Use of tax loss carry-forwards is limited to the entity in which they arose. In jurisdictions where tax consolidations are in place, tax losses can be netted against taxable income generated by entities in the same tax consolidation.

Deferred tax assets not recognized because their future recovery was not regarded as probable given the expected results of the entities in question amounted to €302 million in 2017, €561 million in 2016 and €666 million in 2015.

D.15. Consolidated shareholders' equity

D.15.1. Share capital

As of December 31, 2017, the share capital was €2,508,039,808, consisting of 1,254,019,904 shares with a par value of €2. Treasury shares held by Sanofi are as follows:

	Number of shares (million)	% of share capital for the period
December 31, 2017	0.2	0.01%
December 31, 2016	20.0	1.55%
December 31, 2015	4.0	0.30%
January 1, 2015	9.5	0.72%

Treasury shares are deducted from shareholders' equity. Gains and losses on disposals of treasury shares are recorded directly in equity and are not recognized in net income for the period.

Movements in the share capital of the Sanofi parent company over the last three years are set forth below:

Date	Transaction	Number of shares	Share capital ^(a)	Additional paid-in capital ^(a)	Reserves ^(a)
December 31, 2014		1,319,367,445	2,639	5,614	-
During 2015	Capital increase by exercise of stock subscription options ^(b)	9,000,127	18	555	-
During 2015	Capital increase by issuance of restricted shares ^(c)	3,071,173	6	(6)	-
Board meeting of April 29, 2015	Reduction in share capital by cancellation of treasury shares	(18,482,786)	(37)	(1,454)	-
Board meeting of October 28, 2015	Reduction in share capital by cancellation of treasury shares	(7,259,200)	(15)	(670)	-
December 31, 2015		1,305,696,759	2,611	4,039	-
During 2016	Capital increase by exercise of stock subscription options ^(b)	3,418,421	7	212	-
During 2016	Capital increase by issuance of restricted shares ^(c)	3,664,248	7	(7)	-
Board meeting of April 28, 2016	Reduction in share capital by cancellation of treasury shares	(22,561,090)	(45)	(1,655)	-
Board meeting of July 22, 2016	Capital increase reserved for employees	1,803,986	4	96	-
December 31, 2016		1,292,022,324	2,584	2,685	-
During 2017	Capital increase by exercise of stock subscription options ^(b)	3,764,646	8	215	-
During 2017	Capital increase by issuance of restricted shares ^(c)	3,394,574	7	(7)	-
Board meeting of April 27, 2017	Reduction in share capital by cancellation of treasury shares	(36,380,198)	(73)	(2,709)	-
Board meeting of July 28, 2017	Capital increase reserved for employees	1,621,098	3	103	-
Board meeting of December 14, 2017	Reduction in share capital by cancellation of treasury shares	(10,402,540)	(21)	(229)	(616)
December 31, 2017		1,254,019,904	2,508	58	(616)

(a) Amounts expressed in millions of euros.

(b) Shares issued on exercise of Sanofi stock subscription options.

(c) Shares vesting under restricted share plans and issued in the period.

For the disclosures about the management of capital required under IFRS 7, refer to Note B.27.

D.15.2. Restricted share plans

Restricted share plans are accounted for in accordance with the policies described in Note B.24.3. The principal characteristics of those plans are as follows:

Type of plan	2017	2016	2015
	Performance share plan	Performance share plan	Performance share plan
Date of Board meeting approving the plan	May 10, 2017	May 4, 2016	June 24, 2015
Total number of shares awarded	3,587,465	4,097,925	3,832,840
Of which plans subject to a 4-year service period	-	-	2,546,420
Fair value per share awarded ^(a)	-	-	79.52
Of which plans subject to a 3-year service period	3,587,465	4,097,925	1,286,420
Fair value per share awarded ^(a)	81.50	61.06	82.96
Fair value of plan at the date of grant (€ million)	292	250	309

(a) Quoted market price per share at the date of grant, adjusted for dividends expected during the vesting period.

The total expense recognized for all restricted share plans in the year ended December 31, 2017 was €238 million, compared with €219 million in the year ended December 31, 2016 and €187 million in the year ended December 31, 2015 (the 2016 and 2015 figures exclude the Animal Health business).

The number of restricted shares not yet fully vested as of December 31, 2017 was 12,867,519, comprising 3,468,576 under the 2017 plans; 3,798,073 under the 2016 plans; 3,438,420 under the 2015 plans; and 2,162,450 under the 2014 plans.

The number of restricted shares not yet fully vested was 13,543,254 as of December 31, 2016 and 14,076,259 as of December 31, 2015.

On March 5, 2014, the Board of Directors approved a performance share unit (PSU) plan, vesting at the end of a three-year service period and subject to performance conditions. That plan expired on March 5, 2017, resulting in a cash payment of €27 million based on attainment of the performance criteria. The corresponding expense was recognized on a straight line basis over the vesting period, in accordance with the policies described in Note B.24.3.

D.15.3. Capital increases

On March 2, 2017, the Sanofi Board of Directors approved an employee share ownership plan in the form of a capital increase reserved for employees. Employees were offered the opportunity to subscribe to the capital increase at a price of €70.01 per share, representing 80% of the average of the opening quoted market prices of Sanofi shares during the 20 trading days preceding June 14, 2017.

The subscription period was open from June 19 through June 30, 2017. The plan resulted in a total of 1,528,982 shares being subscribed for, and the immediate issuance of a further 92,116 shares as an employer's contribution under the terms of the plan.

An expense of €21 million was recognized for this plan in the year ended December 31, 2017, of which €8 million was related to the employer's contribution.

On March 3, 2016, the Sanofi Board of Directors approved an employee share ownership plan in the form of a capital increase reserved for employees. Employees were offered the opportunity to subscribe to the capital increase at a price of €57.25 per share, representing 80% of the average of the opening quoted market prices of Sanofi shares during the 20 trading days preceding June 8, 2016.

The subscription period was open from June 13 through June 24, 2016. The plan resulted in a total of 1,756,972 shares being subscribed for, and the immediate issuance of a further 47,014 shares as an employer's contribution under the terms of the plan.

An expense of €16 million (excluding Animal Health) was recognized for this plan in the year ended December 31, 2016, of which €3 million was related to the employer's contribution.

There were no capital increases reserved for employees in 2015.

D.15.4. Repurchase of Sanofi shares

On May 10, 2017, the Annual General Meeting of Sanofi shareholders approved a share repurchase program for a period of 18 months. Under that program (and that program alone), Sanofi repurchased 8,428,935 of its own shares during 2017 for a total amount of €702 million.

On May 4, 2016, the Annual General Meeting of Sanofi shareholders approved a share repurchase program for a period of 18 months. Under that program (and that program alone), Sanofi repurchased 18,426,601 of its own shares during 2017 for a total amount of €1,453 million, and 19,947,202 of its own shares during 2016 for a total amount of €1,503 million.

On May 4, 2015, the Annual General Meeting of Sanofi shareholders approved a share repurchase program for a period of 18 months. Under that program (and that program alone), Sanofi repurchased 18,764,233 of its own shares during 2016 for a total amount of €1,402 million, and 6,527,368 of its own shares during 2015 for a total amount of €551 million.

Transactions carried out under the liquidity contract in 2017 had a negative impact of €4 million on shareholders' equity.

D.15.5. Reductions in share capital

Reductions in share capital for the accounting periods presented are described in the table included at Note D.15.1 above.

Those reductions have no impact on shareholders' equity.

D.15.6. Currency translation differences

Currency translation differences comprise the following:

(€ million)	2017	2016	2015
Attributable to equity holders of Sanofi	(1,439)	1,787	701
Attributable to non-controlling interests	(32)	(18)	(22)
Total	(1,471)	1,769	679

The balance as of December 31, 2017 includes an after-tax amount of €66 million relating to hedges of net investments in foreign operations (refer to Note B.8.4. for a description of the relevant accounting policy), compared with €66 million as of December 31, 2016 and December 31, 2015.

That balance also includes €144 million of currency translation differences relating to the Animal Health business as of December 31, 2016 (€195 million as of December 31, 2015), presented in **Assets held for sale or exchange** and **Liabilities related to assets held for sale or exchange** for those periods.

The movement in **Currency translation differences** is mainly attributable to the US dollar.

D.15.7. Other comprehensive income

Movements within other comprehensive income are shown below:

(€ million)	2017	2016	2015
Balance, beginning of period	973	45	(2,315)
<i>Attributable to equity holders of Sanofi</i>	992	67	(2,287)
<i>Attributable to non-controlling interests</i>	(19)	(22)	(28)
Actuarial gains/(losses):			
■ Actuarial gains/(losses) excluding investments accounted for using the equity method (see Note D.19.1.)	(30)	(104)	650
■ Actuarial gains/(losses) from investments accounted for using the equity method, net of taxes	2	(2)	2
■ Tax effects ^(a)	(90)	(22)	(187)
Items not subsequently reclassifiable to profit or loss^(b)	(118)	(128)	465
Available-for-sale financial assets:			
■ Change in fair value (excluding investments accounted for using the equity method) ^(c)	837	(104)	(29)
■ Change in fair value (investments accounted for using the equity method, net of taxes)	1	(1)	(8)
■ Tax effects	(145)	50	16
Cash flow hedges:			
■ Change in fair value (excluding investments accounted for using the equity method) ^(d)	(24)	30	(3)
■ Change in fair value (investments accounted for using the equity method, net of taxes)	-	1	-
■ Tax effects	8	(10)	1
Change in currency translation differences:			
■ Currency translation differences on foreign subsidiaries (excluding investments accounted for using the equity method) ^{(d)/(e)}	(2,956)	1,033	1,681
■ Currency translation differences (investments accounted for using the equity method)	(284)	57	243
■ Hedges of net investments in foreign operations	-	-	(9)
■ Tax effects	-	-	3
Items subsequently reclassifiable to profit or loss	(2,563)	1,056	1,895
Balance, end of period	(1,708)	973	45
<i>Attributable to equity holders of Sanofi</i>	(1,674)	992	67
<i>Attributable to non-controlling interests</i>	(34)	(19)	(22)

(a) Includes the impact of changes in corporate income tax rates: €(127) million in 2017, €(37) million in 2016.

(b) Items not subsequently reclassifiable to profit or loss and attributable to the Animal Health business divested on January 1, 2017: €(3) million in 2016, €(6) million in 2015.

(c) Includes reclassifications to profit or loss: €(89) million in 2017, €447 million in 2016 and €(35) million in 2015.

(d) Includes reclassifications to profit or loss: €(23) million in 2017, €2 million in 2016 and €(3) million in 2015.

(e) Items subsequently reclassifiable to profit or loss and attributable to the Animal Health business divested on January 1, 2017: €(170) million in 2017 on divestment (comprising €(147) million of currency translation differences and €(23) million of cash flow hedges), €(51) million in 2016 and €(92) million in 2015.

D.15.8. Stock options

Stock option plans awarded

On May 10, 2017, the Board of Directors granted 378,040 stock subscription options at an exercise price of €88.97 per share. The vesting period is four years and the plan expires on May 10, 2027.

On May 4, 2016, the Board of Directors granted 402,750 stock subscription options at an exercise price of €75.90 per share. The vesting period is four years and the plan expires on May 4, 2026.

On June 24, 2015, the Board of Directors granted 435,000 stock subscription options at an exercise price of €89.38 per share. The vesting period is four years and the plan expires on June 24, 2025.

Measurement of stock option plans

The fair value of the stock subscription option plan awarded in 2017 is €5 million. That amount is recognized as an expense over the vesting period, with the other side of the entry recognized directly in equity. On that basis, an expense of €0.7 million was recognized in the year ended December 31, 2017.

The fair value of the stock subscription option plan awarded in 2016 is €3 million.

Sanofi used the following assumptions in determining the fair value of the plans:

- dividend yield: 3.56% (2017 plan), 4.51% (2016 plan) and 3.64% (2015 plan);

- volatility of Sanofi shares, computed on a historical basis: 23.74% (2017 plan), 24.54% (2016 plan) and 27.52% (2015 plan);
- risk-free interest rate: 0.270% (2017 plan), 0.056% (2016 plan) and 0.65% (2015 plan); and
- plan maturity: 7 years (2017, 2016 and 2015 plans). The plan maturity is the average expected remaining life of the options, based on observations of historical employee behavior.

Fair values per option awarded are €12.21, €6.60 and €16.12 for the 2017, 2016 and 2015 plans, respectively.

The expense recognized for stock option plans (and the corresponding amounts recognized in equity) are €4 million for 2017, and €6 million for 2016 and 2015.

As of December 31, 2017, the total unrecognized cost of unvested stock options was €8 million (versus €9 million as of December 31, 2016 and €12 million as of December 31, 2015), to be recognized over a weighted average period of 2.5 years. The current tax benefit related to the exercise of stock options in 2017 was €6 million (versus €2 million in 2016 and €12 million in 2015).

Stock purchase option plans

The table shows all Sanofi stock purchase option plans still outstanding or under which options were exercised in the year ended December 31, 2017.

Source	Date of grant	Number of options granted	Start date of exercise period	Expiry date	Exercise price (€)	Number of options outstanding as of 12/31/2017
Synthélabo	03/30/1999	716,040	03/31/2004	03/30/2019	38.08	104,701
Total						104,701

Sanofi shares acquired to cover stock purchase option plans are deducted from shareholders' equity. The exercise of all outstanding stock purchase options would increase shareholders' equity by €4 million.

Stock subscription option plans

Details of the terms of exercise of stock subscription options granted under the various plans are presented below in Sanofi share equivalents. These plans were awarded to certain corporate officers and employees of Sanofi companies.

The table shows all Sanofi stock subscription option plans still outstanding or under which options were exercised in the year ended December 31, 2017.

Source	Date of grant	Number of options granted	Start date of exercise period	Expiry date	Exercise price (€)	Number of options outstanding as of 12/31/2017
Sanofi-aventis	12/13/2007	11,988,975	12/14/2011	12/13/2017	62.33	-
Sanofi-aventis	03/02/2009	7,736,480	03/04/2013	03/01/2019	45.09	1,679,020
Sanofi-aventis	03/01/2010	8,121,355	03/03/2014	02/28/2020	54.12	2,726,260
Sanofi-aventis	03/09/2011	874,500	03/10/2015	03/09/2021	50.48	242,578
Sanofi	03/05/2012	814,050	03/06/2016	03/05/2022	56.44	528,001
Sanofi	03/05/2013	788,725	03/06/2017	03/05/2023	72.19	531,605
Sanofi	03/05/2014	1,009,250	03/06/2018	03/05/2024	73.48	863,815
Sanofi	06/24/2015	435,000	06/25/2019	06/24/2025	89.38	433,500
Sanofi	05/04/2016	402,750	05/05/2020	05/04/2026	75.90	401,500
Sanofi	05/10/2017	378,040	05/11/2021	05/10/2027	88.97	378,040
Total						7,784,319

The exercise of all outstanding stock subscription options would increase shareholders' equity by approximately €470 million. The exercise of each option results in the issuance of one share.

Summary of stock option plans

A summary of stock options outstanding at each balance sheet date, and of movements during the relevant periods, is presented below:

	Number of options	Weighted average exercise price per share (€)	Total (€ million)
Options outstanding at January 1, 2015	25,602,256	61.14	1,565
Options exercisable	22,225,731	60.79	1,351
Options granted	435,000	89.38	39
Options exercised	(9,033,607)	63.50	(573)
Options cancelled ^(a)	(179,634)	60.04	(11)
Options forfeited	(956,400)	70.38	(67)
Options outstanding at December 31, 2015	15,867,615	60.03	953
Options exercisable	13,028,045	57.56	750
Options granted	402,750	75.90	31
Options exercised	(3,441,429)	63.83	(220)
Options cancelled ^(a)	(161,863)	68.09	(11)
Options forfeited	(601,271)	67.00	(40)
Options outstanding at December 31, 2016	12,065,802	59.03	713
Options exercisable	9,646,903	54.67	527
Options granted	378,040	88.97	33
Options exercised	(3,796,788)	58.92	(224)
Options cancelled ^(a)	(130,312)	69.06	(9)
Options forfeited	(627,722)	62.33	(39)
Options outstanding at December 31, 2017	7,889,020	60.08	474
Options exercisable	5,812,165	52.93	308

(a) Mainly due to the grantees leaving Sanofi.

The table below provides summary information about options outstanding and exercisable as of December 31, 2017:

Range of exercise prices per share	Outstanding			Exercisable	
	Number of options	Average residual life (years)	Weighted average exercise price per share (€)	Number of options	Weighted average exercise price per share (€)
From €30.00 to €40.00 per share	104,701	1.24	38.08	104,701	38.08
From €40.00 to €50.00 per share	1,679,020	1.16	45.09	1,679,020	45.09
From €50.00 to €60.00 per share	3,496,839	2.54	54.22	3,496,839	54.22
From €70.00 to €80.00 per share	1,796,920	6.37	73.64	531,605	72.19
From €80.00 to €90.00 per share	811,540	8.36	89.19	-	-
Total	7,889,020			5,812,165	

D.15.9. Number of shares used to compute diluted earnings per share

Diluted earnings per share is computed using the number of shares outstanding plus stock options with dilutive effect and restricted shares.

(million)	2017	2016	2015
Average number of shares outstanding	1,256.9	1,286.6	1,306.2
Adjustment for stock options with dilutive effect	2.7	2.6	6.0
Adjustment for restricted shares	7.2	6.8	8.5
Average number of shares used to compute diluted earnings per share	1,266.8	1,296.0	1,320.7

In 2017, 0.8 million stock options were not taken into account in computing diluted earnings per share because they had no dilutive effect, compared with 2.4 million in 2016 and 0.4 million in 2015.

D.16. Non-controlling interests

Non-controlling interests did not represent a material component of Sanofi's consolidated financial statements in the years ended December 31, 2017, 2016 and 2015.

D.17. Debt, cash and cash equivalents

Changes in financial position during the period were as follows:

(€ million)	2017	2016	2015
Long-term debt	14,326	16,815	13,118
Short-term debt and current portion of long-term debt	1,275	1,764	3,436
Interest rate and currency derivatives used to hedge debt	(57)	(100)	(156)
Total debt	15,544	18,479	16,398
Cash and cash equivalents	(10,315)	(10,273)	(9,148)
Interest rate and currency derivatives used to hedge cash and cash equivalents	-	-	4
Debt, net of cash and cash equivalents	5,229	8,206	7,254

"Debt, net of cash and cash equivalents" is a financial indicator used by management and investors to measure Sanofi's overall net indebtedness.

Reconciliation of carrying amount to value on redemption

(€ million)	Carrying amount at December 31, 2017	Amortized cost	Adjustment to debt measured at fair value	Value on redemption		
				December 31, 2017	December 31, 2016	December 31, 2015
Long-term debt	14,326	64	(81)	14,309	16,765	13,023
Short-term debt and current portion of long-term debt	1,275	-	-	1,275	1,764	3,422
Interest rate and currency derivatives used to hedge debt	(57)	-	50	(7)	(10)	(35)
Total debt	15,544	64	(31)	15,577	18,519	16,410
Cash and cash equivalents	(10,315)	-	-	(10,315)	(10,273)	(9,148)
Interest rate and currency derivatives used to hedge cash and cash equivalents	-	-	-	-	-	4
Debt, net of cash and cash equivalents	5,229	64	(31)	5,262	8,246	7,266

a) Principal financing transactions during the year

The table below shows the movement in total debt during the period:

(€ million)	December 31, 2016	Cash flows from financing activities		Other cash flows	Currency translation differences	Non-cash items		December 31, 2017
		Repayments	New borrowings			Reclassification from non-current to current	Other items ^(a)	
Long-term debt	16,815	(8)	41	-	(300)	(2,187)	(35)	14,326
Short-term debt and current portion of long-term debt	1,764	(2,360)	-	30	(337)	2,187	(9)	1,275
Interest rate and currency derivatives used to hedge debt	(100)	-	-	-	-	-	43	(57)
Total debt	18,479	(2,368)	41	30	(637)	-	(1)	15,544

(a) Includes fair value remeasurements.

Sanofi did not carry out any bond issues in 2017.

Three borrowings were repaid:

- an April 2013 bond issue of \$1.5 billion, which was due to mature on April 10, 2018 but was prepaid on September 5, 2017;
- a €428 million bank loan contracted on June 28, 2012, which was due to mature on December 15, 2017 but was prepaid on November 7, 2017; and
- a November 2012 fixed-rate bond issue of €750 million, which matured November 14, 2017.

Sanofi also had two syndicated credit facilities of €4 billion each in place as of December 31, 2017 in order to manage its liquidity in connection with current operations. Sanofi has no further extension options for those credit facilities.

b) Debt, net of cash and cash equivalents by type, at value on redemption

(€ million)	2017			2016			2015		
	Non-current	Current	Total	Non-current	Current	Total	Non-current	Current	Total
Bond issues	14,195	820	15,015	16,657	823	17,480	12,484	2,991	15,475
Other bank borrowings	81	203	284	61	715	776	477	176	653
Finance lease obligations	20	11	31	34	19	53	49	18	67
Other borrowings	13	4	17	13	4	17	13	9	22
Bank credit balances	-	237	237	-	203	203	-	228	228
Interest rate and currency derivatives used to hedge debt	(7)	-	(7)	(9)	(1)	(10)	(11)	(24)	(35)
Total debt	14,302	1,275	15,577	16,756	1,763	18,519	13,012	3,398	16,410
Cash and cash equivalents	-	(10,315)	(10,315)	-	(10,273)	(10,273)	-	(9,148)	(9,148)
Interest rate and currency derivatives used to hedge cash and cash equivalents	-	-	-	-	-	-	-	4	4
Debt, net of cash and cash equivalents	14,302	(9,040)	5,262	16,756	(8,510)	8,246	13,012	(5,746)	7,266

Bond issues carried out by Sanofi under the Euro Medium Term Note (EMTN) program comprise:

- October 2009 issue [ISIN: XS0456451771] of €800 million, maturing October 2019, bearing annual interest at 4.125%;
- September 2013 issue [ISIN: FR0011560333] of €1 billion, maturing September 2020, bearing annual interest at 1.875%;
- November 2013 issue [ISIN: FR0011625433] of €1 billion, maturing November 2023, bearing annual interest at 2.5%;
- September 2014 issue [ISIN: FR0012146751] of €750 million, maturing September 2018, bearing annual interest at 3-month Euribor +0.23%;
- September 2014 issue [ISIN: FR0012146777] of €1 billion, maturing March 2022, bearing annual interest at 1.125%;
- September 2014 issue [ISIN: FR0012146801] of €1.51 billion (including €260 million issued in November 2015), maturing September 2026, bearing annual interest at 1.75%;
- September 2015 issue [ISIN: FR0012969012] of €750 million, maturing March 2019, bearing annual interest at 3-month Euribor +0.30%;

- September 2015 issue [ISIN: FR0012969020] of €500 million, maturing September 2021, bearing annual interest at 0.875%;
- September 2015 issue [ISIN: FR0012969038] of €750 million, maturing September 2025, bearing annual interest at 1.5%;
- April 2016 issue [ISIN: FR0013143989] of €500 million, maturing April 2019, bearing annual interest at 0%;
- April 2016 issue [ISIN: FR0013143997] of €600 million, maturing April 2024, bearing annual interest at 0.625%;
- April 2016 issue [ISIN: FR0013144003] of €700 million, maturing April 2028, bearing annual interest at 1.125%;
- September 2016 issue [ISIN: FR0013201613] of €1,000 million, maturing January 2020, bearing annual interest at 0%;
- September 2016 issue [ISIN: FR0013201621] of €850 million, maturing September 2022, bearing annual interest at 0%;
- September 2016 issue [ISIN: FR0013201639] of €1,150 million, maturing January 2027, bearing annual interest at 0.5%.

Bond issues carried out by Sanofi under the public bond issue program (shelf registration statement) registered with the US Securities and Exchange Commission (SEC) comprise:

- March 2011 issue [ISIN: US80105NAG07] of \$2 billion, maturing March 2021, bearing annual interest at 4%.

The US dollar issues have been retained in that currency and have not been swapped into euros.

The only outstanding bond issue carried out by Genzyme Corp. is the June 2010 issue [ISIN: US372917AS37] of \$500 million, maturing June 2020, bearing annual interest at 5%.

The line "Other borrowings" mainly comprises:

- participating shares issued between 1983 and 1987, of which 82,698 remain outstanding, with a nominal amount of €13 million;
- Series A participating shares issued in 1989, of which 3,271 remain outstanding, with a nominal amount of €0.2 million.

In order to manage its liquidity needs for current operations, Sanofi has:

- a syndicated credit facility of €4 billion, drawable in euros and in US dollars, now due to expire on December 17, 2020 following the exercise of a second extension option in November 2015;
- a syndicated credit facility of €4 billion, drawable in euros and in US dollars, now due to expire on December 3, 2021 following the exercise of a second extension option in November 2016.

Sanofi also has two commercial paper programs: a €6 billion Negotiable European Commercial Paper program in France, and a \$10 billion program in the United States. During 2017 only the US program was used, with an average drawdown of \$1.9 billion and a maximum drawdown of \$4 billion. As of December 31, 2017, neither of those programs was being utilized.

The financing in place as of December 31, 2017 at the level of the holding company (which manages most of Sanofi's financing needs centrally) is not subject to any financial covenants, and contains no clauses linking credit spreads or fees to the credit rating.

c) Debt by maturity, at value on redemption

December 31, 2017		Current			Non-current		
(€ million)	Total	2018	2019	2020	2021	2022	2023 and later
Bond issues	15,015	820	2,050	2,417	2,168	1,850	5,710
Other bank borrowings	284	203	8	25	4	4	40
Finance lease obligations	31	11	3	2	3	3	9
Other borrowings	17	4	-	-	-	-	13
Bank credit balances	237	237	-	-	-	-	-
Interest rate and currency derivatives used to hedge debt	(7)	-	(6)	(1)	-	-	-
Total debt	15,577	1,275	2,055	2,443	2,175	1,857	5,772
Cash and cash equivalents	(10,315)	(10,315)	-	-	-	-	-
Interest rate and currency derivatives used to hedge cash and cash equivalents	-	-	-	-	-	-	-
Debt, net of cash and cash equivalents	5,262	(9,040)	2,055	2,443	2,175	1,857	5,772

December 31, 2016		Current			Non-current		
(€ million)	Total	2017	2018	2019	2020	2021	2022 and later
Bond issues	17,480	823	2,174	2,050	2,475	2,398	7,560
Other bank borrowings	776	715	16	8	14	-	23
Finance lease obligations	53	19	13	2	2	3	14
Other borrowings	17	4	-	-	-	-	13
Bank credit balances	203	203	-	-	-	-	-
Interest rate and currency derivatives used to hedge debt	(10)	(1)	(6)	(3)	-	-	-
Total debt	18,519	1,763	2,197	2,057	2,491	2,401	7,610
Cash and cash equivalents	(10,273)	(10,273)	-	-	-	-	-
Interest rate and currency derivatives used to hedge cash and cash equivalents	-	-	-	-	-	-	-
Debt, net of cash and cash equivalents	8,246	(8,510)	2,197	2,057	2,491	2,401	7,610

December 31, 2015		Current			Non-current		
(€ million)	Total	2016	2017	2018	2019	2020	2021 and later
Bond issues	15,475	2,991	750	2,128	1,550	1,459	6,597
Other bank borrowings	653	176	438	8	12	14	5
Finance lease obligations	67	18	17	14	7	2	9
Other borrowings	22	9	-	-	-	-	13
Bank credit balances	228	228	-	-	-	-	-
Interest rate and currency derivatives used to hedge debt	(35)	(24)	(1)	(1)	(6)	(3)	-
Total debt	16,410	3,398	1,204	2,149	1,563	1,472	6,624
Cash and cash equivalents	(9,148)	(9,148)	-	-	-	-	-
Interest rate and currency derivatives used to hedge cash and cash equivalents	4	4	-	-	-	-	-
Debt, net of cash and cash equivalents	7,266	(5,746)	1,204	2,149	1,563	1,472	6,624

As of December 31, 2017, the main undrawn confirmed general-purpose credit facilities at holding company level amounted to €8 billion, of which half expires in 2020 and half in 2021.

As of December 31, 2017, no single counterparty represented more than 7% of the Sanofi's undrawn confirmed credit facilities.

d) Debt by interest rate, at value on redemption

The tables below split debt, net of cash and cash equivalents between fixed and floating rate, and by maturity or contractual repricing date, as of December 31, 2017. The figures shown are values on redemption, before the effects of derivative instruments:

(€ million)	Total	2018	2019	2020	2021	2022	2023 and later
Fixed-rate debt	13,513	75	1,294	2,416	2,168	1,850	5,710
of which euro	11,418						
of which US dollar	2,095						
% fixed-rate	87%						
Floating-rate debt (maturity based on contractual repricing date)	2,064	2,064	-	-	-	-	-
of which euro	1,550						
of which US dollar	45						
% floating-rate	13%						
Debt	15,577	2,139	1,294	2,416	2,168	1,850	5,710
Cash and cash equivalents	(10,315)	(10,315)					
of which euro	(8,205)						
of which US dollar	(1,653)						
% floating-rate	100%						
Debt, net of cash and cash equivalents	5,262	(8,176)	1,294	2,416	2,168	1,850	5,710

Sanofi manages its net debt in two currencies: the euro and the US dollar. The floating-rate portion of this debt exposes Sanofi to increases in interest rates, primarily in the Eonia and Euribor benchmark rates (for the euro) and in the US Libor and Federal Fund Effective rates (for the US dollar).

To optimize the cost of debt and/or reduce the volatility of debt, Sanofi uses derivative instruments (interest rate swaps, cross currency swaps and interest rate options) that alter the fixed/floating rate split of debt and the maturity based on contractual repricing dates, as shown below:

(€ million)	Total	2018	2019	2020	2021	2022	2023 and later
Fixed-rate debt	9,746	75	(256)	1,999	2,168	50	5,710
of which euro	8,068						
of which US dollar	1,678						
% fixed-rate	63%						
Floating-rate debt (maturity based on contractual repricing date)	5,831	5,831	-	-	-	-	-
of which euro	4,900						
of which US dollar	462						
% floating-rate	37%						
Debt	15,577	5,906	(256)	1,999	2,168	50	5,710
Cash and cash equivalents	(10,315)	(10,315)					
of which euro	(8,205)						
of which US dollar	(1,653)						
% floating-rate	100%						
Debt, net of cash and cash equivalents	5,262	(4,409)	(256)	1,999	2,168	50	5,710

The table below shows the fixed/floating rate split of debt, net of cash and cash equivalents at value on redemption after taking account of derivative instruments as of December 31, 2016 and 2015:

(€ million)	2016	%	2015	%
Fixed-rate debt	13,651	74%	10,435	64%
Floating-rate debt	4,868	26%	5,975	36%
Debt	18,519	100%	16,410	100%
Cash and cash equivalents	(10,273)		(9,144)	
Debt, net of cash and cash equivalents	8,246		7,266	

The weighted average interest rate on debt as of December 31, 2017 was 1.7% before derivative instruments and 1.4% after derivative instruments. All cash and cash equivalents were invested at an average rate of 0.3% as of December 31, 2017.

The projected full-year sensitivity of debt, net of cash and cash equivalents to interest rate fluctuations for 2018 is as follows:

Change in euro and US dollar short-term interest rates	Impact on pre-tax net income (€ million)	Impact on pre-tax income/(expense) recognized directly in equity (€ million)
+100 bp	45	-
+25 bp	11	-
-25 bp	(11)	-
-100 bp	(45)	-

e) Debt by currency, at value on redemption

The table below shows debt, net of cash and cash equivalents by currency at December 31, 2017, before and after derivative instruments contracted to convert third party debt into the functional currency of the borrowing entity:

(€ million)	Before derivative instruments	After derivative instruments
Euro	4,763	4,763
US dollar	487	487
Indian rupee	(150)	(150)
Saudi riyal	102	102
Algerian dinar	138	138
Other currencies	(78)	(78)
Debt, net of cash and cash equivalents	5,262	5,262

The table below shows debt, net of cash and cash equivalents by currency at December 31, 2016 and 2015, after derivative instruments contracted to convert third party debt into the functional currency of the borrowing entity:

(€ million)	2016	2015
Euro	6,460	3,356
US dollar	2,565	4,221
Other currencies	(779)	(311)
Debt, net of cash and cash equivalents	8,246	7,266

f) Market value of debt

The market value of debt, net of cash and cash equivalents and of derivatives and excluding accrued interest, was €5,718 million as of December 31, 2017 (versus €8,663 million as of December 31, 2016 and €7,633 million as of December 31, 2015). This compares with a value on redemption of €5,262 million as of December 31, 2017 (versus €8,246 million as of December 31, 2016 and €7,266 million as of December 31, 2015).

The fair value of debt is determined by reference to quoted market prices at the balance sheet date in the case of quoted instruments (level 1 in the IFRS 7 hierarchy, see Note D.12.), and by reference to the fair value of interest rate and currency derivatives used to hedge debt (level 2 in the IFRS 7 hierarchy, see Note D.12.).

g) Future contractual cash flows relating to debt and debt hedging instruments

The table below shows the amount of future undiscounted contractual cash flows (principal and interest) relating to debt and to derivative instruments designated as hedges of debt:

December 31, 2017		Payments due by period					
(€ million)	Total	2018	2019	2020	2021	2022	2023 and later
Debt	16,682	1,441	2,301	2,650	2,307	1,950	6,033
principal	15,509	1,201	2,062	2,444	2,175	1,857	5,770
interest ^(a)	1,173	240	239	206	132	93	263
Net cash flows related to derivative instruments	(51)	(38)	(32)	1	8	10	-
Total	16,631	1,403	2,269	2,651	2,315	1,960	6,033

(a) Interest flows are estimated on the basis of forward interest rates applicable as of December 31, 2017.

Future contractual cash flows are shown on the basis of the carrying amount in the balance sheet at the reporting date, without reference to any subsequent management decision that might materially alter the structure of Sanofi's debt or its hedging policy.

The tables below show the amount of future undiscounted contractual cash flows (principal and interest) relating to debt and to derivative instruments designated as hedges of debt as of December 31, 2016 and 2015:

December 31, 2016		Payments due by period					
(€ million)	Total	2017	2018	2019	2020	2021	2022 and later
Debt	19,937	1,951	2,477	2,304	2,708	2,537	7,960
Principal	18,451	1,678	2,217	2,054	2,491	2,401	7,610
Interest ^(a)	1,486	273	260	250	217	136	350
Net cash flows related to derivative instruments	(104)	(42)	(33)	(29)	(2)	1	1
Total	19,833	1,909	2,444	2,275	2,706	2,538	7,961

(a) Interest flows are estimated on the basis of forward interest rates applicable as of December 31, 2016.

December 31, 2015		Payments due by period					
(€ million)	Total	2016	2017	2018	2019	2020	2021 and later
Debt	17,960	3,653	1,471	2,389	1,794	1,668	6,985
Principal	16,325	3,308	1,215	2,146	1,564	1,472	6,620
Interest ^(a)	1,635	345	256	243	230	196	365
Net cash flows related to derivative instruments	(165)	(78)	(38)	(26)	(21)	(2)	-
Total	17,795	3,575	1,433	2,363	1,773	1,666	6,985

(a) Interest flows are estimated on the basis of forward interest rates applicable as of December 31, 2015.

D.18. Liabilities related to business combinations and to non-controlling interests

For a description of the nature of the liabilities reported in the line item **Liabilities related to business combinations and to non-controlling interests**, refer to Note B.8.5. The principal acquisitions are described in Note D.2.

The liabilities related to business combinations and to non-controlling interests shown in the table below are level 3 instruments under the IFRS 7 fair value hierarchy (see Note D.12.) except for the CVRs issued in connection with the acquisition of Genzyme, which are level 1 instruments.

Movements in liabilities related to business combinations and to non-controlling interests are shown below:

(€ million)	Liabilities related to non-controlling interests ^(a)	CVRs issued in connection with the acquisition of Genzyme ^(b)	Bayer contingent consideration arising from the acquisition of Genzyme	MSD contingent consideration (European vaccines business)	Other	Total ^(d)
Balance at January 1, 2015	178	154	896	-	36	1,264
Payments made	-	-	(63)	-	(7)	(70)
Fair value remeasurements through profit or loss: (gain)/loss (including unwinding of discount) ^(c)	-	(143)	104	-	(14)	(53)
Other movements	(5)	-	-	-	(11)	(16)
Currency translation differences	8	13	103	-	2	126
Balance at December 31, 2015	181	24	1,040	-	6	1,251
New business combinations	-	-	-	354	-	354
Payments made	-	-	(137)	-	(3)	(140)
Fair value remeasurements through profit or loss: (gain)/loss (including unwinding of discount) ^(c)	-	58	78	-	(1)	135
Other movements	(58)	-	-	-	-	(58)
Currency translation differences	-	3	32	-	(1)	34
Balance at December 31, 2016	123	85	1,013	354	1	1,576
New business combinations ^(e)	-	-	-	-	85	85
Payments made	-	-	(165)	-	(61)	(226)
Fair value remeasurements through profit or loss: (gain)/loss (including unwinding of discount) ^(c)	-	1	(28)	71	(1)	43
Other movements	(28)	-	-	-	57	29
Currency translation differences	(3)	(11)	(119)	(5)	-	(138)
Balance at December 31, 2017	92	75	701	420	81	1,369

(a) Includes put options granted to non-controlling interests and commitment to future buyout of non-controlling interests held by BMS.

(b) Based on the quoted market price per CVR of \$0.38 as of December 31, 2017 and 2016, and \$0.11 as of December 31, 2015.

(c) Amounts reported within the income statement line item **Fair value remeasurement of contingent consideration**, and mainly comprising unrealized gains and losses.

(d) Portion due after more than one year: €1,026 million as of December 31, 2017 (€1,378 million as of December 31, 2016 and €1,121 million as of December 31, 2015); portion due within less than one year: €343 million as of December 31, 2017 (€198 million as of December 31, 2016 and €130 million as of December 31, 2015).

(e) Two potential payments of €42 million each relating to the acquisition of Protein Sciences, which are contingent on the attainment of specified performance criteria subsequent to the acquisition date.

As of December 31, 2017, **Liabilities related to business combinations and to non-controlling interests** mainly comprised:

The Bayer contingent consideration liability arising from the acquisition of Genzyme in 2011. As of December 31, 2017, Bayer was still entitled to receive the following potential payments:

- a percentage of sales of alemtuzumab up to a maximum of \$1,250 million or over a maximum period of ten years, whichever is achieved first; and
- milestone payments based on specified levels of worldwide sales of alemtuzumab beginning in 2021, unless Genzyme exercises its right to buy out those milestone payments by making a one-time payment not exceeding \$900 million.

The fair value of this liability was measured at €701 million as of December 31, 2017, compared with €1,013 million as of December 31, 2016. The fair value of the Bayer liability is determined by applying the above contractual terms to sales projections which have been weighted to reflect the probability of success, and discounted. If the discount rate were to fall by 1 percentage point, the fair value of the Bayer liability would increase by approximately 3%.

The MSD contingent consideration liability arising from the 2016 acquisition of the Sanofi Pasteur activities carried on within the former Sanofi Pasteur MSD joint venture, which amounted to €420 million as of December 31, 2017 (see Notes D.2.3. and D.12.). The fair value of the contingent consideration was determined by applying the royalty percentage stipulated in the contract to discounted sales projections.

The table below sets forth the maximum amount of contingent consideration payable and firm commitments to buy out non-controlling interests:

December 31, 2017	Total	Payments due by period			
		Less than 1 year	From 1 to 3 years	From 3 to 5 years	More than 5 years
(€ million)					
Commitments relating to contingent consideration in connection with business combinations ^(a) and buyouts of non-controlling interests ^(b)	4,293	354	2,630	1,069	240

(a) Includes €1.4 billion for the Bayer contingent consideration (versus €1.8 billion as of December 31, 2016 and €1.9 billion as of December 31, 2015) and €2.2 billion for the CVRs issued in connection with the acquisition of Genzyme (versus €2.5 billion as of December 31, 2016 and €2.6 billion as of December 31, 2015).

(b) This line does not include put options granted to non-controlling interests.

Total commitments relating to contingent consideration in connection with business combinations and buyouts of non-controlling interests were €4,832 million as of December 31, 2016 and €5,073 million as of December 31, 2015. The reduction in those commitments during 2017 was mainly attributable to commitments related to the Genzyme acquisition (i.e. annual payments of the Bayer contingent consideration) and in particular to currency translation effects on such commitments recognized in US dollars.

D.19. Provisions and other liabilities

Non-current provisions and other non-current liabilities break down as follows:

(€ million)	Provisions for pensions & other post- employment benefits (D.19.1.)	Provisions for other long-term benefits	Restructuring provisions (D.19.2.)	Other provisions (D.19.3.)	Other non-current liabilities (D.19.4.)	Total
Balance at January 1, 2015	4,873	650	835	3,076	144	9,578
Changes in scope of consolidation	-	-	-	13	-	13
Increases in provisions and other liabilities	290 ^(a)	108	265	475 ^(b)	114	1,252
Provisions utilized	(366) ^(a)	(73)	(16)	(130)	-	(585)
Reversals of unutilized provisions	(39) ^(a)	(7)	(12)	(256) ^(c)	(1)	(315)
Transfers	43	3	(317)	(57)	-	(328)
Reclassification of the Animal Health business ^(e)	(76)	(34)	(3)	(34)	(2)	(149)
Net interest related to employee benefits, and unwinding of discount	109	5	5	37	2	158
Unrealized gains and losses	-	-	-	-	5	5
Currency translation differences	124	26	5	22	13	190
Actuarial gains and losses on defined-benefit plans ^(d)	(650)	-	-	-	-	(650)
Balance at December 31, 2015	4,308	678	762	3,146	275	9,169
Increases in provisions and other liabilities	220 ^(a)	130	475	402 ^(b)	-	1,227
Provisions utilized	(294) ^(a)	(86)	(7)	(195)	(2)	(584)
Reversals of unutilized provisions	1 ^(a)	(11)	(39)	(458) ^(c)	-	(507)
Transfers	(85)	(6)	(450)	(182)	(67)	(790)
Net interest related to employee benefits, and unwinding of discount	108	6	4	29	2	149
Currency translation differences	10	9	(1)	35	8	61
Actuarial gains and losses on defined-benefit plans ^(d)	109	-	-	-	-	109
Balance at December 31, 2016	4,377	720	744	2,777	216	8,834
Changes in scope of consolidation	86	3	-	13	3	105
Increases in provisions and other liabilities	269 ^(a)	163	105	680 ^(b)	866	2,083
Provisions utilized	(732) ^(a)	(97)	(7)	(137)	(8)	(981)
Reversals of unutilized provisions	(18) ^(a)	(5)	(42)	(308) ^(c)	-	(373)
Transfers	16	1	(282)	(58)	(7)	(330)
Net interest related to employee benefits, and unwinding of discount	87	4	3	27	4	125
Unrealized gains and losses	-	-	-	1	5	6
Currency translation differences	(156)	(39)	(7)	(114)	(29)	(345)
Actuarial gains and losses on defined-benefit plans ^(d)	30	-	-	-	-	30
Balance at December 31, 2017	3,959	750	514	2,881	1,050	9,154

(a) In the case of "Provisions for pensions and other post-employment benefits", the "Increases in provisions and other liabilities" line corresponds to rights vesting in employees during the period, and past service cost; the "Provisions utilized" line corresponds to contributions paid into pension funds, and plan settlements; and the "Reversals of unutilized provisions" line corresponds to plan curtailments.

(b) Amounts charged during the period mainly comprise provisions to cover tax exposures in various countries, and changes to estimates of future expenditures on environmental risks.

(c) These reversals relate mainly to provisions for tax exposures, reversed either because (i) the statute of limitations deadline was reached during the reporting period or (ii) proceedings with tax authorities in various countries were resolved during the period with a more favorable outcome than initially anticipated.

(d) Amounts recognized in **Other comprehensive income** (see Note D.15.7.).

(e) This line comprises the relevant liabilities of the Animal Health business, reclassified as of December 31, 2015 to **Liabilities related to assets held for sale or exchange**, in accordance with IFRS 5 (see Notes D.1. and D.36.).

Other current liabilities are described in Note D.19.5.

D.19.1. Provisions for pensions and other post-employment benefits

Sanofi offers its employees pension plans and other post-employment benefit plans. The specific features of the plans (benefit formulas, fund investment policy and fund assets held) vary depending on the applicable laws and regulations in each country where the employees work. These employee benefits are accounted for in accordance with the revised IAS 19 (see Note B.23.).

Sanofi's pension obligations in four major countries represented nearly 90% of the total value of the defined-benefit obligation and nearly 89% of the total value of plan assets as of December 31, 2017. The features of the principal defined-benefit plans in each of those four countries are described below.

France

Lump-sum retirement benefit plans

All employees working for Sanofi in France are entitled on retirement to a lump-sum payment, the amount of which depends both on their length of service and on the rights guaranteed by collective and internal agreements. The employee's final salary is used in calculating the amount of these lump-sum retirement benefits. These plans represent approximately 34% of the Group's total obligation in France.

Defined-benefit pension plans

These plans provide benefits from the date of retirement. Employees must fulfil a number of criteria to be eligible for these benefits. All but one of the plans are closed to new entrants. These plans represent approximately 66% of the Group's total obligations in France.

Germany

Top-up defined-benefit pension plan

The benefits offered under this pension plan are wholly funded by the employer (there are no employee contributions) via a Contractual Trust Agreement (CTA), under which benefits are estimated on the basis of an average career salary. Employees are entitled to receive an annuity under this plan if their salary exceeds the social security ceiling. The amount of the pension is calculated by reference to a range of vesting rates corresponding to salary bands. The plan also includes disability and death benefits. This plan represents approximately 69% of Sanofi's total obligation in Germany.

Sanofi-Aventis plus (SAV plus)

Starting April 2015, a new top-up pension plan (SAV plus) replaced the previous top-up defined-benefit plan. New entrants joining the plan after April 1, 2015 contribute to a defined-contribution plan that is partially funded via the company's CTA.

All employees whose salary exceeds the social security ceiling are automatically covered by the plan. The employer's contribution is 15% of the amount by which the employee's salary exceeds the social security ceiling.

Multi-employer plan (*Pensionskasse*)

This is a defined-benefit plan that is treated as a defined-contribution plan, in accordance with the accounting policies described in Note B.23. Currently, contributions cover the level of annuities. Only the portion relating to the future revaluation of the annuities is included in the defined-benefit pension obligation. The obligation relating to this revaluation amounted to €699 million as of December 31, 2017, versus €663 million as of December 31, 2016 and €670 million as of December 31, 2015. This plan represents approximately 19% of Sanofi's total defined-benefit obligation in Germany.

United States

Defined-benefit pension plans

In the United States, there are two types of defined-benefit plan:

- "Qualified" plans within the meaning of the Employee Retirement Income Security Act of 1974 (ERISA), which provide guaranteed benefits to eligible employees during retirement, and in the event of death or disability. Employees can elect to receive a reduced annuity, in exchange for an annuity to be paid in the event of their death to a person designated by them. An annuity is also granted under the plan if the employee dies before retirement age. Eligible employees do not pay any contributions. These plans are closed to new entrants, and the vesting of rights for future service periods is partially frozen. They represent around 65% of Sanofi's total obligation in the United States.
- "Non-qualified" plans within the meaning of ERISA provide top-up retirement benefits to some eligible employees depending on the employee's level of responsibility and subject to a salary cap. These plans represent approximately 9% of Sanofi's total obligation in the United States.

Healthcare cover and life insurance

Sanofi companies provide some eligible employees with healthcare cover and life insurance during the retirement period (the company's contributions are capped at a specified level). This plan represents approximately 26% of Sanofi's total obligation in the United States.

United Kingdom

Defined-benefit pension plans

Sanofi operates a number of pension plans in the United Kingdom that reflect past acquisitions. The two most significant arrangements are the Sanofi plan and the Genzyme Limited plan; both are defined-benefit plans, and both have been closed since October 1, 2015. With effect from that date, employees can no longer pay into these plans. The Genzyme Limited plan was merged with the Sanofi plan effective January 1, 2017.

Under these defined-benefit plans, an annuity is paid from the retirement date. This annuity is calculated on the basis of the employee's length of service as of September 30, 2015, and of the employee's final salary (or salary on the date he or she leaves Sanofi).

The rates used for the vesting of rights vary from member to member. For most members, rights vest at the rate of 1.25% or 1.50% of final salary for each qualifying year of service giving entitlement. The notional retirement age varies according to the category to which the member belongs, but in most cases retirement is at age 65. Members may choose to retire before or after the notional retirement age (60 years), in which case the amount of the annual pension is adjusted to reflect the revised estimate of the length of the retirement phase. Pensions are usually indexed to the Retail Price Index (RPI). Members paid a fixed-percentage contribution into their pension plan (the percentage varied according to the employee category), and the employer topped up the contribution to the required amount. These plans represent approximately 99% of Sanofi's total obligation in the United Kingdom.

For service periods subsequent to October 1, 2015, employees belong to a new defined-contribution plan.

Actuarial assumptions used to measure Sanofi's obligations

Actuarial valuations of Sanofi's benefit obligations were computed by management with assistance from external actuaries as of December 31, 2017, 2016 and 2015.

Those calculations were based on the following financial and demographic assumptions:

	2017				2016				2015			
	France	Germany	USA	UK	France	Germany	USA	UK	France	Germany	USA	UK
Discount rate ^{(a)/(b)}	0.75% or 1.25%	0.75% or 1.25%	3.50%	2.50%	1.00% or 1.50%	1.00% or 1.50%	4.00%	2.75%	1.50% or 2.25%	1.50% or 2.25%	4.00%	4.00%
General inflation rate ^(c)	1.50%	1.50%	2.00%	3.10%	1.50%	1.50%	2.00%	3.15%	1.75%	1.75%	2.25%	3.15%
Pension benefit indexation	1.25% to 2.25%	1.50%	-	3.10%	1.25% to 2.25%	1.75%	-	3.15%	1.25% to 2.25%	1.75%	-	3.15%
Healthcare cost inflation rate	2.00%	- ^(d)	5.81%	1.50%	2.00%	- ^(d)	5.96%	1.50%	2.00%	- ^(d)	6.10%	1.50%
Retirement age	62 to 67	62	55 to 70	60	62 to 67	62	55 to 70	60	62 to 67	62	55 to 70	60
Mortality table	TGH/ TGF 05	Heubeck RT 2005 G	RP2014 G. Scale MP2017	SAPS S2	TGH/ TGF 05	Heubeck RT 2005 G	RP2014 G. Scale MP2016	SAPS S2	TGH/ TGF 05	Heubeck RT 2005 G	RP2014 G. Scale MP2015	SAPS S2

(a) The discount rates used were based on market rates for high quality corporate bonds with a duration close to that of the expected benefit payments under the plans. The benchmarks used to determine discount rates were the same in 2017, 2016 and 2015.

(b) The rate depends on the duration of the plan (7 to 10 years and more than 10 years, respectively).

(c) Inflation for the euro zone is determined using the average break-even inflation rate of French and German government bonds, by reference to the duration of the principal plans.

(d) No post-employment healthcare benefits are provided in Germany.

Weighted average duration of obligation for pensions and other long-term benefits in principal countries

The table below shows the duration of Sanofi's obligations in the principal countries:

(years)	2017				2016				2015			
	France	Germany	USA	UK	France	Germany	USA	UK	France	Germany	USA	UK
Weighted average duration	13	15	14	17	13	14	13	17	13	14	14	17

Sensitivity analysis

The table below shows the sensitivity of Sanofi's obligations for pensions and other post-employment benefits to changes in key actuarial assumptions:

Measurement of defined-benefit obligation	Pensions and other post-employment benefits, by principal country				
	Change in assumption	France	Germany	USA	UK
Discount rate	-0.50%	+156	+254	+190	+266
General inflation rate	+0.50%	+34	+343	+2	+206
Pension benefits indexation	+0.50%	+88	+332	+2	+147
Healthcare cost inflation rate	+0.50%	-	-	+35	-
Mortality table	+1 year	+59	+93	+71	+115

(€ million)

The table below reconciles the net obligation in respect of Sanofi's pension and other post-employment benefit plans with the amounts recognized in the consolidated financial statements:

<i>(€ million)</i>	Pensions and other post-employment benefits		
	2017	2016	2015
Measurement of the obligation:			
Beginning of period	13,088	12,825	13,302
Reclassification of the Animal Health business ^(a)	-	-	(266)
Service cost	233	216	262
Interest cost	293	359	362
Actuarial losses/(gains) due to changes in demographic assumptions	(74)	(71)	(37)
Actuarial losses/(gains) due to changes in financial assumptions	543	928	(679)
Actuarial losses/(gains) due to experience adjustments	61	(18)	(13)
Plan amendments	33	(2)	18
Plan curtailments	2	(52)	(39)
Plan settlements specified in the terms of the plan	(108)	(49)	(61)
Plan settlements not specified in the terms of the plan	(90)	(254)	(6)
Benefits paid	(574)	(531)	(556)
Changes in scope of consolidation and transfers	145	71	36
Currency translation differences	(540)	(334)	502
Obligation at end of period	13,012	13,088	12,825
Fair value of plan assets:			
Beginning of period	8,741	8,566	8,488
Reclassification of the Animal Health business ^(a)	-	-	(208)
Interest income on plan assets	206	251	254
Difference between actual return and interest income on plan assets	501	730	(79)
Administration costs	(9)	(9)	(13)
Plan settlements specified in the terms of the plan	(109)	(49)	(61)
Plan settlements not specified in the terms of the plan	(70)	(256)	(6)
Contributions from plan members	6	3	4
Employer's contributions	582	168	225
Benefits paid	(424)	(405)	(415)
Changes in scope of consolidation and transfers	66	86	-
Currency translation differences	(384)	(344)	377
Fair value of plan assets at end of period	9,106	8,741	8,566
Net amount shown in the balance sheet:			
Net obligation	3,906	4,347	4,259
Net amount shown in the balance sheet at end of period	3,906	4,347	4,259

(€ million)	Pensions and other post-employment benefits		
	2017	2016	2015
Amounts recognized in the balance sheet:			
Pre-funded obligations (see Note D.7.)	(53)	(30)	(49)
Obligations provided for	3,959	4,377	4,308
Net amount recognized at end of period	3,906	4,347	4,259
Benefit cost for the period:			
Service cost	233	216	262
Past service cost	33	(2)	18
Net interest (income)/cost	87	108	108
(Gains)/losses on plan settlements not specified in the terms of the plan	(20)	2	-
Actuarial (gains)/losses on plan curtailments	2	(52)	(39)
Contributions from plan members	(6)	(3)	(4)
Administration costs and taxes paid during the period	9	9	13
Expense recognized directly in profit or loss	338	278	358
Remeasurement of net defined-benefit (asset)/liability (actuarial gains and losses)	30	109	(650)
Expense/(gain) for the period	368	387	(292)

(a) This line comprises the relevant assets and liabilities of the Animal Health business, reclassified as of December 31, 2015 to **Assets held for sale or exchange** and **Liabilities related to assets held for sale or exchange**, respectively, in accordance with IFRS 5 (see Notes D.1. and D.36.).

The tables below show Sanofi's net liability in respect of pension plans and other post-employment benefits by geographical region:

December 31, 2017 (€ million)	Pensions and other post-employment benefits by geographical region					
	France	Germany	USA	UK	Other	Total
Measurement of obligation	2,363	3,611	2,699	3,032	1,307	13,012
Fair value of plan assets	991	2,390	1,775	2,926	1,024	9,106
Net amount shown in the balance sheet at end of period	1,372	1,221	924	106	283	3,906

December 31, 2016 (€ million)	Pensions and other post-employment benefits by geographical region					
	France	Germany	USA	UK	Other	Total
Measurement of obligation	2,361	3,535	2,874	3,065	1,253	13,088
Fair value of plan assets	857	2,304	1,760	2,866	954	8,741
Net amount shown in the balance sheet at end of period	1,504	1,231	1,114	199	299	4,347

December 31, 2015 (€ million)	Pensions and other post-employment benefits by geographical region					
	France	Germany	USA	UK	Other	Total
Measurement of obligation	2,270	3,502	2,986	2,948	1,119	12,825
Fair value of plan assets	841	2,216	1,806	2,852	851	8,566
Net amount shown in the balance sheet at end of period	1,429	1,286	1,180	96	268	4,259

The table below shows the fair value of plan assets relating to Sanofi's pension and other post-employment plans, split by asset category:

	2017	2016	2015
Securities quoted in an active market	98.0%	98.2%	97.0%
Cash and cash equivalents	2.2%	2.4%	2.7%
Equity instruments	25.2%	35.2%	35.6%
Bonds and similar instruments	64.1%	54.3%	52.8%
Real estate	3.3%	3.8%	3.5%
Derivatives	0.1%	(0.1)%	0.3%
Commodities	0.8%	1.3%	1.0%
Other	2.3%	1.3%	1.1%
Other securities	2.0%	1.8%	3.0%
Hedge funds	0.1%	-	1.5%
Insurance policies	1.9%	1.8%	1.5%
Total	100.0%	100.0%	100.0%

Sanofi has a long-term objective of maintaining or increasing the extent to which its pension obligations are covered by assets. To this end, Sanofi uses an asset-liability management strategy, matching plan assets to its pension obligations. This policy aims to ensure the best fit between the assets held on the one hand, and the associated liabilities and expected future payments to plan members on the other. To meet this aim, Sanofi operates a risk monitoring and management strategy (mainly focused on interest rate risk and inflation risk), while investing a growing proportion of assets in high-quality bonds with comparable maturities to those of the underlying obligations.

The tables below show the service cost for Sanofi's pension and other post-employment benefit plans, by geographical region:

<i>(€ million)</i>	Pensions and other post-employment benefits by geographical region					
	France	Germany	USA	UK	Other	Total
Service cost for 2017						
Current service cost	74	50	53	-	56	233
Past service cost	-	-	36	-	(3)	33
Net interest cost/(income) including administration costs and taxes paid during the period	22	16	40	8	10	96
(Gains)/losses on plan settlements not specified in the terms of the plan	(17)	-	-	-	(3)	(20)
Actuarial (gains)/losses on plan curtailments	(6)	7	8	-	(7)	2
Contributions from plan members	-	-	-	-	(6)	(6)
Expense recognized directly in profit or loss	73	73	137	8	47	338
Remeasurement of net defined-benefit (asset)/liability (actuarial gains and losses)	35	(33)	77	(48)	(1)	30
Expense/(gain) for the period	108	40	214	(40)	46	368

<i>(€ million)</i>	Pensions and other post-employment benefits by geographical region					
	France	Germany	USA	UK	Other	Total
Service cost for 2016						
Current service cost	70	42	62	-	42	216
Past service cost	-	-	-	-	(2)	(2)
Net interest cost/(income) including administration costs and taxes paid during the period	30	23	48	6	10	117
(Gains)/losses on plan settlements not specified in the terms of the plan	-	-	(2)	-	4	2
Actuarial (gains)/losses on plan curtailments	(51)	2	-	-	(3)	(52)
Contributions from plan members	-	-	-	-	(3)	(3)
Expense recognized directly in profit or loss	49	67	108	6	48	278
Remeasurement of net defined-benefit (asset)/liability (actuarial gains and losses)	70	1	(161)	165	34	109
Expense/(gain) for the period	119	68	(53)	171	82	387

<i>(€ million)</i>	Pensions and other post-employment benefits by geographical region					
	France	Germany	USA	UK	Other	Total
Service cost for 2015						
Current service cost	78	47	74	14	49	262
Past service cost	16	1	-	-	1	18
Net interest cost/(income) including administration costs and taxes paid during the period	28	23	44	13	13	121
(Gains)/losses on plan settlements not specified in the terms of the plan	-	-	-	-	-	-
Actuarial (gains)/losses on plan curtailments	(38)	-	-	-	(1)	(39)
Contributions from plan members	-	-	-	(1)	(3)	(4)
Expense recognized directly in profit or loss	84	71	118	26	59	358
Remeasurement of net defined-benefit (asset)/liability (actuarial gains and losses)	(235)	(211)	(30)	(144)	(30)	(650)
Expense/(gain) for the period	(151)	(140)	88	(118)	29	(292)

There were no significant events affecting Sanofi's pension and other post-employment benefit plans during 2017.

An analysis of the "Remeasurement of net defined-benefit (asset)/liability (actuarial gains and losses)" line in the preceding tables is set forth below:

(€ million)	2017				2016				2015			
	France	Germany	USA	UK	France	Germany	USA	UK	France	Germany	USA	UK
Actuarial gains/(losses) arising during the period ^(a)	(35)	33	(77)	48	(70)	(1)	161	(165)	235	210	30	144
Comprising:												
Gains/(losses) on experience adjustments ^(b)	35	159	76	114	58	149	77	442	26	16	(116)	9
Gains/(losses) on demographic assumptions	-	-	20	53	(6)	-	79	-	10	-	46	(21)
Gains/(losses) on financial assumptions	(70)	(126)	(173)	(119)	(122)	(150)	5	(607)	199	194	100	156

(a) Gains and losses arising from changes in assumptions are due primarily to changes in the discount rate.

(b) Experience adjustments are mainly due to the effect of trends in the financial markets on plan assets.

The net pre-tax actuarial loss (excluding investments accounted for using the equity method) recognized directly in equity for the year ended December 31, 2017 was €3,035 million, compared with €3,006 million for the year ended December 31, 2016 and €2,898 million for the year ended December 31, 2015.

The present value of Sanofi's wholly or partially funded obligations in respect of pension and other post-employment benefit plans as of December 31, 2017 was €11,915 million, compared with €11,713 million as of December 31, 2016 and €11,473 million as of December 31, 2015. The present value of Sanofi's unfunded obligations was €1,097 million as of December 31, 2017, versus €1,375 million as of December 31, 2016 and €1,352 million as of December 31, 2015.

The total expense for pensions and other post-employment benefits is allocated between income statement line items as follows:

(€ million)	2017	2016	2015
Cost of sales	63	60	73
Research and development expenses	48	48	58
Selling and general expenses	95	113	132
Restructuring costs	45	(51)	(13)
Financial expenses	87	108	108
Total	338	278	358

The estimated amounts of employer's contributions to plan assets in 2018 are as follows:

(€ million)	France	Germany	USA	UK	Other	Total
Employer's contributions in 2018 (estimate):						
2018	5	36	-	45	50	136

The table below shows the expected timing of benefit payments under pension and other post-employment benefit plans for the next ten years:

(€ million)	France	Germany	USA	UK	Other	Total
Estimated future benefit payments:						
2018	108	202	181	127	58	676
2019	90	208	134	131	54	617
2020	111	213	137	135	58	654
2021	118	217	140	139	59	673
2022	91	223	135	143	60	652
2023 to 2027	661	1,128	690	784	357	3,620

The table below shows estimates as of December 31, 2017 for the timing of future payments in respect of unfunded pension and other post-employment benefit plans:

(€ million)	Total	Payments due by period			
		Less than 1 year	1 to 3 years	3 to 5 years	More than 5 years
Estimated payments	1,097	56	108	116	817

D.19.2. Restructuring provisions

The table below shows movements in restructuring provisions classified in non-current and current liabilities:

(€ million)	2017	2016	2015
Balance, beginning of period	1,420	1,343	1,399

(€ million)	2017	2016	2015
of which:			
■ Classified in non-current liabilities	744	762	835
■ Classified in current liabilities	676	581	564
Change in provisions recognized in profit or loss for the period	297	667	508
Provisions utilized	(616)	(641)	(570)
Transfers	7	38	-
Reclassification of the Animal Health business ^(a)	-	-	(12)
Unwinding of discount	3	4	6
Currency translation differences	(25)	9	12
Balance, end of period	1,086	1,420	1,343
Including:			
■ Classified in non-current liabilities	514	744	762
■ Classified in current liabilities	572	676	581

(a) This line comprises the restructuring provisions of the Animal Health business, reclassified to **Liabilities related to assets held for sale or exchange** as of December 31, 2015 (see Notes D.1. and D.36.).

Provisions for employee termination benefits as of December 31, 2017 amounted to €862 million (versus €1,159 million as of December 31, 2016 and €1,030 million as of December 31, 2015). The provision relating to France was €588 million as of December 31, 2017 (versus €933 million as of December 31, 2016 and €772 million as of December 31, 2015).

The provision for France includes the present value of gross self-funded annuities under various early retirement plans (including ongoing plans, and a new plan implemented at the end of 2016), plus social security charges and levies associated with those annuities and with annuities funded by external bodies.

The average residual holding periods under these plans were 2.12 years, 2.51 years and 2.64 years as of December 31, 2017, 2016 and 2015, respectively. As in 2016, no premiums were paid during 2017 in respect of externally-funded annuities; the impact of reforms on existing externally-funded plans ended in 2015, and all plans implemented since 2011 have been self-funded. This compares with €4.4 million in the year ended December 31, 2015.

The timing of future termination benefit payments is as follows:

December 31, 2017

(€ million)	Total	Benefit payments by period			
		Less than 1 year	1 to 3 years	3 to 5 years	More than 5 years
Employee termination benefits					
■ France	588	257	281	49	1
■ Other countries	274	197	70	5	2
Total	862	454	351	54	3

December 31, 2016

(€ million)	Total	Benefit payments by period			
		Less than 1 year	1 to 3 years	3 to 5 years	More than 5 years
Employee termination benefits					
■ France	933	374	413	142	4
■ Other countries	226	182	35	4	5
Total	1,159	556	448	146	9

December 31, 2015

(€ million)	Total	Benefit payments by period			
		Less than 1 year	1 to 3 years	3 to 5 years	More than 5 years
Employee termination benefits					
■ France	772	286	351	120	15
■ Other countries	258	197	56	2	3
Total	1,030	483	407	122	18

Restructuring provisions as of December 31, 2017 also include €104 million (versus €163 million as of December 31, 2016) relating to a five-year commitment to Evotec regarding the Toulouse R&D site in France.

D.19.3. Other provisions

Other provisions include provisions for risks and litigation relating to environmental, tax, commercial and product liability matters.

(€ million)	2017	2016	2015
Tax exposures	1,031	1,077	1,530
Environmental risks and remediation	686	732	708
Product liability risks, litigation and other	1,164	968	908

(€ million)	2017	2016	2015
Total	2,881	2,777	3,146

Provisions for tax exposures are recorded when Sanofi is exposed to a probable risk resulting from a tax position adopted by the company or a subsidiary, and the risk has been quantified at the end of the reporting period, in accordance with the principles described in Note B.22.

Provisions for environmental risks and remediation mainly relate to contingencies arising from business divestitures.

Identified environmental risks are covered by provisions estimated on the basis of the costs Sanofi believes it will be obliged to meet over a period not exceeding (other than in exceptional cases) 30 years. Sanofi expects that €139 million of those provisions will be utilized in 2018, and €333 million over the period from 2019 through 2022.

"Product liability risks, litigation and other" mainly comprises provisions for risks relating to product liability (including IBNR provisions as described in Note B.12.), government investigations, regulatory or antitrust law claims, or contingencies arising from business divestitures (other than environmental risks).

The main pending legal and arbitral proceedings and government investigations are described in Note D.22.

A full risk and litigation assessment is performed with the assistance of Sanofi's legal advisers, and provisions are recorded as required by circumstances in accordance with the principles described in Note B.12.

D.19.4. Other non-current liabilities

Other non-current liabilities amounted to €1,050 million as of December 31, 2017 (versus €216 million as of December 31, 2016 and €275 million as of December 31, 2015).

As of December 31, 2017, a liability of €1,069 million was recognized, representing the estimated tax charge on deemed repatriation attributable to the accumulated earnings of non-US operations payable over 8 years. Of this, €708 million falls due after more than one year and is presented within "other non-current liabilities", and €361 million falls due within less than one year and is presented within "Other current liabilities" (see Note D.19.5). In accordance with Sanofi accounting policies, the amount falling due after more than one year has not been discounted.

D.19.5. Current provisions and other current liabilities

Current provisions and other current liabilities comprise the following:

(€ million)	2017	2016	2015
Taxes payable	1,180 ^(a)	1,134	1,044
Employee-related liabilities	1,922	1,967	1,920
Restructuring provisions (see Note D.19.2.)	572	676	581
Interest rate derivatives (see Note D.20.)	-	2	4
Currency derivatives (see Note D.20.)	58	130	78
Amounts payable for acquisitions of non-current assets	387	451	684
Other current liabilities	5,087	5,815	5,131
Total	9,206	10,175	9,442

(a) See note D.19.4.

"Other current liabilities" includes in particular the current portion of provisions for litigation, sales returns and other risks; amounts due to investments accounted for using the equity method (see Note D.6.); and amounts due to governmental agencies and healthcare authorities (see Note D.23.).

D.20. Derivative financial instruments and market risks

The table below shows the fair value of derivative instruments as of December 31, 2017, 2016 and 2015:

(€ million)	Non-current assets	Current assets	Total assets	Non-current liabilities	Current liabilities	Total liabilities	Fair value at Dec. 31, 2017 (net)	Fair value at Dec. 31, 2016 (net)	Fair value at Dec. 31, 2015 (net)
Currency derivatives	-	133	133	(4)	(58)	(62)	71	(22)	(19)
<i>operating</i>	-	28	28	-	(25)	(25)	3	(25)	16
<i>financial</i>	-	105	105	(4)	(33)	(37)	68	3	(35)
Interest rate derivatives	63	-	63	(12)	-	(12)	51	100	152
Total	63	133	196	(16)	(58)	(74)	122	78	133

Objectives of the use of derivative financial instruments

Sanofi uses derivative instruments to manage operating exposure to movements in exchange rates, and financial exposure to movements in interest rates and exchange rates (where the debt or receivable is not contracted in the functional currency of the borrower or lender entity). On occasion, Sanofi uses equity derivatives in connection with the management of its portfolio of equity investments.

Sanofi performs periodic reviews of its transactions and contractual agreements in order to identify any embedded derivatives, which are accounted for separately from the host contract in accordance with IAS 39. Sanofi had no material embedded derivatives as of December 31, 2017, 2016 or 2015.

Counterparty risk

As of December 31, 2017, all currency and interest rate hedges were contracted with leading banks, and no single counterparty accounted for more than 16% of the notional amount of Sanofi's overall currency and interest rate positions.

a) Currency derivatives used to manage operating risk exposures

Sanofi operates a foreign exchange risk hedging policy to reduce the exposure of operating income to exchange rate movements. This policy involves regular assessments of Sanofi's worldwide foreign currency exposure, based on foreign currency transactions carried out by the parent company and its subsidiaries. Those transactions mainly comprise sales, purchases, research costs, co-marketing and co-promotion expenses, and royalties. To reduce the exposure of those transactions to exchange rate movements, Sanofi contracts hedges using liquid derivative instruments, mainly forward currency purchases and sales, and also currency swaps.

The table below shows operating currency hedging instruments in place as of December 31, 2017, with the notional amount translated into euros at the relevant closing exchange rate:

December 31, 2017			Of which derivatives designated as cash flow hedges			Of which derivatives not eligible for hedge accounting	
	Notional amount	Fair value	Notional amount	Fair value	Of which recognized in equity	Notional amount	Fair value
(€ million)							
Forward currency sales	3,592	11	-	-	-	3,592	11
<i>of which US dollar</i>	1,043	15	-	-	-	1,043	15
<i>of which Singapore dollar</i>	870	1	-	-	-	870	1
<i>of which Chinese yuan renminbi</i>	327	(1)	-	-	-	327	(1)
<i>of which Japanese yen</i>	248	1	-	-	-	248	1
<i>of which Saudi riyal</i>	144	2	-	-	-	144	2
Forward currency purchases	1,649	(8)	-	-	-	1,649	(8)
<i>of which Japanese yen</i>	373	(3)	-	-	-	373	(3)
<i>of which Singapore dollar</i>	360	(4)	-	-	-	360	(4)
<i>of which US dollar</i>	205	(2)	-	-	-	205	(2)
<i>of which Chinese yuan renminbi</i>	196	-	-	-	-	196	-
<i>of which Hungarian forint</i>	81	1	-	-	-	81	1
Total	5,241	3	-	-	-	5,241	3

The above positions mainly hedge future material foreign-currency cash flows arising after the end of the reporting period in relation to transactions carried out during the year ended December 31, 2017 and recognized in the balance sheet at that date. Gains and losses on hedging instruments (forward contracts) are calculated and recognized in parallel with the recognition of gains and losses on the hedged items. Due to this hedging relationship, the commercial foreign exchange profit or loss on these items (hedging instruments and hedged transactions) will be immaterial in 2018.

The table below shows operating currency hedging instruments in place as of December 31, 2016, with the notional amount translated into euros at the relevant closing exchange rate:

December 31, 2016			Of which derivatives designated as cash flow hedges			Of which derivatives not eligible for hedge accounting	
	Notional amount	Fair value	Notional amount	Fair value	Of which recognized in equity	Notional amount	Fair value
(€ million)							
Forward currency sales	3,963	(25)	-	-	-	3,963	(25)
<i>of which US dollar</i>	1,850	(17)	-	-	-	1,850	(17)
<i>of which Chinese yuan renminbi</i>	453	(2)	-	-	-	453	(2)
<i>of which Swiss franc</i>	253	(1)	-	-	-	253	(1)
<i>of which Japanese yen</i>	206	5	-	-	-	206	5
<i>of which Singapore dollar</i>	156	1	-	-	-	156	1
Forward currency purchases	1,517	-	-	-	-	1,517	-
<i>of which US dollar</i>	400	1	-	-	-	400	1
<i>of which Japanese yen</i>	283	(2)	-	-	-	283	(2)
<i>of which Singapore dollar</i>	233	1	-	-	-	233	1
<i>of which Swiss franc</i>	84	-	-	-	-	84	-
<i>of which Hungarian forint</i>	82	-	-	-	-	82	-
Total	5,480	(25)	-	-	-	5,480	(25)

The table below shows operating currency hedging instruments in place as of December 31, 2015, with the notional amount translated into euros at the relevant closing exchange rate:

December 31, 2015			Of which derivatives designated as cash flow hedges			Of which derivatives not eligible for hedge accounting	
	Notional amount	Fair value	Notional amount	Fair value	Of which recognized in equity	Notional amount	Fair value
(€ million)							
Forward currency sales	2,142	27	-	-	-	2,142	27
<i>of which US dollar</i>	672	(2)	-	-	-	672	(2)
<i>of which Chinese yuan renminbi</i>	339	1	-	-	-	339	1
<i>of which Japanese yen</i>	159	(1)	-	-	-	159	(1)
<i>of which Russian rouble</i>	130	22	-	-	-	130	22
<i>of which Singapore dollar</i>	114	-	-	-	-	114	-
Forward currency purchases	905	(11)	-	-	-	905	(11)
<i>of which US dollar</i>	204	-	-	-	-	204	-
<i>of which Russian rouble</i>	109	(9)	-	-	-	109	(9)
<i>of which Singapore dollar</i>	104	(1)	-	-	-	104	(1)
<i>of which Hungarian forint</i>	90	(1)	-	-	-	90	(1)
<i>of which Chinese yuan renminbi</i>	86	2	-	-	-	86	2
Total	3,047	16	-	-	-	3,047	16

b) Currency and interest rate derivatives used to manage financial exposure

The cash pooling arrangements for foreign subsidiaries outside the euro zone, and some of Sanofi's financing activities, expose certain Sanofi entities to financial foreign exchange risk (i.e. the risk of changes in the value of borrowings and loans denominated in a currency other than the functional currency of the borrower or lender). That foreign exchange exposure is hedged by Sanofi using firm financial instruments (currency swaps or forward contracts).

The table below shows financial currency hedging instruments in place, with the notional amount translated into euros at the relevant closing exchange rate:

(€ million)	2017			2016			2015		
	Notional amount	Fair value	Expiry	Notional amount	Fair value	Expiry	Notional amount	Fair value	Expiry
Forward currency sales	5,074	86		5,298	(28)		3,472	(44)	
of which US dollar	3,542	50	2018	3,356	(37)	2017	2,171	(30)	2016
of which Japanese yen	867	34	2018	1,036	-	2017	612	(9)	2016
of which Australian dollar	281	1	2018	254	5	2017	266	(4)	2016
Forward currency purchases	4,657	(18)		5,980	31		2,623	9	
of which Singapore dollar	2,281	(23)	2018	878	5	2017	310	-	2016
of which Canadian dollar	907	6	2018	-	-		145	(1)	2016
of which Czech koruna	431	6	2018	332	(1)	2017	245	(1)	2016
Total	9,731	68		11,278	3		6,095	(35)	

These forward currency contracts generate a net financial foreign exchange gain or loss arising from the interest rate differential between the hedged currency and the euro, given that the foreign exchange gain or loss on the foreign-currency borrowings and loans is offset by the change in the intrinsic value of the hedging instruments. Sanofi may also hedge some future foreign-currency investment or divestment cash flows.

Sanofi manages its net debt in two currencies: the euro and the US dollar (see Note D.17.). The floating-rate portion of this debt exposes Sanofi to rises in interest rates, primarily in the Eonia and Euribor benchmark rates (for the euro) and in the US Libor and Federal Fund Effective rates (for the US dollar). To optimize the cost of debt or reduce the volatility of debt, Sanofi uses interest rate swaps, cross currency swaps and interest rate options to alter the fixed/floating rate split of debt. Such derivative instruments are predominantly denominated in euros and US dollars.

The table below shows instruments of this type in place as of December 31, 2017:

(€ million)	Notional amounts by expiry date as of December 31, 2017							Of which designated as fair value hedges			Of which designated as cash flow hedges		
	2018	2019	2020	2021	2022	2023	Total	Fair value	Notional amount	Fair value	Notional amount	Fair value	Of which recognized in equity
Interest rate swaps													
pay capitalized Eonia / receive 1.58%	-	1,550	-	-	-	-	1,550	58	1,550	58	-	-	-
pay capitalized Eonia / receive 0.06%	-	-	-	-	1,800	-	1,800	(6)	1,800	(6)	-	-	-
pay 1.81% / receive 3-month US dollar Libor	-	-	417	-	-	-	417	2	-	-	417	2	-
pay 3-month US dollar Libor / receive 2.22%	-	-	417	-	-	-	417	3	417	3	-	-	-
pay capitalized Eonia / receive 1.48% ^(a)	-	-	-	-	42	57	99	(6)	-	-	-	-	-
Total	-	1,550	834	-	1,842	57	4,283	51	3,767	55	417	2	-

(a) These interest rate swaps hedge fixed-rate bonds with a nominal of €99 million held in a Professional Specialized Investment Fund dedicated to Sanofi and recognized within "Loans, advances and other long-term receivables" (see Note D.7.).

The table below shows instruments of this type in place as of December 31, 2016:

(<i>€ million</i>)	Notional amounts by expiry date as of December 31, 2016							Fair value	Of which designated as fair value hedges		Of which designated as cash flow hedges		
	2017	2019	2020	2021	2022	2023	Total		Notional amount	Fair value	Notional amount	Fair value	Of which recognized in equity
Interest rate swaps													
pay capitalized Eonia / receive 1.58%	-	1,550	-	-	-	-	1,550	88	1,550	88	-	-	-
pay 3-month Euribor / receive 1.15%	428	-	-	-	-	-	428	3	428	3	-	-	-
pay 3-month US dollar Libor / receive 2.22%	-	-	475	-	-	-	475	10	475	10	-	-	-
pay 1.22% / receive 3- month & 6-month US dollar Libor	475	-	-	-	-	-	475	(2)	-	-	475	(2)	-
pay capitalized Eonia / receive -0.01%	-	-	-	-	300	-	300	1	300	1	-	-	-
Total	903	1,550	475	-	300	-	3,228	100	2,753	102	475	(2)	-

The table below shows instruments of this type in place as of December 31, 2015:

(<i>€ million</i>)	Notional amounts by expiry date as of December 31, 2015							Fair value	Of which designated as fair value hedges		Of which designated as cash flow hedges		
	2016	2017	2019	2020	2021	2022	Total		Notional amount	Fair value	Notional amount	Fair value	Of which recognized in equity
Interest rate swaps													
pay 1-month Euribor 0.26% / receive 2.73%	500	-	-	-	-	-	500	14	500	14	-	-	-
pay capitalized Eonia / receive 1.90%	1,000	-	1,550	-	-	-	2,550	128	2,550	128	-	-	-
pay 3-month Euribor / receive 1.15%	-	428	-	-	-	-	428	3	-	-	-	-	-
pay 3-month US dollar Libor / receive 2.22%	-	-	-	459	-	-	459	14	459	14	-	-	-
pay 1.22% / receive 3- month & 6-month US dollar Libor	-	459	-	-	-	-	459	(2)	-	-	459	(2)	(1)
Currency swaps hedging investments													
pay JPY / receive €	175	-	-	-	-	-	175	(4)	-	-	-	-	-
pay USD / receive €	92	-	-	-	-	-	92	(1)	-	-	-	-	-
Total	1,767	887	1,550	459	-	-	4,663	152	3,509	156	459	(2)	(1)

c) Actual or potential effects of netting arrangements

The table below is prepared in accordance with the accounting policies described in Note B.8.3.:

	2017		2016		2015	
	Derivative financial assets	Derivative financial liabilities	Derivative financial assets	Derivative financial liabilities	Derivative financial assets	Derivative financial liabilities
(€ million)						
Gross carrying amounts before offset (a)	196	(74)	210	(132)	218	(85)
Gross amounts offset (in accordance with IAS 32) (b)	-	-	-	-	-	-
Net amounts as reported in the balance sheet (a) – (b) = (c)	196	(74)	210	(132)	218	(85)
Effects of other netting arrangements (not fulfilling the IAS 32 criteria for offsetting) (d)						
Financial instruments	(67)	67	(97)	97	(66)	66
Fair value of financial collateral	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
Net exposure (c) + (d)	129	(7)	113	(35)	152	(19)

D.21. Off-balance sheet commitments

The off balance sheet commitments presented below are shown at their nominal value.

D.21.1. Off balance sheet commitments relating to operating activities

Off balance sheet commitments relating to Sanofi's operating activities comprise the following:

December 31, 2017	Total	Payments due by period			
		Less than 1 year	1 to 3 years	3 to 5 years	More than 5 years
(€ million)					
Operating leases ^(a)	1,452	294	407	284	467
Irrevocable purchase commitments ^(b)					
■ given ^(c)	5,500	3,101	1,021	483	895
■ received	(181)	(87)	(56)	(10)	(28)
Research and development license agreements					
■ commitments related to R&D and other commitments ^(d)	951	577	342	10	22
■ potential milestone payments ^(e)	1,907	84	246	941	636
Firm commitments under the agreement with BMS ^(f)	97	97	-	-	-
Total	9,726	4,066	1,960	1,708	1,992

(a) Operating leases as of December 31, 2017 include €127 million of commitments given to joint ventures.

(b) These comprise irrevocable commitments to suppliers of (i) property, plant and equipment, net of down-payments (see Note D.3.) and (ii) goods and services. As of December 31, 2016, irrevocable commitments amounted to €4,192 million given and €(229) million received (excluding the Animal Health business).

(c) Irrevocable purchase commitments given as of December 31, 2017 include €1,207 million of commitments to joint ventures.

(d) Commitments related to R&D, and other commitments, amounted to €1,572 million as of December 31, 2016 (excluding the Animal Health business).

(e) This line includes only potential milestone payments on projects regarded as reasonably possible, i.e. on projects in the development phase. Potential milestone payments as of December 31, 2016 amounted to €2,072 million (excluding the Animal Health business).

(f) See Note C.2.

Operating leases

Sanofi leases some of the property and equipment used in the ordinary course of business under operating leases. The majority of future operating lease rental commitments relate to real estate assets; the remainder relate to vehicles and other leased assets. Future minimum lease payments due under non-cancelable operating leases as of December 31, 2017 were €1,452 million (versus €1,507 million as of December 31, 2016 and €1,567 million as of December 31, 2015).

Total rental expense recognized in the year ended December 31, 2017 was €291 million (versus €309 million in the year ended December 31, 2016 and €340 million in the year ended December 31, 2015).

Research and development license agreements

In pursuance of its strategy, Sanofi may acquire technologies and rights to products. Such acquisitions may be made in various contractual forms: acquisitions of shares, loans, license agreements, joint development, and co-marketing. These arrangements generally involve upfront payments on signature of the agreement, development milestone payments, and royalties. Some of these complex agreements include undertakings to fund research programs in future years and payments contingent upon achieving specified development milestones, the granting of approvals or licenses, or the attainment of sales targets once a product is commercialized.

The "Research and development license agreements" line comprises future service commitments to fund research and development or technology, and potential milestone payments regarded as reasonably possible (i.e. all potential milestone payments relating to projects in the development phase, for which the future financial consequences are known and considered as probable and for which there is a sufficiently reliable estimate). It

excludes commitments relating to projects in the research phase (€7.2 billion in 2017, €6.2 billion in 2016, €4.7 billion in 2015), and payments contingent upon the attainment of sales targets once a product is commercialized (€10.1 billion in 2017, €8.2 billion in 2016, €8.0 billion in 2015).

Major agreements entered into during 2017 were as follows:

- On January 9, 2017, Sanofi and Immunext announced an agreement to develop a novel antibody to treat auto-immune diseases such as multiple sclerosis and lupus. Under the agreement, Sanofi acquired an exclusive worldwide license to INX-021, a monoclonal CD40L antibody currently in preclinical development. A second parallel agreement was signed to support clinical trials.
- On March 3, 2017, Sanofi Pasteur and MedImmune (a division of AstraZeneca) announced an agreement to develop and commercialize a monoclonal antibody (MEDI8897) for the prevention of Respiratory Syncytial Virus (RSV) associated illness in newborns and infants.
- On May 30, 2017, ImmunoGen and Sanofi finalized an amendment to the license and collaboration agreement signed in 2003. ImmunoGen has granted Sanofi a fully paid and exclusive license to develop, manufacture and commercialize the full series of compounds developed by Sanofi using ImmunoGen technology.
- On July 20, 2017, Sanofi and Ablynx announced an alliance to reinforce treatments of inflammatory and auto-immune diseases under which Sanofi could pay Ablynx up to €2.4 billion. On January 29, 2018, Sanofi announced that it had entered into a definitive agreement to acquire all of the outstanding ordinary shares, warrants and convertible bonds of Ablynx (see Note G/).
- On September 28, 2017, Sanofi and Thermalin, Inc. announced a worldwide collaboration to discover and develop novel, engineered insulin analogues. The collaboration builds on Thermalin's pioneering science, which alters the insulin molecule to achieve greater therapeutic performance.
- On November 9, 2017, Sanofi and Principia Biopharma, Inc. signed a license agreement to develop Principia's Bruton's tyrosine kinase (BTK) inhibitor (PRN2246), in the treatment of multiple sclerosis and, potentially, other central nervous system diseases. Sanofi will pay an upfront payment of \$40 million to Principia, future milestone payments of up to \$765 million, and royalties on sales of the product.

Other major agreements entered into by Sanofi in prior years are described below:

- Hanmi Pharmaceutical Co., Ltd. (2016): amendment to the license agreement originally signed on November 5, 2015. Under the terms of the amendment, Sanofi returned to Hanmi the rights for a weekly-administered insulin, and Hanmi re-assumed at its own expense responsibility for developing the weekly-administered efpeglenatide/insulin combination for a specified period of time, with other contractual terms relating to the combination remaining unchanged. The financial terms of the efpeglenatide collaboration as regards development and registration milestone payments, Hanmi's entitlement to royalties and Hanmi's contribution to the development costs of efpeglenatide were also amended. In return, Hanmi committed to pay €196 million to Sanofi, of which €98 million was paid in 2017.
- JHL Biotech, Inc. (2016): collaboration to develop and commercialize biological therapeutic treatments in China, with the potential for international expansion. JHL retains responsibility for development, registration and production, while Sanofi is responsible for commercialization.
- DiCE Molecules (2016): five-year global collaboration to discover potential new therapeutics for up to 12 targets that encompass all disease areas of strategic interest to Sanofi.
- Innate Pharma (2016): collaboration and licensing agreement to apply Innate Pharma's new proprietary technology to the development of innovative bispecific antibody formats engaging natural killer (NK) cells to kill tumor cells through the activating receptor NKp46.
- Lexicon Pharmaceuticals, Inc. (2015): collaboration and license agreement to develop and commercialize sotagliflozine, an investigational dual inhibitor of sodium-glucose cotransporters 1 and 2 (SGLT-1 and SGLT-2).
- BioNTech A.G. (2015): exclusive collaboration and license agreement to discover and develop up to five cancer immunotherapies.
- Evotec AG and Apeiron Biologics AG (2015): collaboration and license agreement to discover and develop first-in-class small molecule-based immuno-oncology therapies to treat solid and hematological cancers.
- Evotec International GmbH (2015): strategic research collaboration to develop beta cell-modulating diabetes treatments, which may reduce or eliminate the need for insulin injections.
- Regeneron (2015): collaboration agreement on the discovery, development and commercialization of antibodies in the field of immuno-oncology (see Note C.1.). An amendment to that agreement was signed on January 8, 2018 (see Note G/).
- Regeneron (2015): amendment to the September 2003 collaboration agreement on the development and commercialization of Zaltrap® (afibercept) (see Note C.1.).
- Lead Pharma (2015): research collaboration and license agreement for the discovery, development and commercialization of small-molecule therapies directed against "ROR gamma t" nuclear hormone receptors to treat auto-immune diseases.
- Voyager Therapeutics (2015): collaboration agreement for the discovery, development and commercialization of new gene therapies to treat serious disorders of the central nervous system.
- Immune Design (2014): license agreement for the use of Immune Design's GLAAS® research platform to develop therapeutic agents capable of treating an identified food allergy.
- Eli Lilly and Company (2014): agreement to pursue regulatory approval for non-prescription Cialis® (tadalafil).
- Alnylam Pharmaceuticals, Inc. (2014): extension of the strategic agreement to develop and commercialize treatments for rare genetic diseases. An amendment to that agreement was signed on January 7, 2018 (see Note G/).
- UCB (2014): scientific and strategic collaboration for the discovery and development of innovative anti-inflammatory small molecules, which have the potential to treat a wide range of immune-mediated diseases in areas such as gastroenterology and arthritis.
- Ascendis (2010): licensing and patent transfer agreement on Transcon Linker and Hydrogel Carrier technology. The agreement enables Sanofi to develop, manufacture and commercialize products combining this technology with active molecules for the treatment of diabetes and related disorders.
- Avila Therapeutics, Inc. (acquired by Celgene Corporation in 2012): 2010 alliance to discover target covalent drugs for the treatment of cancers, directed towards six signaling proteins that are critical in tumor cells.
- Regulus Therapeutics, Inc. (2010): discovery, development and commercialization of novel micro-RNA therapeutics in fibrosis.

- Exelixis, Inc. (2009): global license agreement for XL765.

Sanofi and its alliance partners have decided to terminate the following agreements (the related commitments are no longer disclosed as of December 31, 2017):

- Sanofi and Vivus, Inc. have discontinued their agreement to develop, manufacture and commercialize avanafil.
- Sanofi and Warp Drive have decided to end the collaboration initiated in January 2016 relating to two key programs (ABC and non ABC) to develop novel anti-cancer and antibiotic agents derived from proprietary platforms.

Other agreements

Sanofi has entered into two agreements, with Royalty Pharma (December 2014) and NovaQuest (December 2015), which have similar characteristics in that the partners jointly bear a portion of the remaining development cost of the project on a quarterly basis in return for a share of future sales. These transactions are co-investments, whereby the partner acquires an interest in the jointly-developed product by providing funding towards the development program. Consequently, the amounts received by Sanofi will be recorded as a reduction in development costs, to the extent that the development costs incurred by Sanofi are recognized in profit or loss in accordance with the policies described in Note B.4.1. The commitments under these two agreements were altered by the following events that occurred in 2017:

- The products being developed under the December 2014 agreement with Royalty Pharma were launched in the United States and Europe, marking the end of the joint development programs.
- Sanofi announced the discontinuation of development on the *Clostridium Difficile* program on December 1, 2017, thereby cancelling any future commitments under the December 2015 joint development agreement with NovaQuest.

On February 27, 2017, Sanofi and Lonza announced a strategic partnership in the form of a joint venture to build and operate a large-scale mammalian cell culture facility for monoclonal antibody production in Visp, Switzerland. An initial investment of approximately €0.3 billion to finance construction of the facility will be made 50/50 by the two partners. In addition, Sanofi could pay Lonza in the region of €0.8 billion over the next fifteen years partly as its share of operating expenses and the cost of producing future batches, and partly to reserve capacity in the new facility.

In February 2014, pursuant to the "Pandemic Influenza Preparedness Framework for the sharing of influenza viruses and access to vaccines and other benefits" (still effective as of December 31, 2017), Sanofi Pasteur and the World Health Organization (WHO) signed a bilateral "Standard Material Transfer Agreement" (SMTA 2). This agreement stipulates that Sanofi Pasteur will, during declared pandemic periods, (i) donate 7.5% of its real-time production of pandemic vaccines against any strain with potential to cause a pandemic, and (ii) reserve a further 7.5% of such production on affordable terms. The agreement cancels and replaces all preceding commitments to donate pandemic vaccines to the WHO.

D.21.2. Off balance sheet commitments relating to financing activities

Credit facilities

Undrawn credit facilities are as follows:

December 31, 2017	Expiry				
	Total	Less than 1 year	1 to 3 years	3 to 5 years	More than 5 years
(€ million)					
General-purpose credit facilities	8,010	7	8,003	-	-

As of December 31, 2017, total credit facilities amounted to €8,010 million (versus €8,000 million as of December 31, 2016 and 2015, excluding the Animal Health business).

Guarantees

The table below shows the amount of guarantees given and received:

(€ million)	2017	2016	2015
Guarantees given:	2,986	3,946	3,972
■ Guarantees provided to banks in connection with credit facilities	1,318	2,189	2,260
■ Other guarantees given	1,668	1,757	1,712
Guarantees received	(181)	(211)	(187)

D.21.3. Off balance sheet commitments relating to Sanofi entities and business combinations

Funding commitments to associates and joint ventures are disclosed in Note D.6.

The maximum amount of contingent consideration relating to business combinations is disclosed in Note D.18.

D.22. Legal and arbitral proceedings

Sanofi and its affiliates are involved in litigation, arbitration and other legal proceedings. These proceedings typically are related to product liability claims, intellectual property rights (particularly claims against generic companies seeking to limit the patent protection of Sanofi products), competition law and trade practices, commercial claims, employment and wrongful discharge claims, tax assessment claims, waste disposal and pollution claims, and claims under warranties or indemnification arrangements relating to business divestitures. Provisions related to legal and arbitral proceedings are recorded in accordance with the principles described in Note B.12.

Most of the issues raised by these claims are highly complex and subject to substantial uncertainties; therefore, the probability of loss and an estimation of damages are difficult to ascertain. Contingent liabilities are cases for which either we are unable to make a reasonable estimate of the expected financial effect that will result from ultimate resolution of the proceeding, or a cash outflow is not probable. In either case, a brief description of the nature of the contingent liability is disclosed and, where practicable, an estimate of its financial effect, an indication of the uncertainties relating to the amount and timing of any outflow, and the possibility of any reimbursement are provided in application of paragraph 86 of IAS 37.

In the cases that have been settled or adjudicated, or where quantifiable fines and penalties have been assessed, we have indicated our losses or the amount of provision accrued that is the estimate of the probable loss.

In a limited number of ongoing cases, while we are able to make a reasonable estimate of the expected loss or range of the possible loss and have accrued a provision for such loss, we believe that publication of this information on a case-by-case basis or by class would seriously prejudice the Company's position in the ongoing legal proceedings or in any related settlement discussions. Accordingly, in those cases, we have disclosed information with respect to the nature of the contingency but have not disclosed our estimate of the range of potential loss, in accordance with paragraph 92 of IAS 37.

These assessments can involve a series of complex judgments about future events and can rely heavily on estimates and assumptions. Our assessments are based on estimates and assumptions that have been deemed reasonable by management. We believe that the aggregate provisions recorded for the above matters are adequate based upon currently available information. However, given the inherent uncertainties related to these cases and involved in estimating contingent liabilities, we could in the future incur judgments that could have a material adverse effect on our net income in any particular period.

Long term provisions are disclosed in Note D.19. They include:

- Provisions for product liability risks, litigation and other amount to €1,164 million in 2017. These provisions are mainly related to product liabilities, government investigations, competition law, regulatory claims, warranties in connection with certain contingent liabilities arising from business divestitures other than environmental matters and other claims.
- Provisions for environmental risks and remediation amount to €686 million in 2017, the majority of which are related to contingencies that have arisen from business divestitures.

a) Products

Sanofi Pasteur Hepatitis B Vaccine Product Litigation

Since 1996, more than 180 lawsuits have been filed in various French civil courts against Sanofi Pasteur and/or Sanofi Pasteur MSD S.N.C., the former a French subsidiary of Sanofi, and the latter a joint venture company with Merck & Co., Inc. now terminated, for which past ongoing litigation is now managed by the originating party. In such lawsuits, the plaintiffs allege that they suffer from a variety of neurological disorders and autoimmune diseases, including multiple sclerosis and Guillain-Barré syndrome as a result of receiving the hepatitis B vaccine. To date, only one claim decided against the Company has been upheld by the French Supreme Court (*Cour de cassation*).

In January 2008, both the legal entity Sanofi Pasteur MSD S.N.C., and a corporate officer of this company, as well as, a former corporate officer of Sanofi Pasteur, were placed under investigation in an ongoing criminal inquiry in France relating to alleged side effects caused by the hepatitis B vaccine. In March 2012, Sanofi Pasteur and the former pharmacist in charge, deputy Chief Executive Officer of Sanofi Pasteur were placed under an "advised witness" status.

In October 2017, the French Supreme Court (*Cour de cassation*) dismissed two appeals filed by the plaintiffs against two decisions of the Appeal Court of Paris (*Cour d'appel*).

Plavix® Product Litigation in the US

As of December 31, 2017, around 759 lawsuits, involving approximately 1,395 claimants (but 1,134 ingesting plaintiffs) have been filed against affiliates of Sanofi and Bristol-Myers Squibb seeking recovery under US state law for personal injuries allegedly sustained in connection with the use of Plavix®. The actions are held in several jurisdictions, including the federal and/or state courts of New Jersey, New York, California, and Delaware. It is not possible, at this stage, to assess reliably the outcome of these lawsuits or the potential financial impact on the Company.

Taxotere® Product Litigation in the US

As of December 31, 2017, around 7,123 lawsuits, involving approximately 8,208 claimants (but 7,580 ingesting plaintiffs and 629 loss of consortium plaintiffs) have been filed against affiliates of Sanofi under US state law for personal injuries allegedly sustained in connection with the use of Taxotere®. The actions are held in several jurisdictions, including the federal and/or state courts of Louisiana, New Jersey, California, Delaware and Illinois. It is not possible, at this stage, to assess reliably the outcome of these lawsuits or the potential financial impact on the Company.

Depakine® Product Litigation in France

As of December 31, 2017, 56 individual claims, involving approximately 90 claimants, and a class action based on 14 claims have been filed against a French affiliate of Sanofi seeking indemnification under French law for personal injuries allegedly sustained by children in connection with the use of Depakine®, a sodium valproate antiepileptic treatment, by the mothers during pregnancy. These actions are held in several jurisdictions in France. An investigation is ongoing in relation to a criminal complaint against person unknown filed in May 2015.

In November 2017, court decisions were rendered in relation to certain individual cases and the class action: (i) the Court of Appeals of Orléans confirmed the Tours Court decision which ordered the French affiliate to pay approximately €2 million to the plaintiff and €1 million to the CPAM (*Caisse Primaire d'Assurance Maladie*). The French affiliate has filed a motion to the French Supreme Court; (ii) the Paris Court denied an individual plaintiff's motion for interim measures and plaintiff has lodged an appeal, and (iii) in the class action lawsuit filed by the APESAC (*Association des Parents d'Enfants souffrant du Syndrome de l'Anti-Convulsivant*), the judge also rejected claimant's motion on interim measures. APESAC has lodged an appeal.

The French government has, through the 2017 Finance law adopted on December 29, 2016, set up a public fund which is meant to compensate loss or injury actually suffered in relation to the prescription of sodium valproate and its derivatives. The fund entered into force on June 1, 2017. The French affiliate has raised issue of conflict of interest of certain appointed experts and it has seized the Administrative Court on the unresolved conflict situation of one expert.

It is not possible, at this stage, to assess reliably the outcome of these cases or the potential financial impact on the Company.

b) Patents

Ramipril Canada Patent Litigation

Sanofi has been involved in a number of legal proceedings involving companies which market generic Altace® (ramipril) in Canada. Notwithstanding proceedings initiated by Sanofi, eight manufacturers obtained marketing authorizations from the Canadian Minister of Health for generic versions of ramipril in Canada. Following the marketing of these products, Sanofi filed patent infringement actions against all those companies. In a patent infringement action, the Federal Court of Canada ruled on June 29, 2009 that the patent asserted by Sanofi was invalid. Sanofi's leave to appeal the judgment was denied in 2012. Each of Teva, Apotex and Riva initiated Section 8 damages claims against Sanofi, seeking compensation for their alleged inability to market a generic ramipril during the time taken to resolve the proceedings against the Canadian Ministry of Health. Sanofi and Teva reached an agreement in June 2012 on a confidential amount to satisfy Teva's claim and in November 2012, Apotex was awarded CAD221 million.

Sanofi appealed both rulings. In March 2014, the Federal Court of Appeal dismissed Sanofi's appeal with respect to Teva and issued a decision in the appeal with respect to Apotex increasing Apotex's damages award, and costs of all appeals (not including costs associated with underlying trial). In May 2014, Sanofi and Apotex executed a settlement agreement in satisfaction of the Federal Court of Appeal's increased damages judgment. On April 20, 2015, the Supreme Court of Canada dismissed Sanofi's appeal of the Court of Appeal decision with respect to Apotex, thereby affirming the decision of the Court of Appeal. The Riva Section 8 case, which had been stayed pending resolution of the Supreme Court Appeal, was settled following court-sponsored mediation in September 2015.

In June 2011, while the Section 8 damages action was proceeding in Federal Court, Apotex commenced an action in the Ontario Superior Court of Justice asserting damages pursuant to, inter alia, the Ontario Statute of Monopolies, the UK Statute of Monopolies, and the Trade-marks Act (the "Ontario Action"). The Ontario Action was stayed pending exhaustion of appeals in the Section 8 damages action and, despite having received full compensation in the Section 8 action, was reinitiated by Apotex after the conclusion of the appeals.

Praluent® (alirocumab)-related Amgen Patent Litigation in the US

Amgen filed four separate complaints against Sanofi in the US asserting patent infringement on October 17, October 28, November 11, and November 18, 2014 based on Sanofi and Regeneron plans to submit a US Biologic License Application for alicumab. Together these complaints allege that Sanofi's alicumab product infringes seven patents and seek injunctive relief and unspecified damages. These cases were consolidated into one case in December 2014. Sanofi and Regeneron asserted, among other defenses, invalidity and non-infringement defenses. In January 2016, Sanofi and Regeneron informed the District Court that they stipulated to infringement. In March 2016, the District Court granted Judgment as a Matter of Law (JMOL) of obviousness in favor of Amgen and JMOL on an aspect of willful infringement in favor of Sanofi and Regeneron, and those issues are presently not in the case. In addition, in March 2016, a jury verdict upheld the validity of Amgen's asserted claims of two patents for antibodies targeting PCSK9. Further, in March 2016, Sanofi, Regeneron and Amgen resolved part of the proceedings related to certain past damages that is contingent on the outcome of our appeal. In January 2017, the District Court denied Sanofi's and Regeneron's motion for a new trial and their motion for JMOL and granted an injunction preventing the marketing, selling or manufacturing of Praluent® in the US during the term of the two Amgen patents starting from February 21, 2017.

In February 2017, the US Court of Appeals for the Federal Circuit ("Federal Circuit") stayed (suspended) the permanent injunction for Praluent® injection during Sanofi's and Regeneron's appeal of the validity judgment and injunction ruling in the Federal Circuit. In October 2017, the Federal Circuit granted a new trial on certain issues, vacated (lifted) the lower court's judgment and found that the trial court improperly granted a permanent injunction. Amgen filed a petition for rehearing by the full Federal Circuit in December 2017.

Praluent® (alirocumab)-related Amgen Patent Litigation in Europe

Amgen has filed three separate patent infringement lawsuits against Sanofi and Regeneron in Europe based on Amgen's European patent EP2215124. On July 25, 2016, Amgen filed a lawsuit in the UK High Court of Justice, Chancery Division Patents Court against five Sanofi entities and Regeneron alleging that alicumab infringes its '124 (UK) patent, seeking injunctive relief and unspecified damages; Sanofi has counterclaimed invalidity. In February 2017, the UK action was stayed (suspended) on terms agreed by the parties.

Also on July 25, 2016, Amgen filed a lawsuit in Germany in the Regional Court, Dusseldorf against three Sanofi entities and Regeneron alleging that alicumab infringes its '124 (DE) patent, seeking injunctive relief and unspecified damages.

On September 26, 2016, Amgen filed a lawsuit in France in the *Tribunal de Grande Instance* of Paris against two Sanofi entities and Regeneron alleging that alirocumab infringes its '124 (FR) patent, seeking injunctive relief and unspecified damages. In April 2017, in France, Sanofi and Regeneron filed a response to the complaint and a separate nullity action, which is now consolidated into the infringement action. A hearing date has been set for June 2018.

Praluent® (alirocumab)-related EPO Patent Oppositions

The European Patent Office (EPO) granted Amgen's European Patent EP2215124 on February 24, 2016. Also on February 24, 2016, Sanofi filed an opposition with the EPO requesting the revocation of Amgen's '124 patent in its entirety for all contracting states on the grounds that the subject-matter of the opposed patent is not patentable. On November 24, 2016, Sanofi filed a second opposition (in the name of three Sanofi affiliates named as defendants in the German infringement action – see above), and Regeneron filed a separate opposition, requesting revocation of Amgen's '124 patent. The parties have filed several sets of further submissions. The EPO has set a hearing date for November 2018.

Praluent® (alirocumab)-related Amgen Opposition and Patent Litigation in Japan

In May 2017, Amgen filed a lawsuit in the Tokyo District Court, against Sanofi K.K. for patent infringement of two of its Japanese Patents, JP5705288 and JP5906333. Amgen seeks injunctive relief to prevent the infringing manufacture, use and sale of alirocumab, as well as destruction of Praluent and alirocumab, and attorneys' fees; Sanofi has counterclaimed invalidity. The validity of these two Japanese patents was challenged by Sanofi in the Japanese Patent Office (JPO) by filing invalidation actions in 2016. The JPO issued a Trial Decision in March 2017, indicating their intent to maintain some claims of each patent, and invalidate others. Amgen filed corrected claims in the JPO in May 2017, canceling the claims the JPO indicated were invalid. In August 2017, the JPO issued their decision to maintain the amended claims valid. In December 2017, Sanofi filed an appeal to the Intellectual Property High Court demanding revocation of the JPO decision.

Dupixent® (dupilumab)-related Amgen Patent Opposition and Revocation in Europe

Immunex Corporation, an Amgen affiliate, is the registered proprietor of European Patent EP2292665. The claims of this patent relate to, among other things, human monoclonal antibodies that are capable of inhibiting IL-4 induced biological activity and which compete with one of four reference antibodies for binding to a cell that expresses human IL-4R. In April 2016, Sanofi and Regeneron each filed an opposition in the European Patent Office (EPO) against EP2292665, seeking its revocation on the basis that, inter alia, the claims are overly broad. In September 2016, Sanofi also filed a civil action in the UK High Court (Chancery Division/Patents Court) seeking revocation of the UK designation of EP2292665 on similar grounds. In January 2017, at the joint request of Sanofi and Immunex, the UK High Court ordered that the revocation action be stayed pending the final determination of the pending EPO opposition proceedings.

The EPO rendered its decision in November 2017 and revoked the patent in its entirety. The decision revoking the patent was issued in January 2018. Immunex is entitled to appeal the decision of the EPO, and the deadline to file the formal appeal is March 14, 2018.

Dupixent® (dupilumab)-related Amgen Inter Partes Review Petition and Patent Litigation in the US

In March and July 2017, Sanofi and Regeneron filed collectively three petitions for *Inter Partes* Review (IPR) for US patent 8,679,487 with the United States Patent and Trademark Office (USPTO). In these petitions, Sanofi and Regeneron collectively attack the validity of all the claims of this patent. The USPTO declined to institute an IPR on the first petition.

In April 2017, Immunex filed a complaint in the US District Court for the Central District of California against Sanofi and Regeneron for patent infringement and declaratory judgment of patent infringement of US patent 8,679,487 with respect to Dupixent®. In response, among other challenges, Sanofi and Regeneron asserted non-infringement, invalidity, and enforceability challenges.

Plavix® Litigation (Commonwealth) in Australia

In August 2007, GenRX (a subsidiary of Apotex) obtained registration of a generic clopidogrel bisulfate product on the Australian Register of Therapeutic Goods. At the same time, GenRX filed a patent invalidation action with the Federal Court of Australia, seeking revocation of Sanofi's Australian enantiomer patent claiming clopidogrel salts (a "nullity action"). In September 2007, Sanofi obtained a preliminary injunction from the Federal Court preventing commercial launch of this generic clopidogrel bisulfate product until judgment on the substantive issues of patent validity and infringement. In February 2008, Spirit Pharmaceuticals Pty. Ltd. also filed a nullity action against Sanofi's Australian enantiomer patent. The Spirit proceeding was consolidated with the Apotex proceeding.

In August 2008, the Australian Federal Court confirmed that the claim in Sanofi's Australian enantiomer patent directed to clopidogrel bisulfate (the salt form in Plavix®) was valid and the patent infringed. On appeal, the Full Federal Court of Australia held in September 2009 that all claims in the patent are invalid. Sanofi's appeal to the Australia High Court was denied in March 2010. The security bond posted by Sanofi in connection with the preliminary injunction obtained in 2007 was subsequently increased from AUD40 million to AUD204 million (€26 million to €133 million as of December 31, 2017). Apotex sought damages in the range of AUD20 million to AUD236 million (€13 million to €154 million as of December 31, 2017), plus interest for having been subject to an injunction.

On April 8, 2013, the Australian Department of Health and Ageing filed an application before the Federal Court of Australia seeking payment of damages from Sanofi related to the Apotex preliminary injunction of up to AUD449 million (€293 million as of December 31, 2017), plus interest.

Sanofi and BMS settled the patent litigation with Apotex in November 2014. In light of the Apotex settlement, the Commonwealth has requested that the Court consider a set of legal issues separate from trial that could simplify the trial. In December 2015, the Court held that the relevant statute does not preclude the Commonwealth from seeking damages in cases such as this. Sanofi and BMS have applied for special leave to appeal against this decision.

Sanofi's special appeal to the High Court on the issue of the invalidity of the patent was denied in November 2015. In May 2016, Sanofi's and BMS's application for special leave to appeal to the High Court of Australia was denied. Consequently, the substantive claim on damages sought by the Commonwealth has continued to trial. A decision is expected in late 2018.

c) Other litigation and arbitration

CVR Trustee Claim

In November 2015, American Stock Transfer & Trust Company LLC ("AST"), the Trustee of the CVR Agreement between AST and Sanofi-Aventis, dated March 30, 2011, filed a complaint against Sanofi in the US District Court for the Southern District of New York, alleging that Sanofi breached

the CVR Agreement and the implied covenant of good faith and fair dealing, including by allegedly failing to use “Diligent Efforts,” as defined in the CVR Agreement, with respect to the regulatory approval and sale of Lemtrada®.

On January 29, 2016, Sanofi moved to dismiss Counts II (breach of contract relating to the Product Sales Milestones) and III (breach of the implied covenant of good faith and fair dealing) of the complaint. In May 2016, AST submitted a notice of resignation as Trustee. Before the resignation became effective, AST filed a Supplemental Complaint seeking the entry of a declaratory judgment that it is entitled to, among other things, reimbursement for legal fees and expenses incurred by its outside counsel for the investigation and prosecution of the claims in the case under the CVR Agreement. In June 2016, a new Trustee, UMB Bank, N.A. (“UMB”) was appointed. In July 2016, UMB moved for partial summary judgment on its declaratory judgment claim seeking, among other things, the reimbursement of legal fees and expenses incurred by its outside counsel for the investigation and prosecution of the claims in the case. In September 2016, the Court issued an order denying (in part) Sanofi’s motion to dismiss Count II of the complaint, granting Sanofi’s motion to dismiss Count III of the complaint in its entirety, and denying UMB’s motion for partial summary judgment relating to its request for the payment of the fees and expenses incurred by its outside counsel. In October 2016, UMB appealed the portion of the order denying its motion for partial summary judgment to the US Court of Appeals for the Second Circuit. In December 2016, the US Court of Appeals for the Second Circuit granted Sanofi’s motion to dismiss the appeal for lack of appellate jurisdiction.

In February 2017, the Trustee amended the complaint to assert breach of contract claims with respect to its requests for books and records, as well as its request for an audit. On March 24, 2017, the Trustee sought leave to amend its complaint for a second time to assert a breach of contract claim with respect to the Production Milestone, which request was granted on August 23, 2017. Discovery is ongoing with respect to the claims relating to the FDA approval milestone, Product Sales Milestone #1 and the Production Milestone. On October 6, 2017, the Trustee filed a motion for summary judgment with respect to its request for an audit pursuant to Section 7.6(a) of the CVR Agreement.

d) Contingencies arising from certain Business Divestitures

Sanofi and its subsidiaries, Hoechst and Aventis Agriculture, divested a variety of mostly chemical, including agro-chemical, businesses as well as certain health product businesses in previous years. As a result of these divestitures, the Company is subject to a number of ongoing contractual and legal obligations regarding the state of the sold businesses, their assets, and their liabilities.

Aventis Behring Retained Liabilities

The divestment of Aventis Behring and related protein therapies assets became effective on March 31, 2004. The purchase agreement contained customary representations and warranties running from Sanofi as seller to CSL Limited as purchaser. Sanofi has indemnification obligations that generally expired on March 31, 2006 (the second anniversary of the closing date). However, some indemnification obligations, having a longer duration, remain in effect. For example, indemnification obligations relating to the due organization, capital stock and ownership of Aventis Behring Companies ran through March 31, 2014, and product liability indemnification runs through March 31, 2019, subject to an extension for claims related to certain types of product liability notified before such date. Furthermore, for tax-related issues, the indemnification obligation of Sanofi covers all taxable periods that end on or before the closing date and expires thirty days after the expiration of the applicable statute of limitations. In addition, the indemnification obligations relating to certain specified liabilities, including HIV liability, survive indefinitely.

Under the indemnification agreement, Sanofi is generally obligated to indemnify CSL Limited, only to the extent indemnifiable, losses exceeding \$10 million and up to a maximum aggregate amount of \$300 million. For environmental claims, the indemnification due by Sanofi equals 90% of the indemnifiable losses. Product liability claims are generally treated separately, and the aggregate indemnification is capped at \$500 million. Certain indemnification obligations, including those related to HIV liability, as well as tax claims, are not capped in amount.

Aventis CropScience Retained Liabilities

The sale by Aventis Agriculture S.A. and Hoechst GmbH (both legacy companies of Sanofi) of their aggregate 76% participation in Aventis CropScience Holding (ACS) to Bayer and Bayer CropScience AG (BCS), the wholly owned subsidiary of Bayer which holds the ACS shares, was effective on June 3, 2002. The Stock Purchase Agreement (SPA) dated October 2, 2001, contained customary representations and warranties with respect to the sold business, as well as a number of indemnifications, in particular with respect to: environmental liabilities (the representations and warranties and the indemnification are subject to a cap of €836 million, except for certain legal representations and warranties and specific environmental liabilities); taxes; certain legal proceedings; claims related to StarLink® corn; and certain pre-closing liabilities, in particular, product liability cases (which are subject to a cap of €418 million within the above global cap of €836 million). There are various periods of limitation depending upon the nature or subject of the indemnification claim. Further, Bayer and BCS are subject to a number of obligations regarding mitigation and cooperation.

Since December 2005, Aventis Agriculture and Hoechst GmbH have concluded several settlement agreements to resolve a substantial number of disputes with Bayer and BCS, including the termination of arbitration proceedings initiated in August 2003 for an alleged breach of a financial statement-related representation contained in the SPA, and numerous other warranty and indemnification claims, including certain environmental and product liabilities claims. A number of other outstanding claims remain unresolved.

LLRICE601 and LLRICE604 – Arbitration

On December 19, 2014, BCS initiated a claim for arbitration against Aventis Agriculture S.A. and Hoechst GmbH seeking indemnification under various provisions of the SPA, with a demand for €787.5 million. Bayer is seeking indemnification for damages allegedly suffered in several hundred individual complaints and lawsuits by rice growers, millers and distributors arising in US state and federal courts against a number of CropScience companies, formerly part of ACS before its divestiture, following the detection in 2006 of trace amounts of genetically-modified rice (the Liberty Link® Rice 601 and 604) in samples of commercial long grain rice. Bayer alleges that it has incurred losses in excess of \$1.2 billion in judgments, settlements and litigation costs. The claimed amount corresponds to the residual portion of the indemnification available under the SPA.

Sanofi does not consider that these claims constitute indemnifiable losses under the SPA and is currently opposing Bayer’s request to indemnification in the ongoing arbitration proceeding before DIS (German Arbitral Tribunal). The hearings are scheduled to take place in May 2018.

Aventis Animal Nutrition Retained Liabilities

Aventis Animal Nutrition S.A. and Aventis (both legacy companies of Sanofi) signed an agreement for the sale to Drakkar Holdings S.A. of the Aventis Animal Nutrition business effective in April 2002. The sale agreement contained customary representations and warranties. Sanofi’s indemnification obligations ran through April 2004, except for environmental indemnification obligations (which ran through April 2012), tax indemnification obligations (which run through the expiration of the applicable statutory limitation period), and antitrust indemnification obligations (which extend indefinitely). The indemnification undertakings are subject to an overall cap of €223 million, with a lower cap for certain environmental claims. Indemnification obligations for antitrust and tax claims are not capped.

Celanese AG Retained Liabilities

The demerger of the specialty chemicals business from Hoechst to Celanese AG (now trading as “Celanese GmbH”) became effective on October 22, 1999. Under the demerger agreement between Hoechst and Celanese, Hoechst expressly excluded any representations and warranties regarding the shares and assets demerged to Celanese. Celanese subsequently contributed rights and obligations relating to environmental liabilities resulting from the demerger agreement to a subsidiary CCC Environmental Management and Solutions GmbH & Co. KG (“CCC”). The following obligations of Hoechst are ongoing:

- While all obligations of Hoechst (i) resulting from public law or (ii) pursuant to current or future environmental laws or (iii) vis-à-vis third parties pursuant to private or public law related to contamination (as defined) were transferred to Celanese under the demerger agreement in full, after the subsequent contribution CCC can request indemnification from Hoechst for two thirds of any such cost incurred under these obligations.
- To the extent Hoechst is liable to purchasers of certain of its divested businesses (as listed in the demerger agreement), CCC is liable to indemnify Hoechst, as far as environmental damages are concerned, for aggregate liabilities up to €250 million, liabilities exceeding such amount will be borne by Hoechst alone up to €750 million, and amounts exceeding €750 million will be borne $\frac{2}{3}$ by Hoechst and $\frac{1}{3}$ by CCC without any further caps. Subsequent to the contribution of rights and obligations relating to environmental liabilities by Celanese, Celanese was jointly liable with CCC until November 2016. Thereafter, Celanese remains liable for known environmental claims specified in 2013.

Rhodia Shareholder Litigation

In January 2004, two minority shareholders of Rhodia and their respective investment vehicles filed two claims before the Commercial Court of Paris (*Tribunal de Commerce de Paris*) against Aventis, to which Sanofi is successor in interest, together with other defendants including former directors and statutory auditors of Rhodia from the time of the alleged events. The claimants seek a judgment holding the defendants collectively liable for alleged management errors and for alleged publication of misstatements between 1999 and 2002, and inter alia regarding Rhodia’s acquisition of the companies Albright & Wilson and ChiRex. These shareholders seek a finding of joint and several liability for damages to be awarded to Rhodia in an amount of €925 million for alleged harm to it (a derivative action), as well as personal claims of €4.3 million and €125.4 million for their own alleged individual losses. Sanofi contests both the substance and the admissibility of these claims.

Sanofi is also aware of three criminal complaints filed in France by the same plaintiffs and of a criminal investigation order issued by the Paris public prosecutor following the submission of the report issued by the AMF regarding Rhodia’s financial communications. In 2006, the Commercial Court of Paris accepted Sanofi’s and the other defendants’ motion to stay the civil litigation pending the conclusion of the criminal proceedings.

In December 2016, the Court of Appeals of Paris dismissed the appeal lodged by the same plaintiffs against the order of the investigating judge dated October 2015, dismissing all criminal charges in this case. The plaintiffs appealed the December 2016 decision before the French Supreme Court (*Cour de cassation*). Following this decision, the plaintiffs may also petition the Commercial Court of Paris and seek the reopening of the commercial cases mentioned above on the basis that the criminal proceedings have now concluded.

Clariant Retained Liabilities – Specialty Chemicals Business

Hoechst conveyed its specialty chemicals business to Clariant AG (Clariant) pursuant to a 1997 agreement. Clariant has undertaken to indemnify Hoechst for all costs incurred for environmental matters relating to purchased sites. However, certain indemnification obligations of Hoechst for environmental matters in favor of Clariant remain with Hoechst.

Hoechst must indemnify Clariant indefinitely (i) with respect to sites taken over by Clariant, for costs which relate to environmental pollutions attributable to certain activities of Hoechst or of third parties, (ii) for costs attributable to four defined waste deposit sites in Germany which are located outside the sites taken over by Clariant (to the extent exceeding an indexed amount of approximately €20.5 million), (iii) for costs from certain locally concentrated pollutions in the sites taken over by Clariant but not caused by specialty chemicals activities in the past, and (iv) for 75% of the costs relating to a specific waste deposit site in Frankfurt, Germany.

Infraserv Höchst Retained Liabilities

By the Asset Contribution Agreement dated December 19/20, 1996, as amended in 1997, Hoechst contributed all lands, buildings, and related assets of the Hoechst site at Frankfurt Höchst to Infraserv GmbH & Co. Höchst KG. Infraserv Höchst undertook to indemnify Hoechst against environmental liabilities at the Höchst site and with respect to certain landfills. As consideration for the indemnification undertaking, Hoechst transferred to Infraserv Höchst approximately €57 million to fund reserves. In 1997, Hoechst also agreed it would reimburse current and future Infraserv Höchst environmental expenses up to €143 million. As a former owner of the land and as a former user of the landfills, Hoechst may ultimately be liable for costs of remedial action in excess of this amount.

D.23. Provisions for discounts, rebates and sales returns

Adjustments between gross sales and net sales, as described in Note B.13.1., are recognized either as provisions or as reductions in accounts receivable, depending on their nature.

The table below shows movements in these items:

(€ million)	Government and State programs ^(a)	Government and GPO programs ^(b)	Chargeback incentives	Rebates and discounts	Sales returns	Other deductions	Total
Balance at January 1, 2015	1,439	312	221	876	393	6	3,247
Provision related to current period sales	4,912	1,954	4,131	5,913	585	31	17,526
Net change in provision related to prior period sales	(35)	-	(20)	(45)	35	-	(65)
Payments made	(4,295)	(1,636)	(4,001)	(5,672)	(541)	(31)	(16,176)
Currency translation differences	152	42	18	11	29	-	252
Reclassification of the Animal Health business ^(c)	-	-	-	(139)	(21)	(1)	(161)
Balance at December 31, 2015^(d)	2,173	672	349	944	480	5	4,623
Provision related to current period sales	5,240	1,869	4,132	5,394	547	14	17,196
Net change in provision related to prior period sales	(6)	-	(8)	(20)	18	(1)	(17)
Payments made	(5,078)	(1,796)	(4,204)	(5,230)	(509)	(15)	(16,832)
Currency translation differences	69	26	11	23	14	-	143
Balance at December 31, 2016^(d)	2,398	771	280	1,111	550	3	5,113
Provision related to current period sales	5,131	2,027	4,069	5,897	537	29	17,690
Net change in provision related to prior period sales	(46)	(11)	(8)	30	(11)	-	(46)
Payments made	(5,129)	(2,031)	(3,925)	(5,897)	(466)	(26)	(17,474)
Currency translation differences	(268)	(93)	(39)	(74)	(63)	-	(537)
Balance at December 31, 2017^(d)	2,086	663	377	1,067	547	6	4,746

(a) Primarily the US government's Medicare and Medicaid programs.

(b) Mainly rebates and other price reductions granted to healthcare authorities in the United States.

(c) This line comprises the provisions for discounts, rebates and sales returns of the Animal Health business, reclassified to **Liabilities related to assets held for sale or exchange** as of December 31 2015 in accordance with IFRS 5 (see Notes D.1. and D.36.).

(d) Provisions related to US net sales amount to €3,487 million as of December 31, 2017, €3,818 million as of December 31, 2016 and €3,584 million as of December 31, 2015.

D.24. Personnel costs

Total personnel costs include the following items:

(€ million)	2017	2016	2015
Salaries	6,592	6,424	6,473
Social security charges (including defined-contribution pension plans)	1,977	1,948	1,951
Stock options and other share-based payment expense	258	250	206
Defined-benefit pension plans	275	273	280
Other employee benefits	219	224	224
Total^(a)	9,321	9,119	9,134

(a) Excludes personnel costs for the Animal Health business: immaterial in 2017, €0.6 billion for 2016 and 2015.

The total number of registered employees (excluding those of the Animal Health business) was 106,566 as of December 31, 2017, compared with 106,859 as of December 31, 2016 and 109,089 as of December 31, 2015.

Employee numbers by function as of December 31 are shown below:

	2017	2016	2015
Production	40,417	41,867	42,754
Research and development	14,764	15,148	15,384
Sales force	30,284	30,815	32,771
Marketing and support functions	21,101	19,029	18,180
Total^(a)	106,566	106,859	109,089

(a) Excluding employees of the Animal Health business: 4 employees in 2017, 6,957 in 2016 and 6,542 in 2015.

D.25. Other operating income

Other operating income totaled €237 million in 2017, versus €355 million in 2016 and €254 million in 2015.

This line item includes income arising under alliance agreements in the Pharmaceuticals segment (€7 million in 2017, versus €191 million in 2016 and €59 million in 2015). In particular, it includes amounts arising under the agreement with Regeneron, which represented a loss of €12 million in 2017 versus a gain of €141 million in 2016. This reflects Regeneron's share of profits/losses from the commercialization of antibodies, amounting to €385 million in 2017 (€419 million in 2016), net of the commercialization-related expenses incurred by Regeneron of €397 million in 2017 (€278 million in 2016).

Other operating income also includes net operating foreign exchange gains and losses (see Note B.16.1.), which represented net losses of €80 million in 2017, €146 million in 2016 and €98 million in 2015; gains from disposals relating to ongoing operations (€90 million in 2017, €40 million in 2016 and €146 million in 2015); and (in 2017) payments received on an out-of-court settlement of litigation and (in 2016) €192 million received under arbitration settlements of contractual disputes.

D.26. Other operating expenses

Other operating expenses totaled €233 million in 2017, compared with €482 million in 2016 and €462 million in 2015. The 2017 figures includes an impairment loss of €87 million taken against property, plant and equipment associated with the dengue vaccine project. In 2016, Sanofi recorded a foreign exchange loss of €102 million on the operations of its Venezuelan subsidiaries (see Note A.4.). This line item also includes shares of profits due to alliance partners (other than BMS and the alliance partner under the Actonel® agreement) under product marketing agreements (€36 million in 2017, versus €96 million in 2016 and €52 million in 2015).

D.27. Restructuring costs and similar items

Restructuring costs and similar items amounted to €731 million in 2017, €879 million in 2016 and €795 million in 2015, and comprise the following items:

(€ million)	2017 ^(a)	2016 ^(a)	2015 ^(a)
Employee-related expenses	336	650	307
Expenses related to property, plant and equipment and to inventories	221	139	132
Compensation for early termination of contracts (other than contracts of employment)	61	31	7
Decontamination costs	(4)	3	1
Other restructuring costs	117	56	348
Total	731	879	795

(a) The results of the Animal Health business are presented separately in accordance with IFRS 5 (Non-Current Assets Held for Sale and Discontinued Operations); see Notes D.1. and D.36.

In 2017, restructuring costs mainly comprised employee-related expenses arising from headcount adjustment plans in the United States and Europe, and asset write-downs.

Costs relating to Sanofi transformation programs included within the "Other restructuring costs" line, as defined in Note B.19., amounted to €110 million in 2017 and €45 million in 2016. No costs of a comparable nature were recognized in 2015.

The restructuring costs recognized in 2016 related mainly to the implementation of an organizational transformation program in France and in the rest of the world as part of the 2020 strategic roadmap.

In 2015, restructuring costs related mainly to (i) employee-related expenses arising from headcount adjustment plans in the United States, Japan, and the rest of the world and (ii) the reorganization of R&D activities, especially in France following signature of the agreement with Evotec. Expenses related to property, plant and equipment mainly reflect impairment losses taken against industrial assets in Europe.

D.28. Other gains and losses, and litigation

In 2017, the line item **Other gains and losses, and litigation** showed a net expense of €215 million, including an additional charge to provisions for vendor's liability guarantees on past divestments and a negative price adjustment of €31 million on the 2016 divestment of Sanofi's interest in the Sanofi Pasteur joint venture.

On December 30, 2016 Sanofi divested its interest in the Sanofi Pasteur MSD joint venture to MSD, generating a pre-tax gain of €211 million (see Note D.1.2. to the consolidated financial statements for the year ended December 31, 2016).

There were no other material transactions of this nature in 2015, and no costs incurred as a result of major litigation.

D.29. Financial expenses and income

An analysis of financial expenses and income is set forth below:

(€ million)	2017 ^(a)	2016 ^(a)	2015 ^(a)
Cost of debt ^(b)	(277)	(274)	(331)
Interest income	56	56	57
Cost of debt, net of cash and cash equivalents	(221)	(218)	(274)
Non-operating foreign exchange gains/(losses)	(21)	(21)	-
Unwinding of discounting of provisions ^(c)	(33)	(33)	(44)
Net interest cost related to employee benefits	(92)	(114)	(114)
Gains/(losses) on disposals of financial assets	96	36	46
Impairment losses on financial assets, net of reversals	(7)	(487) ^(d)	(50)
Other	5	(19)	55
Net financial income/(expenses)	(273)	(856)	(381)
comprising: Financial expenses	(420)	(924)	(559)
Financial income	147	68	178

(a) The results of the Animal Health business are presented separately in accordance with IFRS 5 (Non-Current Assets Held for Sale and Discontinued Operations); see Notes D.1. and D.36.

(b) Includes net gain on interest rate derivatives used to hedge debt: €69 million in 2017, €86 million in 2016 and €85 million in 2015.

(c) Primarily on provisions for environmental risks, restructuring provisions, and provisions for product-related risks (see Note D.19.).

(d) On October 5, 2016, Alnylam Pharmaceuticals, Inc. announced that it was terminating its revusiran development program, as a result of which its share price fell by 48% on October 6, 2016. Consequently, Sanofi recognized an impairment loss reflecting the difference between the historical acquisition cost of its shares in Alnylam and their market value. That impairment loss, which amounted to €457 million as of December 31, 2016, is included within the line "Impairment losses on financial assets, net of reversals".

In 2017, 2016 and 2015, the impact of the ineffective portion of hedging relationships was not material.

D.30. Income tax expense

Sanofi has elected for tax consolidations in a number of countries, principally France, Germany, the United Kingdom and the United States.

The table below shows the allocation of income tax expense between current and deferred taxes:

(€ million)	2017 ^(a)	2016 ^(a)	2015 ^(a)
Current taxes	(2,631)	(1,869)	(1,978)
Deferred taxes	909	543	1,269
Total	(1,722)	(1,326)	(709)
Income before tax and investments accounted for using the equity method	5,530	5,678	5,243

(a) The results of the Animal Health business, and the gain on the divestment of that business, are presented separately in accordance with IFRS 5 (Non-Current Assets Held for Sale and Discontinued Operations); see Notes D.1. and D.36.

The difference between the effective tax rate and the standard corporate income tax rate applicable in France is explained as follows:

(as a percentage)	2017 ^(a)	2016 ^(a)	2015 ^(a)
Standard tax rate applicable in France	34.4	34.4	34.4
Difference between the standard French tax rate and the rates applicable to Sanofi ^(b)	(19.2)	(10.1)	(17.7)
Tax rate differential on intragroup margin in inventory ^(c)	(0.0)	(0.6)	1.7
Tax effects of the share of profits reverting to BMS (see Note D.32.)	(0.5)	(0.5)	(0.6)
Contribution on distributed income (3%) and associated changes ^(d)	(8.2)	2.0	2.1
CVAE tax in France ^(e)	1.3	1.1	1.3
Revisions to tax exposures and settlements of tax disputes	2.2	(4.8)	0.3
Fair value remeasurement of contingent consideration	1.1	0.4	(1.1)
Impact of US tax reform ^(f)	21.6	-	-
Other items ^(g)	(1.6)	1.5	(6.9)
Effective tax rate	31.1	23.4	13.5

(a) The results of the Animal Health business, and the gain on the divestment of that business, are presented separately in accordance with IFRS 5 (Non-Current Assets Held for Sale and Discontinued Operations); see Notes D.1. and D.36.

(b) The difference between the French tax rate and tax rates applicable to foreign subsidiaries reflects the fact that Sanofi has operations in many countries, most of which have lower tax rates than France.

(c) When internal margin included in inventory is eliminated, a deferred tax asset is recognized on the basis of the tax rate applicable to the subsidiary that holds the inventory, which may differ from the tax rate of the subsidiary that generated the eliminated intragroup margin.

(d) In 2017, this line includes the consequences of the French Constitutional Council ruling of October 6, 2017 on the additional 3% contribution on dividends paid out in cash. In 2016 and 2015, entities liable to corporate income tax in France were liable to pay an additional tax contribution in respect of amounts distributed by the entity.

(e) Net impact on the effective tax rate (current taxes, impact of the tax deduction, and deferred taxes).

- (f) For 2017, this line includes an expense of €1,193 million for the consequences of US tax reform, comprising the estimated tax charge on deemed repatriation attributable to the accumulated earnings of non-US operations payable over 8 years (€1,084 million) and a further expense of €109 million representing (i) the remeasurement of deferred taxes following the reduction in the corporate income tax rate and (ii) an adjustment to deferred taxes on the fair value of the reserves of Sanofi subsidiaries.
- (g) For 2017, the "Other items" line includes the impact of changes to tax rates in France, Belgium and the Netherlands. For 2016, it includes the effects of changes in tax rates in various countries, particularly in France, Hungary, Italy, Japan and the United States. For 2015, it includes the impact (€161 million) of changes in the taxation of dividends in France following the ruling of the Court of Justice of the European Union in the Steria case and the resulting amendments to the 2015 Finance Act. This line also includes the net tax effect of taxable temporary differences associated with holdings in Sanofi subsidiaries. In determining the amount of the deferred tax liability for 2017, 2016 and 2015, Sanofi took into account changes in the ownership structure of certain subsidiaries.

For the periods presented, the amount of deferred tax assets recognized in profit or loss that were initially subject to impairment losses on a business combination is immaterial.

The contribution on distributed income, for which the triggering event is the decision by the Annual General Meeting to approve the distribution, is not taken into account in the determination of deferred tax assets and liabilities.

D.31. Share of profit/loss from investments accounted for using the equity method

With effect from the beginning of April 2014, this line item includes Sanofi's share of the profits and losses of Regeneron, which represented a net profit of €101 million in 2017 (compared with a net profit of €126 million in 2016 and a net loss of €54 million in 2015). That amount includes the impact of amortization charged on the fair value remeasurement of Sanofi's share of the acquired intangible assets and inventories of Regeneron.

This line item also includes the share of co-promotion profits attributable to Sanofi for territories covered by entities majority owned by BMS (see Note C.2.). The impact of the BMS alliance in 2017 was €20 million, before deducting the tax effect of €7 million (compared with €25 million in 2016 with a tax effect of €9 million, and €57 million in 2015 with a tax effect of €21 million).

The Sanofi Pasteur MSD joint venture ceased to be accounted for by the equity method on March 8, 2016, the date on which it was announced that the joint venture was to be dissolved (see Notes B.1. and D.2.3.).

Finally, this line item also includes the share of profits or losses from other investments accounted for by the equity method, the amount of which was immaterial in 2017, 2016 and 2015.

D.32. Net income attributable to non-controlling interests

This line item includes the share of co-promotion profits attributable to BMS for territories covered by entities majority owned by Sanofi (see Note C.2.). The amounts involved were €84 million in 2017, €86 million in 2016 and €94 million in 2015. There is no tax effect on these amounts because BMS receives its share before tax.

This line item also includes the share of net income attributable to other non-controlling interests: €37 million in 2017, €5 million in 2016 and €7 million in 2015.

D.33. Related party transactions

The principal related parties are companies over which Sanofi has control or significant influence; joint ventures; key management personnel; and principal shareholders.

Sanofi has not entered into any material transactions with any key management personnel or any of their close family members. Any transactions with such individuals are routine transactions entered into in the ordinary course of business. Financial relations with Sanofi's principal shareholders fall within the ordinary course of business and were immaterial in the years ended December 31, 2017, 2016 and 2015.

A list of the principal companies controlled by Sanofi is presented in Note F.1. Those companies are fully consolidated as described in Note B.1. Transactions between those companies, and between the parent company and its subsidiaries, are eliminated when preparing the consolidated financial statements.

Transactions with companies over which Sanofi has significant influence, and with joint ventures, are presented in Note D.6.

Key management personnel include corporate officers (including one director holding office for four months in 2016 and two directors holding office during 2015 who were covered by top-up pension plans: see "Item 6.B. – Compensation") and the members of the Executive Committee (an average of 13 members in 2017 and 2016, and 11 members in 2015).

The table below shows, by type, the compensation paid to key management personnel:

(€ million)	2017	2016	2015
Short-term benefits ^(a)	31	32	32
Post-employment benefits ^(b)	8	9	20
Share-based payment	15	22	14
Total recognized in profit or loss	54	63	66

(a) Compensation, employer's social security contributions, directors' attendance fees, and any termination benefits (net of reversals of termination benefit obligations).

(b) In 2015, includes the expense arising from the award of a deemed ten years of service to Olivier Brandicourt.

The aggregate top-up pension obligation in favor of certain corporate officers and of members of the Executive Committee was €68 million as of December 31, 2017, versus €72 million as of December 31, 2016 and €128 million as of December 31, 2015. The reduction in the obligation to corporate officers as of December 31, 2016 was mainly due to directors ceasing to hold office, rather than to a general reduction in the obligation.

The aggregate amount of termination benefits and lump-sum retirement benefits payable to key management personnel was €9 million as of December 31, 2017, compared with €8 million as of December 31, 2016 and €6 million as of December 31, 2015.

D.34. Disclosures about major customers and credit risk

Credit risk is the risk that customers (wholesalers, distributors, pharmacies, hospitals, clinics or government agencies) may fail to pay their debts. Sanofi manages credit risk by vetting customers in order to set credit limits and risk levels and asking for guarantees or insurance where necessary, performing controls, and monitoring qualitative and quantitative indicators of accounts receivable balances such as the period of credit taken and overdue payments.

Customer credit risk also arises as a result of the concentration of Sanofi's sales with its largest customers, in particular certain wholesalers in the United States. Sanofi's three largest customers respectively accounted for approximately 9%, 5% and 4% of consolidated revenues in 2017 (12%, 7% and 6% in 2016; 10%, 6% and 5% in 2015).

D.35. Segment information

As of December 31, 2017, and as described in Notes A.5. and B.26., Sanofi has three operating segments: Pharmaceuticals, Consumer Healthcare and Human Vaccines (Vaccines).

The Pharmaceuticals segment comprises the commercial operations of the following global franchises: Specialty Care (Rare Diseases, Multiple Sclerosis, Oncology, Immunology), Diabetes & Cardiovascular, Established Prescription Products and Generics, together with research, development and production activities dedicated to our Pharmaceuticals segment. This segment also includes all associates whose activities are related to pharmaceuticals, in particular our share of Regeneron.

The Consumer Healthcare segment comprises, for all geographical territories, the commercial operations for our Consumer Healthcare products, together with research, development and production activities dedicated to those products.

The Vaccines segment comprises, for all geographical territories (including from January 1, 2017 certain European territories previously included in the Sanofi Pasteur MSD joint venture), the commercial operations of Sanofi Pasteur, together with research, development and production activities dedicated to vaccines.

Inter-segment transactions are not material.

D.35.1. Segment results

Sanofi reports segment results on the basis of "Business operating income". This indicator is used internally by Sanofi's chief operating decision maker to measure the performance of each operating segment and to allocate resources.

Business operating income is derived from **Operating income**, adjusted as follows:

- the amounts reported in the line items **Restructuring costs and similar items**, **Fair value remeasurement of contingent consideration** and **Other gains and losses, and litigation** are eliminated;
- amortization and impairment losses charged against intangible assets (other than software and other rights of an industrial or operational nature) are eliminated;
- the share of profits/losses from investments accounted for using the equity method is added;
- net income attributable to non-controlling interests is deducted;
- other acquisition-related effects (primarily the workdown of acquired inventories remeasured at fair value at the acquisition date, and the impact of acquisitions on investments accounted for using the equity method) are eliminated;
- restructuring costs relating to investments accounted for using the equity method are eliminated.

The table below sets forth our segment results for the **year ended December 31, 2017**, based on our **new segment reporting model**:

(€ million)	2017				
	Pharmaceuticals	Consumer Healthcare	Vaccines	Other	Total Sanofi
Net sales	25,122	4,832	5,101	-	35,055
Other revenues	287	-	862	-	1,149
Cost of sales	(6,728)	(1,648)	(2,798)	(271)	(11,445)
Research and development expenses	(4,056)	(123)	(557)	(736)	(5,472)
Selling and general expenses	(5,750)	(1,605)	(698)	(2,005)	(10,058)
Other operating income and expenses	34	94	(107)	(17)	4
Share of profit/(loss) from investments accounted for using the equity method	233	1	1	-	235
Net income attributable to non-controlling interests	(117)	(8)	-	-	(125)
Business operating income	9,025	1,543	1,804	(3,029)	9,343

Due to lack of available data and the too complex and significant adjustments that would be required (in particular to our reporting tools), the comparative information has not been restated to reflect the changes arising from our new segment reporting model. We have therefore also presented segment results for 2017 and comparative periods using our **previous segment reporting model** in the table below:

(€ million)	2017			
	Pharmaceuticals ^(a)	Vaccines ^(b)	Other	Total Sanofi
Net sales	29,954	5,101	-	35,055
Other revenues	287	862	-	1,149
Cost of sales	(8,628)	(2,817)	-	(11,445)
Research and development expenses	(4,835)	(637)	-	(5,472)
Selling and general expenses	(9,176)	(881)	(1)	(10,058)
Other operating income and expenses	180	(108)	(68)	4
Share of profit/(loss) from investments accounted for using the equity method	234	1	-	235
Net income attributable to non-controlling interests	(125)	-	-	(125)
Business operating income	7,891	1,521	(69)	9,343

(a) Includes Consumer Healthcare and an allocation of global support function costs.

(b) Includes an allocation of global support function costs.

The table below sets forth our segment results for the **year ended December 31, 2016**, based on our **previous segment reporting model**:

(€ million)	December 31, 2016			
	Pharmaceuticals ^(a)	Vaccines ^(b)	Other	Total Sanofi
Net sales	29,244	4,577	-	33,821
Other revenues	274	613	-	887
Cost of sales	(8,349)	(2,353)	-	(10,702)
Research and development expenses	(4,618)	(554)	-	(5,172)
Selling and general expenses	(8,743)	(743)	-	(9,486)
Other operating income and expenses	(1)	(14)	(112)	(127)
Share of profit/(loss) from investments accounted for using the equity method	129	48	-	177
Net income attributable to non-controlling interests	(112)	(1)	-	(113)
Business operating income	7,824	1,573	(112)	9,285

(a) Includes Consumer Healthcare and an allocation of global support function costs. Consumer Healthcare net sales were €3,330 million in 2016.

(b) Includes an allocation of global support function costs.

The table below sets forth our segment results for the **year ended December 31, 2015**, based on our **previous segment reporting model**:

(€ million)	December 31, 2015			
	Pharmaceuticals ^(a)	Vaccines ^{(b)(c)}	Other	Total Sanofi
Net sales	29,799	4,261	-	34,060
Other revenues	288	513	-	801
Cost of sales	(8,788)	(2,131)	-	(10,919)
Research and development expenses	(4,530)	(552)	-	(5,082)
Selling and general expenses	(8,656)	(726)	-	(9,382)
Other operating income and expenses	(121)	27	(114)	(208)
Share of profit/(loss) from investments accounted for using the equity method	146	23	-	169
Net income attributable to non-controlling interests	(125)	(1)	-	(126)
Business operating income	8,013	1,414	(114)	9,313

(a) Includes Consumer Healthcare and an allocation of global support function costs. Consumer Healthcare net sales were €3,492 million in 2015.

(b) Includes an allocation of global support function costs.

(c) Due to a change in accounting presentation, VaxServe sales of non-Sanofi products are included in **Other revenues** from 2016 onwards. The presentation of prior period **Net sales** and **Other revenues** has been amended accordingly (see Note B.13.).

The table below, presented in compliance with IFRS 8, shows a reconciliation between aggregated "Business operating income" for the segments and **Income before tax and investments accounted for using the equity method**.

(€ million)	2017	2016	2015
Business operating income	9,343	9,285	9,313
Share of profit/(loss) from investments accounted for using the equity method ^(a)	(235)	(177)	(169)
Net income attributable to non-controlling interests ^(b)	125	113	126
Amortization and impairment of intangible assets	(2,159)	(1,884)	(2,904)
Fair value remeasurement of contingent consideration	(159)	(135)	53
Expenses arising from the impact of acquisitions on inventories ^(c)	(166)	-	-
Restructuring costs and similar items	(731)	(879)	(795)
Other gains and losses, and litigation ^(d)	(215)	211	-
Operating income	5,803	6,534	5,624
Financial expenses ^(e)	(420)	(924)	(559)
Financial income	147	68	178
Income before tax and investments accounted for using the equity method	5,530	5,678	5,243

(a) Excluding restructuring costs relating to investments accounted for using the equity method and expenses arising from the impact of acquisitions on investments accounted for using the equity method, and after elimination of Sanofi's share of the business net income of Sanofi Pasteur MSD from the date when Sanofi and Merck announced their intention to end their joint venture (€52 million in 2016).

(b) Excluding (i) restructuring costs and (ii) other adjustments attributable to non-controlling interests.

(c) This line records the impact of the workdown of acquired inventories remeasured at fair value at the acquisition date.

(d) For 2017, this line includes an adjustment to a provision for vendor's liability guarantees relating to past divestments.

For 2016, it includes the pre-tax gain on divestment of Sanofi's interest in the Sanofi Pasteur MSD joint venture.

(e) For 2016, this line includes an impairment loss of €457 million taken against Sanofi's equity investment in Alnylam Pharmaceuticals, Inc. (see Note D.29.).

D.35.2. Other segment information

The tables below show the split by operating segment of (i) the carrying amount of associates and joint ventures accounted for using the equity method, (ii) acquisitions of property, plant and equipment, and (iii) acquisitions of intangible assets.

The principal investments accounted for using the equity method are: for the Pharmaceuticals segment, Regeneron Pharmaceuticals, Inc. (see Note D.2.2.), the entities majority owned by BMS (see Note C.2.), and Infraserv GmbH & Co. Höchst KG; and for the Vaccines segment, Sanofi Pasteur MSD (until March 8, 2016; see Notes B.1. and D.2.3.).

Acquisitions of intangible assets and property, plant and equipment correspond to acquisitions paid for during the period.

(€ million)	2017			Total Sanofi
	Pharmaceuticals	Consumer Healthcare	Vaccines	
Investments accounted for using the equity method	2,831	19	13	2,863
Acquisitions of property, plant and equipment	1,033	9	346	1,388
Acquisitions of other intangible assets	367	9	192	568

(€ million)	2017		Total Sanofi
	Pharmaceuticals	Vaccines	
Investments accounted for using the equity method	2,850	13	2,863
Acquisitions of property, plant and equipment	1,042	346	1,388
Acquisitions of other intangible assets	376	192	568

(€ million)	2016		
	Pharmaceuticals	Vaccines	Total Sanofi
Investments accounted for using the equity method	2,886	4	2,890
Acquisitions of property, plant and equipment	904	315	1,219
Acquisitions of other intangible assets	807	57	864

(€ million)	2015		
	Pharmaceuticals	Vaccines	Total Sanofi
Investments accounted for using the equity method	2,422	254	2,676
Acquisitions of property, plant and equipment	945	258	1,203
Acquisitions of other intangible assets	1,533	36	1,569

D.35.3. Information by geographical region

The geographical information on net sales provided below is based on the geographical location of the customer. In accordance with IFRS 8, the non-current assets reported below exclude financial instruments, deferred tax assets, and pre-funded pension obligations.

(€ million)	2017					
	Total Sanofi	Europe	of which France	North America	of which United States	Other countries
Net sales	35,055	9,525	2,330	12,460	11,855	13,070
Non-current assets:						
■ property, plant and equipment	9,579	5,969	3,180	2,560	2,142	1,050
■ goodwill	40,264					
■ other intangible assets	13,080	6,171		5,210		1,699

(€ million)	2016					
	Total Sanofi	Europe	of which France	North America	of which United States	Other countries
Net sales	33,821	8,679	2,206	12,963	12,391	12,179
Non-current assets:						
■ property, plant and equipment	10,019	6,068	3,413	2,850	2,447	1,101
■ goodwill	40,287					
■ other intangible assets	10,879	3,612		5,430		1,837

(€ million)	2015					
	Total Sanofi	Europe	of which France	North America	of which United States	Other countries
Net sales^(a)	34,060	9,861	2,248	12,369	11,764	11,830
Non-current assets:						
■ property, plant and equipment	9,943	5,956	3,480	2,879	2,498	1,108
■ goodwill	39,557					
■ other intangible assets	12,026	3,719		5,980		2,327

(a) Following a change in accounting presentation in 2016, VaxServe sales of non-Sanofi products are included in **Other revenues**. The presentation of 2015 **Net sales** and **Other revenues** has been amended accordingly (see Note B.13.).

As stated in Note D.5., goodwill is not allocated by geographical region.

D.36. Exchanged/held-for-exchange Animal Health business

In accordance with IFRS 5 (see Note B.7. and D.1.), all assets of the Animal Health business and all liabilities directly related to those assets were classified as of December 31, 2016 and 2015 in the line items **Assets held for sale or exchange** and **Liabilities related to assets held for sale or exchange**, respectively, in the consolidated balance sheets (see Note D.8.). An analysis of those line items is provided below:

(€ million)	2016	2015
Assets		
Property, plant and equipment	811	657
Goodwill	1,560	1,510
Other intangible assets	2,227	2,147
Investments accounted for using the equity method	12	6
Other non-current assets	41	46
Deferred tax assets	180	177
Inventories	629	526
Accounts receivable	471	479
Other current assets	83	55
Cash and cash equivalents	362	23
Total assets held for sale or exchange	6,376	5,626
Liabilities		
Long-term debt	6	4
Non-current provisions	134	149
Deferred tax liabilities	198	163
Short-term debt	148	18
Accounts payable	241	218
Other current liabilities	438	431
Total liabilities related to assets held for sale or exchange	1,165	983

As of December 31, 2016, short-term debt owed by Animal Health entities to other consolidated entities amounted to €954 million; the amount of accounts receivable and accounts payable was immaterial. In accordance with the accounting policies described in Note B.7., intercompany asset and liability accounts between Animal Health entities and other consolidated entities were eliminated. As a consequence the balances related to these assets and liabilities were not included in the table above.

In accordance with IFRS 5, the net income/loss of the Animal Health business is presented in a separate line item for 2017 and comparative periods (see Notes B.7. and D.1.). The table below provides an analysis of the main items included in the line item **Net income/(loss) of the exchanged/held-for-exchange Animal Health business**:

(€ million)	2017	2016	2015
Net sales	-	2,708	2,515
Gross profit	-	1,850	1,671
Operating income	-	678	101
Income before tax and investments accounted for using the equity method ^(a)	6,343	672	92
Income tax expense ^(b)	(1,700)	(359)	(216)
Net income/(loss) of the exchanged/held-for-exchange Animal Health business	4,643	314	(124)

(a) In 2017, this line shows the gain arising on the divestment of the Animal Health business in exchange for Boehringer Ingelheim's Consumer Healthcare business, based on a total consideration of €10,557 million.

(b) Income tax expense on the gain on divestment of the Animal Health business.

In accordance with the policies described in Note B.7., transactions between companies belonging to the Animal Health business and other consolidated companies are eliminated. The amount of transactions eliminated from the income statement is immaterial for the periods presented.

The table below presents basic and diluted earnings per share for the exchanged/held-for-exchange Animal Health business, in accordance with IAS 33 (Earnings Per Share):

(€ million)	2017	2016	2015
Net income/(loss) of the exchanged/held-for-exchange Animal Health business	4,643	314	(124)
Average number of shares outstanding (million)	1,256.9	1,286.6	1,306.2
Average number of shares after dilution (million)	1,266.8	1,296.0	1,320.7
– Basic earnings per share (in euros)	3.69	0.24	(0.10)
– Diluted earnings per share (in euros)	3.67	0.24	(0.09)

E/ Principal accountants' fees and services

PricewaterhouseCoopers Audit and Ernst & Young et Autres served as independent auditors of Sanofi for the year ended December 31, 2017 and for all other reporting periods presented. The table below shows fees charged by those firms and member firms of their networks to Sanofi and consolidated subsidiaries in the years ended December 31, 2017 and 2016.

(€ million)	Ernst & Young				PricewaterhouseCoopers			
	2017		2016		2017		2016	
	Amount	%	Amount	%	Amount	%	Amount	%
Audit:								
Statutory audit of separate and consolidated financial statements ^(a)	16.4	73%	16.7	92%	16.8	98%	16.8	97%
Services other than statutory audit ^(b)	6.0	27%	1.4	8%	0.4	2%	0.6	3%
Audit-related services ^(c)	4.9		0.6		0.4		0.4	
Tax	-		-		-		-	
Other services	1.1		0.8		-		0.2	
Total	22.4	100%	18.1	100%	17.2	100%	17.4	100%

(a) Includes services provided by the independent auditors of the parent company and French subsidiaries: Ernst & Young: €7.6 million in 2017 and €7.0 million in 2016; PricewaterhouseCoopers €7.8 million in 2017 and €7.4 million in 2016.

(b) Services other than statutory audit provided by Ernst & Young et Autres during 2017 comprised:

- work on share capital transactions and securities issues submitted to the Annual General Meeting (in extraordinary business) for approval;
- additional procedures to enable reports previously signed by the firm to be incorporated by reference; and
- agreed-upon and audit procedures in connection with a divestment.

Services other than statutory audit provided by PricewaterhouseCoopers Audit during 2017 comprised:

- work on share capital transactions and securities issues submitted to the Annual General Meeting (in extraordinary business) for approval;
- issuance of attestations;
- additional procedures to enable reports previously signed by the firm to be incorporated by reference;
- audit procedures in connection with an acquisition; and
- benchmarking.

(c) Includes services provided by the independent auditors of the parent company and French subsidiaries: Ernst & Young: €4.8 million in 2017 and €0.5 million in 2016; PricewaterhouseCoopers €0.3 million in 2017 and €0.1 million in 2016.

Audit Committee pre-approval and procedures

The Audit Committee of Sanofi has adopted a policy and established certain procedures for the approval of audit services and for the pre-approval of other services to be provided by the independent auditors. In 2017, the Audit Committee established a budget showing permitted audit-related and other services (i.e. services other than statutory audit) that can be provided by the independent auditors, and the related fees.

F/ List of principal companies included in the consolidation during 2017

F.1. Principal fully consolidated companies

The table below shows the principal companies and their country of incorporation:

Europe	Financial interest (%) as of December 31, 2017	
Hoechst GmbH	Germany	100.0
Zentiva Pharma GmbH	Germany	100.0
Zentiva Inhalationsprodukte GmbH	Germany	100.0
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH	Germany	100.0
Aventis Beteiligungsverwaltung GmbH	Germany	100.0
Genzyme GmbH	Germany	100.0
Sanofi-Aventis GmbH	Austria	100.0
Sanofi Belgium	Belgium	100.0
Sanofi European Treasury Center	Belgium	100.0
Genzyme Flanders BVBA	Belgium	100.0
Sanofi-Aventis Denmark A/S	Denmark	100.0
Sanofi-Aventis SA	Spain	100.0
Sanofi Oy	Finland	100.0
Sanofi	France	100.0
Sanofi-Aventis France	France	100.0
Sanofi Winthrop Industries	France	100.0
Sanofi-Aventis Recherche et Développement	France	100.0
Sanofi-Aventis Groupe	France	100.0
Sanofi CLIR	France	50.1
Sanofi Chimie	France	100.0
Francopia	France	100.0
Sanofi-Aventis Europe SAS	France	100.0
Sanofi-Aventis Participations SAS	France	100.0
Genzyme SAS	France	100.0
Genzyme Polyclonals SAS	France	100.0
Sanofi Pasteur (France) SA	France	100.0
Aventis Pharma SA (France)	France	100.0
Sanofi-Aventis Am Nord SAS	France	100.0
Zentiva France	France	100.0
Aventis Agriculture	France	100.0
Biopark By Sanofi	France	100.0
Chattem Greece S.A.	Greece	100.0
Sanofi-Aventis A.E.B.E	Greece	100.0
Sanofi-Aventis Private Co, Ltd	Hungary	99.6
Chinoïn Private Co. Ltd	Hungary	99.6
Carraig Insurance DAC	Ireland	100.0
Sanofi-Aventis Ireland Ltd	Ireland	100.0

Europe	Financial interest (%) as of December 31, 2017	
Genzyme Ireland Limited	Ireland	100.0
Sanofi Spa	Italy	100.0
Genzyme Global Sarl	Luxembourg	100.0
Sanofi-Aventis Norge AS	Norway	100.0
Sanofi-Aventis Netherlands B.V.	Netherlands	100.0
Genzyme Europe BV	Netherlands	100.0
Sanofi-Aventis Sp. z.o.o.	Poland	100.0
Winthrop Farmaceutica Portugal Lda	Portugal	100.0
Sanofi Produtos Farmaceuticos Lda	Portugal	100.0
Zentiva, k.s.	Czech Republic	100.0
Zentiva Group, a.s.	Czech Republic	100.0
Sanofi-Aventis, s.r.o.	Czech Republic	100.0
Sanofi-Aventis Romania SRL	Romania	100.0
Sanofi-Synthelabo Ltd	United Kingdom	100.0
Sanofi Pasteur Holding Limited	United Kingdom	100.0
Chattem Limited (UK)	United Kingdom	100.0
Sanofi-Aventis UK Holdings Limited	United Kingdom	100.0
Genzyme Limited	United Kingdom	100.0
May and Baker Limited	United Kingdom	100.0
Aventis Pharma Limited	United Kingdom	100.0
Fisons Limited	United Kingdom	100.0
Limited Liability Zentiva Pharma	Russia	100.0
Sanofi-Aventis Vostok	Russia	100.0
AO Sanofi Russia	Russia	100.0
Zentiva a.s.	Slovakia	98.9
Sanofi-Aventis Pharma Slovakia s.r.o.	Slovakia	100.0
Sanofi AB	Sweden	100.0
Sanofi SA (Sanofi AG)	Switzerland	100.0
Sanofi-Aventis (Suisse) SA	Switzerland	100.0
Pharmaton	Switzerland	100.0
Zentiva Saglik Urunleri Sanayi ve Ticaret A.S.	Turkey	100.0
Sanofi-Aventis Ilaclari Limited Sirketi	Turkey	100.0
Sanofi Pasteur Asi Ticaret A.S.	Turkey	100.0
Sanofi-Aventis Ukraine	Ukraine	100.0

United States	Financial interest (%) as of December 31, 2017	
Sanofi US Services Inc	United States	100.0
Sanofi-Aventis US LLC	United States	100.0
Sanofi Pasteur Biologics, LLC	United States	100.0
Chattem, Inc.	United States	100.0

United States	Financial interest (%) as of December 31, 2017	
Sanofi Pasteur VaxDesign Corporation	United States	100.0
Carderm Capital L.P.	United States	100.0
Aventisub LLC	United States	100.0
Genzyme Corporation	United States	100.0
Armour Pharmaceutical Company	United States	100.0
Sanofi Pasteur Inc.	United States	100.0
Protein Sciences Corporation	United States	100.0
Aventis Inc.	United States	100.0
VaxServe, Inc.	United States	100.0

Other Countries	Financial interest (%) as of December 31, 2017	
Sanofi-Aventis South Africa (Pty) Ltd	South Africa	100.0
Zentiva South Africa (Pty) Ltd	South Africa	100.0
Sanofi-Aventis Algérie	Algeria	100.0
Winthrop Pharma Sidal SPA	Algeria	70.0
Sanofi-Aventis Argentina S.A.	Argentina	100.0
Genzyme de Argentina SA	Argentina	100.0
Sanofi-Aventis Healthcare Pty Ltd	Australia	100.0
Sanofi-Aventis Australia Pty Ltd	Australia	100.0
Medley Farmaceutica Ltda	Brazil	100.0
Sanofi-Aventis Farmaceutica Ltda	Brazil	100.0
Sanofi-Aventis Canada Inc.	Canada	100.0
Sanofi Consumer Health Inc	Canada	100.0
Sanofi Pasteur Limited (Canada)	Canada	100.0
Sanofi-Aventis de Chile SA	Chile	100.0
Sanofi (Hangzhou) Pharmaceuticals Co., Ltd	China	100.0
Sanofi (China) Investment Co., Ltd	China	100.0
Sanofi Beijing Pharmaceuticals Co.Ltd	China	100.0
Shenzhen Sanofi pasteur Biological Products Co, Ltd	China	100.0
Winthrop Pharmaceuticals de Colombia SA	Colombia	100.0
Genfar S.A.	Colombia	100.0
Sanofi-Aventis de Colombia S.A.	Colombia	100.0
Sanofi-Aventis Korea Co. Ltd	South Korea	100.0
Genzyme Korea Co Ltd	South Korea	100.0
Sanofi-Aventis Gulf FZE	United Arab Emirates	100.0
Sanofi-Aventis del Ecuador S.A.	Ecuador	100.0
Sanofi Egypt S.A.E	Egypt	99.8
Sanofi-Aventis de Guatemala S.A.	Guatemala	100.0
Sunstone China Limited	Hong Kong	100.0
Sanofi-Aventis Hong-Kong Limited	Hong Kong	100.0
Sanofi-Synthelabo (India) Private Ltd	India	100.0
Sanofi India Limited	India	60.4

Other Countries	Financial interest (%) as of December 31, 2017	
Shantha Biotechnics Private Ltd	India	98.7
PT Aventis Pharma	Indonesia	80.0
Sanofi-Aventis Israël Ltd	Israel	100.0
Sanofi K.K.	Japan	100.0
SSP Co., Ltd	Japan	100.0
Winthrop Pharmaceuticals (Malaysia) SDN. BHD.	Malaysia	100.0
Sanofi-Aventis (Malaysia) SDN. BHD.	Malaysia	100.0
Sanofi-Aventis Maroc	Morocco	100.0
Sanofi-Aventis de Mexico S.A de CV	Mexico	100.0
Sanofi-Aventis Winthrop SA de CV	Mexico	100.0
Sanofi Pasteur SA de CV	Mexico	100.0
Sanofi-Aventis Pakistan Ltd	Pakistan	52.9
Sanofi-Aventis de Panama S.A.	Panama	100.0
Sanofi-Aventis Latin America SA	Panama	100.0
Sanofi-Aventis del Peru SA	Peru	100.0
Genfar Peru S.A.	Peru	100.0
Sanofi-Aventis Philippines Inc	Philippines	100.0
Sanofi-Aventis de la Republica Dominicana S.A.	Dominican Republic	100.0
Sanofi-Aventis Singapore Pte Ltd	Singapore	100.0
Aventis Pharma (Manufacturing) PTE LTD	Singapore	100.0
Sanofi Taiwan Co Ltd	Taiwan	100.0
Zentiva (Thailand) limited	Thailand	100.0
Sanofi-Aventis Thailand Ltd	Thailand	100.0
Sanofi-Aventis Pharma Tunisie	Tunisia	100.0
Winthrop Pharma Tunisie	Tunisia	100.0
Sanofi-Aventis de Venezuela SA	Venezuela	100.0
Sanofi-Synthelabo Vietnam	Vietnam	70.0
Sanofi Vietnam Shareholding Company	Vietnam	100.0

F.2. Principal investments accounted for using the equity method

	Financial interest (%) as of December 31, 2017	
Infraserv GmbH & Co. Höchst KG	Germany	31.2
Bristol-Myers Squibb / Sanofi Canada Partnership	Canada	49.9
China Resources Sanjiu Sanofi Consumer Healthcare Ltd	China	30.0
Bristol-Myers Squibb / Sanofi Pharmaceuticals Holding Partnership	United States	49.9
Bristol-Myers Squibb / Sanofi Pharmaceuticals Partnership	United States	49.9
Bristol-Myers Squibb / Sanofi Pharmaceuticals Partnership Puerto Rico	United States	49.9
Bristol-Myers Squibb / Sanofi-Synthélabo Partnership	United States	49.9
Bristol-Myers Squibb / Sanofi-Synthélabo Puerto Rico Partnership	United States	49.9
Regeneron Pharmaceuticals, Inc.	United States	22.2
Onduo LLC	United States	50.0
Maphar	Morocco	48.3
Bio Atrium AG	Switzerland	50.0

G/ Events subsequent to December 31, 2017

On January 7, 2018, **Sanofi** and **Alnylam** announced a strategic restructuring of their RNAi therapeutics alliance to streamline and optimize development and commercialization of certain products for the treatment of rare genetic diseases. Specifically:

- Sanofi will obtain global development and commercialization rights to fitusiran, an investigational RNAi therapeutic currently in development for the treatment of people with hemophilia A and B. Global commercialization of fitusiran, upon approval, will be done by Sanofi Genzyme, Sanofi's Specialty Care Global Business Unit. Alnylam will receive royalties based on net sales of fitusiran products.
- Alnylam will obtain global development and commercialization rights to its investigational RNAi therapeutics programs for the treatment of ATTR amyloidosis, including patisiran and ALN-TTRsc02. Sanofi will receive royalties based on net sales of those ATTR amyloidosis products.
- With respect to other products falling under the RNAi therapeutics alliance, the material terms of the 2014 Alnylam-Sanofi Genzyme alliance remain unchanged.

In January 2018, **Sanofi** and **Regeneron** announced (i) amendments to their collaboration agreement on the development and commercialization of human therapeutic antibodies; (ii) amendments to their IO License and Collaboration Agreement on the development of cemiplimab (REGN 2810) in the field of immuno-oncology; and (iii) a limited waiver and amendment of the Amended Investor Agreement pursuant to a letter agreement (the "2018 Letter Agreement").

The announcement included a series of amendments to the collaboration agreements relating to the funding of additional programs to develop REGN2810 in extended indications, and of additional programs on Dupixent® and IL33 (REGN 3500/SAR 440340).

The \$650 million development budget for the PD-1 inhibitor antibody will be increased to \$1.64 billion through 2022, funded equally by the two companies (i.e. from \$325 million to \$820 million for each partner).

The additional programs on Dupixent® and IL33 (REGN 3500/SAR 440340) will focus on extending the current range of indications and finding new indications, and improving co-morbidity between multiple pathologies.

Pursuant to the 2018 Letter Agreement, Regeneron has agreed to grant a limited waiver of the "lock-up" and the obligation to maintain the "Highest Percentage Threshold" in the Amended and Restated Investor Agreement between the companies, so that Sanofi may elect to sell a small percentage of the Regeneron common stock it owns to fund a portion of the cemiplimab and dupilumab development expansion. This waiver will allow Sanofi to sell in private transactions to Regeneron up to an aggregate of 1.4 million shares of Regeneron common stock through the end of 2020. If Regeneron decides not to purchase the shares, Sanofi will be allowed to sell those shares on the open market, subject to certain volume and timing limitations. Upon expiration of the limited waiver under the 2018 Letter Agreement, the Amended Investor Agreement will be amended to define "Highest Percentage Threshold" as the lower of (i) 25% of Regeneron outstanding shares of Class A Stock and Common Stock (taken together) and (ii) the higher of (a) Sanofi's percentage ownership of Class A Stock and Common Stock (taken together) on such termination date and (b) the highest percentage ownership of Regeneron outstanding shares of Class A Stock and Common Stock (taken together) Sanofi attains following such termination date.

On January 22, 2018, **Sanofi** and **Bioverativ Inc.**, a biotechnology company focused on therapies for hemophilia and other rare blood disorders, entered into a definitive agreement under which Sanofi will acquire all of the outstanding shares of Bioverativ for \$105 per share in cash, representing an equity value of approximately \$11.6 billion (on a fully diluted basis). The transaction was unanimously approved by both the Sanofi and Bioverativ Boards of Directors. On February 7, 2018 Sanofi commenced the tender offer (the "Offer") to acquire all of the outstanding shares of common stock of Bioverativ, Inc. ("Bioverativ") for \$105 per share in cash (the "Offer Price"), without interest thereon and net of any required tax withholding. The acquisition of Bioverativ is expected to drive significant value for Sanofi's shareholders, with cash flows from growing sales of Bioverativ's products expected to increase Sanofi's financial and operational scale. The acquisition is expected to be immediately accretive to Sanofi's business earnings per share⁽¹⁾ in 2018, and up to 5% accretive in 2019. Sanofi is also projected to achieve return on invested capital in excess of its cost of capital within three years, and expects to preserve its strong credit rating.

On January 29, 2018, **Sanofi** and **Ablynx**, a biopharmaceutical company engaged in the discovery and development of Nanobodies®, entered into a definitive agreement under which Sanofi will offer to acquire all of the outstanding ordinary shares, including shares represented by American Depositary Shares (ADSs), warrants and convertible bonds of Ablynx, at a price per Ablynx share of €45 in cash, valuing Ablynx at approximately €3.9 billion (on a fully diluted basis). The transaction was unanimously approved by both the Sanofi and Ablynx Boards of Directors.

(1) Non-GAAP financial measure: see definition in "— Item 5 — A.1.5. Segment information — 3/ Business Net Income".

**ANNEX 6. STATUTAIRE JAARREKENING VAN ABLYNX VOOR HET BOEKJAAR
AFGESLOTEN OP 31 DECEMBER 2017**

Relevante paragraaf van Bijlage 1 bij het Overnamebesluit	Referentie
3.3.1. De meest recente statutaire jaarrekening van de Doelvennootschap	De statutaire jaarrekening van de Doelvennootschap voor het boekjaar afgesloten op 31 december 2017 kan worden geraadpleegd op http://www.ablynx.com/investors/shareholders-meeting/2018/

**ANNEX 7. GECONSOLIDEERDE JAARREKENING VAN ABLYNX VOOR
HET BOEKJAAR AFGESLOTEN OP 31 DECEMBER 2017**

Relevante paragraaf van Bijlage 1 bij het Overnamebesluit	Referentie
3.3.1. De meest recente geconsolideerde jaarrekening van de Doelvennootschap	De geconsolideerde jaarrekening van de Doelvennootschap voor het boekjaar afgesloten op 31 december 2017 kan worden geraadpleegd op http://www.ablynx.com/investors/shareholders-meeting/2018/

**ANNEX 8. MEMORIE VAN ANTWOORD VAN DE RAAD VAN BESTUUR
VAN ABLYNX MET BETREKKING TOT HET BOD**

Memorie van Antwoord

Opgesteld door de Raad van Bestuur van ABLYNX NV

in verband met het

**VRIJWILLIG EN VOORWAARDELIJK OPENBAAR OVERNAMEBOD
IN CONTANTEN**

voor alle op datum van het bod uitstaande aandelen, warrants en converteerbare obligaties uitgegeven door

ABLYNX NV



door

SANOFI



De Memorie van Antwoord vormt een bijlage bij het Prospectus uitgegeven door Sanofi¹⁹ in het kader van haar vrijwillig en voorwaardelijk overnamebod in contanten aan een prijs van EUR 45,00 per Aandeel, EUR 18,66 – EUR 41,79 per Warrant²⁰ en EUR 393.700,78 per Converteerbare Obligatie, zoals goedgekeurd door de FSMA op 27 maart 2018.

De Memorie van Antwoord van de Raad van Bestuur van Ablynx NV²¹ is beschikbaar in het Nederlands en het Engels. Indien er verschillen bestaan tussen de Nederlandse en de Engelse versies van de Memorie van Antwoord, dan heeft de Nederlandse versie voorrang. Een elektronische versie van de Nederlandse en Engelse versie van de Memorie van Antwoord is beschikbaar op de website van Ablynx (<http://www.ablynx.com/investors/sanofi-takeover-bid>). Een papieren exemplaar van de Nederlandse en Engelse versie van de Memorie van Antwoord is kosteloos verkrijgbaar op de maatschappelijke zetel van Ablynx (Technologiepark 21, 9052 Zwijnaarde (België)).

¹⁹ Een naamloze vennootschap (*société anonyme*), opgericht onder het Franse recht met maatschappelijke zetel te 54 rue la Boétie, 75008 Parijs, Frankrijk, en ingeschreven onder nummer 395.030.844.

²⁰ Zie hoofdstuk 4 van de Memorie van Antwoord voor een volledig overzicht van de Warrant Biedprijs.

²¹ Een naamloze vennootschap opgericht onder het Belgische recht met maatschappelijke zetel te Technologiepark 21, 9052 Zwijnaarde (België) en ingeschreven in het rechtspersonenregister van Gent onder nummer 0475.295.446.

De inhoud van de Memorie van Antwoord gaat verder dan wat vereist is onder het Belgische recht, aangezien de Raad van Bestuur heeft besloten om eveneens bepaalde informatie die Ablynx overeenkomstig de US-wetgeving moet bekendmaken (Sanofi zal immers ook een overnamebod in contanten in de US aankondigen) op te nemen, om de informatie die in beide rechtsgebieden wordt verschaft, op elkaar af te stemmen.

Memorie van Antwoord van de Raad van Bestuur van Ablynx van 27 maart 2018

1 INLEIDING

1.1 ACHTERGROND VAN HET BOD

De Raad van Bestuur van Ablynx en het management beoordelen en herzien periodiek Ablynx's langetermijnstrategie en doelstellingen in het licht van de ontwikkelingen in de markt waarin zij opereert. In de afgelopen jaren heeft Ablynx een reeks strategische alternatieven overwogen en, in sommige gevallen, geïmplementeerd om de aandeelhouderswaarde te verhogen, met inbegrip van de toetreding tot de US publieke markten door middel van een *initial public offering*.

In juni 2017 heeft Ablynx vertrouwelijk een registratieverklaring ingediend bij de *Securities and Exchange Commission* om het proces voor een US *initial public offering* van Aandelen en ADSs te starten. De Aandelen van Ablynx zijn eveneens genoteerd op Euronext Brussels. Na afweging van de potentiële voor- en nadelen, heeft de Raad van Bestuur op dat ogenblik bepaald dat het in het belang van de aandeelhouders van Ablynx en van Ablynx zelf was om genoteerd te worden op een geschikte US effectenbeurs om, onder andere, kapitaal op te halen om haar groeistrategie te financieren en om Ablynx en haar technologie en producten in ontwikkeling onder de aandacht te brengen.

Op 2 oktober 2017 heeft Ablynx positieve topline resultaten meegedeeld voor de Fase III HERCULES studie met caplacizumab, Ablynx's anticonvulsief factor (vWF) Nanobody® dat wordt ontwikkeld voor de behandeling van verworven trombotische trombocytopenische purpura (aTTP).

Op 10 oktober 2017 heeft Ablynx de prijs van de US *initial public offering*, waarin zij 11.430.000 Aandelen in de vorm van ADSs heeft aangeboden, met inbegrip van 1.714.500 Aandelen in de vorm van ADSs ten gevolge van de uitoefening van de *underwriter's* optie om bijkomende aandelen te verwerven, op USD 17,50 per Aandeel vastgesteld voor aftrek van *underwriting* kortingen en commissies. De *initial public offering* werd op 30 oktober 2017 afgerond (de "US IPO").

Op 7 december 2017 ontving dr. Peter Fellner, de toenmalige voorzitter van de Raad van Bestuur van Ablynx, een telefoontje van dr. Goran A. Ando, de voorzitter van de Raad van Bestuur van Novo Nordisk A/S²² ("Novo") om hem mee te delen dat Novo geïnteresseerd was om een mogelijke strategische transactie met betrekking tot Ablynx te bespreken.

Later die dag, op 7 december 2017, legde Novo een voorlopig niet-bindend schriftelijk voorstel neer om alle uitstaande Aandelen in Ablynx te verwerven voor EUR 26,75 per Aandeel, onder voorbehoud van bevestigende *due diligence*, bevredigende documentatie en definitieve goedkeuring van de Raad van Bestuur (het "7 December Voorstel").

²² Een vennootschap opgericht en bestaand onder het recht van Denemarken met maatschappelijke zetel te Novo Alle 1, 2880 Bagsværd (Denemarken) en ingeschreven in het Deense handelsregister onder nummer 24256790.

De Raad van Bestuur kwam op 13 december 2017 samen om het 7 December Voorstel te overwegen. Vertegenwoordigers van J.P. Morgan Securities LLC (“**J.P. Morgan**”), Ablynx’s financieel adviseur, namen deel aan de vergadering. Vertegenwoordigers van J.P. Morgan bespraken een voorlopige financiële analyse van het 7 December Voorstel. Na een uitvoerige beraadslaging over de lange termijn vooruitzichten en bedrijfsplannen van Ablynx, met inbegrip van de daaraan verbonden risico’s, besliste de Raad van Bestuur dat het 7 December Voorstel Ablynx fundamenteel onderwaardeerde en dat het onvoldoende waarde weerspiegelde om het aangaan van besprekingen met Novo te rechtvaardigen. Dienovereenkomstig gaf de Raad van Bestuur instructie aan het management om aan Novo mee te delen dat Ablynx niet bereid was om op basis van het 7 December Voorstel verdere besprekingen te voeren.

Op de vergadering van 13 december vormde de Raad van Bestuur een Defense Committee (het “**Comité**”), bestaande uit vijf Bestuurders, en de Raad van Bestuur machtigde het Comité om, onder andere, alle toekomstige communicaties van Novo te analyseren en aanbevelingen te doen aan de Raad van Bestuur in dat verband. Het comité werd samengesteld door Peter Fellner, Orfacare Consulting GmbH, vast vertegenwoordigd door Bo Jesper Hansen, Catherine Moukhebeir, Remi Vermeiren en Edwin Moses.

Op 15 december 2017 sprak dr. Moses met Lars Fruergaard Jorgensen, voorzitter en Chief Executive Officer van Novo, en deelde hij mee dat de Raad van Bestuur had geoordeeld dat het 7 December Voorstel onvoldoende waarde weerspiegelde om het aangaan van besprekingen met Novo te rechtvaardigen, kort na dit telefoontje bevestigde dr. Moses dit antwoord op het 7 December Voorstel per brief aan de heer Jorgensen.

Op 18 december 2017 hield het Comité een telefonische vergadering om de discussies tussen dr. Moses en Lars Fruergaard Jorgensen van 15 december 2018 te beoordelen en om Ablynx’s lange termijn vooruitzichten en bedrijfsplannen, met inbegrip van de daaraan verbonden risico’s, te herbevestigen.

Op 19 december 2017 zond de heer Jorgensen een brief aan dr. Moses waarin hij Novo’s interesse om een strategische transactie met Ablynx na te streven, herhaalde en waarin hij verzocht om een fysieke vergadering met het management van Ablynx. In deze brief werd geen nieuwe waardering voorgesteld.

Het Comité hield een telefonische vergadering op 19 december 2017 om het verzoek van Novo met betrekking tot een vergadering met het management van Ablynx te bespreken. Gelet op het feit dat de brief geen nieuwe waardering bevatte ten opzichte van het 7 December Voorstel, besliste het Comité om het verzoek van Novo om een fysieke vergadering te weigeren.

Op 21 december 2017 stuurde dr. Moses een brief aan de heer Jorgensen waarin hij de beslissing van het Comité meedeelde om niet toe te stemmen in een vergadering tussen het management en Novo.

Op 22 december 2017 legde Novo een herzien voorstel voor om Ablynx te verwerven, waarin het cash deel van de vergoeding werd verhoogd tot EUR 28,00 per Aandeel, plus een *contingent value right* (het “**CVR**”) tot EUR 2,50 per Aandeel, betaalbaar bij de verwezenlijking van bepaalde gebeurtenissen met betrekking tot vobartilizumab en ALX-0171, twee van Ablynx’s productkandidaten (het “**22 December Voorstel**”). Een CVR is een afgeleid effect of contractueel recht dat enkel betaling voorziet aan de houders ervan indien specifieke omstandigheden zich voordoen.

Op 22 december 2017 hield het Comité een telefonische vergadering om het 22 December Voorstel te overwegen. Vertegenwoordigers van J.P. Morgan namen deel aan de vergadering. Vertegenwoordigers van J.P. Morgan beoordeelden de modaliteiten van het 22 December Voorstel vanuit financieel oogpunt en in de context van de eerdere beoordeling door de Raad van Bestuur van Novo's eerdere voorstel. Na een bespreking over het 22 December Voorstel met de vertegenwoordigers van J.P. Morgan, oordeelde het Comité dat het herziene voorstel van Novo ontoereikend was en op dat ogenblik onvoldoende was om discussies met Novo te rechtvaardigen. Aan het management werd de instructie gegeven om Novo op de hoogte te brengen van deze positie en dr. Moses bracht deze boodschap over in een brief aan de heer Jorgensen van 23 december.

Op 5 januari 2018 contacteerde de heer Jorgensen dr. Moses om zijn verzoek te herhalen naar een gesprek met het managementteam van Ablynx om de *business* van Ablynx in meer detail te bespreken. Dr. Moses herinnerde de heer Jorgensen eraan dat slechts een paar weken eerder, als onderdeel van het US IPO proces, gedetailleerde informatie over Ablynx werd bekendgemaakt en dat dit voldoende zou moeten zijn voor Novo om een correcte beoordeling te maken van de waarde van Ablynx. Dr. Moses herhaalde eveneens aan de heer Jorgensen dat Ablynx had beslist dat het 22 December Voorstel ontoereikend was om met Novo te onderhandelen over de mogelijkheid van een strategische transactie tussen de partijen. De heer Jorgensen gaf aan dat Novo het 22 December Voorstel bekend zou maken aan het publiek tegen 8 januari 2018 indien de Raad van Bestuur onwillig zou blijven om het management van Ablynx toe te staan om gesprekken aan te gaan met het management van Novo met het oog op de uitwisseling van informatie en het voeren van verdere besprekingen. Dr. Moses gaf aan dat het weinig waarschijnlijk was dat de Raad van Bestuur dergelijke gesprekken zou toestaan, tenzij een potentiële verwerver een prijs zou bieden van meer dan EUR 40,00 per Aandeel.

Op 8 januari 2018, maakte Novo het 22 December Voorstel publiek bekend. Ablynx bevestigde haar weigering van het 22 December Voorstel aan het publiek op dezelfde dag.

Later die dag op 8 januari 2018, contacteerde J.P. Morgan acht andere partijen dan Novo, met inbegrip van Sanofi, waarvan het volgens het management van Ablynx en haar financiële adviseurs redelijkerwijze aannemelijk was dat zij een interesse zouden hebben in, en de financiële capaciteit zouden hebben om, een mogelijke transactie met Ablynx na te streven. Vervolgens heeft Sanofi's Head of Global Mergers and Acquisitions, de heer de La Sabliere op 8 januari 2018 vertegenwoordigers van J.P. Morgan gecontacteerd om Sanofi's interesse in een transactie te bevestigen en verzocht hij om een vergadering tussen de partijen in San Francisco, toen zij allen aanwezig waren op de 2018 J.P. Morgan Annual Healthcare Conference (de "**J.P. Morgan Conferentie**").

Op 9 januari 2018 ontmoetten vertegenwoordigers van J.P. Morgan de heer de La Sabliere. De heer de La Sabliere sprak Sanofi's tevredenheid uit over de bestaande samenwerkingsovereenkomst tussen Ablynx en Sanofi en herhaalde de interesse om een strategische transactie met Ablynx na te streven.

Op 9 januari 2018 spraken vertegenwoordigers van J.P. Morgan ook met de heer Jérôme Contamine, Sanofi's Executive Vice President, Chief Financial Officer, als deel van de J.P. Morgan Conferentie. De heer Contamine heeft eveneens Sanofi's interesse in het nastreven van een strategische transactie met Ablynx te kennen gegeven.

Op 10 januari 2018 ontmoette dr. Moses Olivier Brandicourt, Sanofi's Chief Executive Officer en bestuurder en bepaalde andere leden van Sanofi's *senior executive team*, waaronder Elias Zerhouni, M.D., voorzitter, Global Research & Development, Muzammil Mansuri, Ph.D., Executive Vice President, Strategy and Business Development, de heer Contamine, en de heer de La Sabliere. Op deze vergadering gaf Ablynx een managementpresentatie aan Sanofi en voerde nadien met Ablynx's Chief Medical Officer, dr. Robert Zeldin, ten behoeve van Sanofi, een sessie met deskundigen in bepaalde onderwerpen, waarbij uitsluitend gebruik werd gemaakt van publiek beschikbare informatie voornamelijk met betrekking tot caplacizumab en ALX-0171.

Op 10 januari 2018 bevestigde Sanofi dat zij Morgan Stanley & Co. LLC ("**Morgan Stanley**") en Lazard Frères & Co. LLC ("**Lazard**") als hun financiële adviseurs hadden aangesteld.

Op 11 januari 2018 contacteerden vertegenwoordigers van J.P. Morgan vertegenwoordigers van Sanofi om Sanofi uit te nodigen om een voorstel te doen met betrekking tot de verwerving van Ablynx met de bedoeling de partijen in staat te stellen een mogelijke transactie na te streven en te starten met verdere *due diligence*.

Op 16 januari 2018 hielden vertegenwoordigers van Sanofi en Ablynx, waarbij eveneens vertegenwoordigers van J.P. Morgan aanwezig waren, een telefonische vergadering om publiek beschikbare informatie met betrekking tot de bestaande samenwerkingsovereenkomsten van Ablynx te bespreken.

Op 18 januari 2018, hield het Comité een vergadering met vertegenwoordigers van J.P. Morgan om een algemene update te krijgen over de strategische uitwisselingen met derde partijen, met inbegrip van de stand van zaken aangaande de discussies met Sanofi. De vertegenwoordigers van J.P. Morgan gaven aan dat geen enkele van de andere zeven partijen die werden gecontacteerd op 8 januari, interesse hadden geuit in het nastreven van een transactie met Ablynx. De vertegenwoordigers van J.P. Morgan rapporteerden verder dat Sanofi J.P. Morgan had meegedeeld dat zij na de vergadering van Sanofi's Raad van Bestuur die zou plaatsvinden op 19 januari 2018 een voorstel zouden kunnen indienen om Ablynx te verwerven. Op 19 januari 2018 kwam de Raad van Bestuur van Sanofi samen om een schriftelijk niet-bindend voorstel goed te keuren om alle uitstaande Aandelen (met inbegrip van de Aandelen vertegenwoordigd door ADSs), Warrants en Converteerbare Obligaties in Ablynx te verwerven aan een prijs per Aandeel binnen de prijsvork van EUR 43,00 tot EUR 45,00 in contanten, onder voorbehoud van bevestigende *due diligence*. De Raad van Bestuur van Sanofi machtigde het Sanofi management om dit voorstel aan Ablynx voor te leggen, op voorwaarde dat een aanvaardbare vertrouwelijkheids- en exclusiviteitsovereenkomst met Ablynx zou worden gesloten.

Op 19 januari 2018 informeerde de CEO van Sanofi de CEO van Ablynx dat Sanofi de intentie had om een schriftelijk niet-bindend voorstel neer te leggen om alle uitstaande Aandelen (met inbegrip van de Aandelen vertegenwoordigd door ADSs), Warrants en Converteerbare Obligaties in Ablynx te verwerven.

Tussen 19 januari en 21 januari 2018 onderhandelden Ablynx en Sanofi een vertrouwelijkheidsovereenkomst, die gebruikelijke geheimhoudingsbepalingen en een *standstill* bepaling bevatte voor Sanofi. Onder de *standstill* bepaling was het voor Sanofi verboden om gedurende een periode van twaalf maanden vanaf de datum van de vertrouwelijkheidsovereenkomst, onder andere, effecten van Ablynx te (doen) verwerven of om enig aanbod te doen of aan te kondigen om Ablynx te verwerven of enige gelijkaardige transactie waarbij Ablynx betrokken zou zijn, tenzij Sanofi haar vast voornemen aankondigde om een openbaar overnamebod uit te brengen op alle uitstaande stemrechtverlenende effecten en effecten die toegang verlenen tot stemrechten in Ablynx, in overeenstemming met artikel 5 van het Belgische koninklijk besluit van 27 april 2007 op openbare overnamebiedingen (het “**Overnamebesluit**”), dat door de Raad van Bestuur van Ablynx wordt aanbevolen. De *standstill* bevatte ook een uitzondering die Sanofi toeliet om voorstellen te doen aan Ablynx op eender welk moment na de publieke aankondiging door Ablynx dat een derde partij (een andere dan Sanofi) de intentie had om een openbaar overnamebod uit te brengen op alle uitstaande stemrechtverlenende effecten en effecten die toegang verlenen tot stemrechten in Ablynx.

Op 22 januari 2018 hebben Ablynx en Sanofi de vertrouwelijkheidsovereenkomst gesloten en zijn zij tevens een exclusiviteitsovereenkomst aangegaan op grond waarvan Ablynx zich ertoe heeft verbonden om (i) tot 2 februari 2018 geen concurrerende biedingen te solliciteren of actief op te zoeken (zonder evenwel afbreuk te doen aan de fiduciaire verplichtingen van de Raad van Bestuur) en (ii) zich van 3 februari 2018 tot en met 4 februari 2018 te onthouden van enige besprekingen met derde partijen.

Nadien, op dezelfde dag, bezorgde Sanofi aan Ablynx een schriftelijk, niet-bindend voorstel om alle uitstaande Aandelen (met inbegrip van de Aandelen vertegenwoordigd door ADSs), Warrants en Converteerbare Obligaties in Ablynx te verwerven tegen een prijs per Aandeel in een vork van EUR 43,00 en EUR 45,00 in contanten, onder voorbehoud van bevestigende *due diligence* (het “**22 Januari Voorstel**”). Het 22 Januari Voorstel verduidelijkte dat het het volledige potentieel van caplacizumab, vobarilizumab, ALX-0171, Ablynx’s gepartnerde producten en Ablynx’s Nanobody platform in rekening nam.

De Raad van Bestuur kwam later op 22 januari 2018 samen. Vertegenwoordigers van J.P. Morgan namen deel aan de vergadering. De Raad van Bestuur evalueerde de status van het strategische beoordelingsproces, met inbegrip van het 22 Januari Voorstel in vergelijking met het 22 December Voorstel. Na uitvoerige besprekingen, stelde de Raad van Bestuur vast dat het 22 Januari Voorstel voldoende was om verdere besprekingen tussen Sanofi en Ablynx te verantwoorden en de Raad van Bestuur gaf het managementteam van Ablynx de opdracht om Sanofi te informeren van het feit dat Ablynx bereid was om samen te werken met Sanofi om uit te maken of tegen 4 februari 2018 een aanvaardbare transactie zou kunnen worden onderhandeld en om onmiddellijk tot *due diligence* over te gaan met Sanofi.

Op 24 januari 2018 en 25 januari 2018, verrichtten de leden van Ablynx’s management een reeks *due diligence* sessies en managementpresentaties in Parijs, Frankrijk, met dr. Brandicourt en andere leden van Sanofi’s directiecomité en managementteams.

Op 24 januari 2018 contacteerde ook de heer Jorgensen dr. Bo Jesper Hansen, de toenmalige voorzitter van de Raad van Bestuur, om nogmaals te wijzen op Novo’s interesse in de verwezenlijking van een strategische transactie met Ablynx, maar gaf aan dat het onwaarschijnlijk was dat Novo op dat moment een voorstel zou doen tegen een prijs hoger dan EUR 40,00 per Aandeel, wat eerder als prijsindicatie werd gegeven door dr. Moses.

In de loop van de daaropvolgende dagen, gingen de partijen verder met hun definitieve *due diligence*-onderzoek. De juridische adviseurs van Ablynx en Sanofi onderhandelden de voorwaarden van de *Heads of Agreement*, in overleg met het management van Sanofi en het management en de Raad van Bestuur van Ablynx.

Op 26 januari 2018 stuurde Sanofi een brief naar Ablynx waarin het voorstel om alle uitstaande Aandelen (met inbegrip van de Aandelen vertegenwoordigd door ADSs), Warrants en Converteerbare Obligaties in Ablynx te verwerven tegen een prijs van EUR 45,00 per Aandeel in contanten, werd bevestigd en waarin werd gesteld dat een bindend voorstel zou kunnen worden neergelegd tegen 28 januari 2018 indien een definitief akkoord over *Heads of Agreement* zou worden bereikt.

Op 28 januari 2018 kwam Sanofi's Raad van Bestuur samen om de *Heads of Agreement* en het bindende herziene voorstel om alle uitstaande Aandelen (met inbegrip van de Aandelen vertegenwoordigd door ADSs), Warrants en Converteerbare Obligaties in Ablynx te verwerven tegen een prijs van EUR 45,00 per Aandeel, goed te keuren. Na deze vergadering bezorgde Sanofi het herziene voorstel aan Ablynx.

Op 28 januari 2018, na ontvangst van het herziene voorstel van Sanofi, vergaderde de Raad van Bestuur telefonisch, samen met de leden van het management en vertegenwoordigers van zijn adviseurs, om het ontwerp van de *Heads of Agreement* te bespreken en te beoordelen en om de voorgestelde transactie te overwegen. Vertegenwoordigers van Ablynx's juridische adviseurs beoordeelden de voorwaarden en modaliteiten van het ontwerp van *Heads of Agreement*. Vertegenwoordigers van J.P. Morgan evalueerden samen met de Raad van Bestuur de vergoeding voorgesteld in het bod. Na uitvoerige besprekingen, nam de Raad van Bestuur unaniem de beslissingen waarin, onder andere, het Bod, de *Heads of Agreement* en de andere transacties beoogd in de *Heads of Agreement* werden goedgekeurd en eerlijk, wenselijk en in het belang van Ablynx en de aandeelhouders van Ablynx werden verklaard.

Na de vergadering van de Raad van Bestuur, finaliseerden en ondertekenden de partijen de *Heads of Agreement* op 28 januari 2018.

Op 29 januari 2018, om 8 uur, bracht Sanofi, in overeenstemming met artikel 5 van het Overnamebesluit, de FSMA in kennis van haar intentie om een voorwaardelijk en vrijwillig overnamebod in contanten uit te brengen onder Belgisch recht (het "**Belgisch Bod**") op alle (i) aandelen (waarvan sommige in de vorm van *American Depositary Shares* ("**ADSs**"), (ii) warrants en (iii) converteerbare obligaties die werden uitgegeven door Ablynx, die nog niet, rechtstreeks of onrechtstreeks, door Sanofi werden aangehouden. Op 29 januari 2018 maakte de FSMA Sanofi's kennisgeving openbaar overeenkomstig artikel 7 van het Overnamebesluit.

Daarna, op dezelfde dag, hebben Ablynx en Sanofi, voorafgaand aan de opening van de Europese en Amerikaanse beurzen, een gezamenlijk persbericht bekendgemaakt waarin de transactie werd aangekondigd.

Op 4 april 2018, zal Sanofi een overnamebod uitbrengen onder US recht (het "**US Bod**") en, samen met het Belgisch Bod, het "**Bod**") op (i) alle Aandelen aangehouden door US inwoners en (ii) alle ADSs, in elk geval, die nog niet, rechtstreeks of onrechtstreeks, worden aangehouden door Sanofi.

1.2 VOORBEREIDING VAN DE MEMORIE VAN ANTWOORD

De Raad van Bestuur heeft de Memorie van Antwoord unaniem goedgekeurd op 20 maart 2018, overeenkomstig artikelen 22 en volgende van de Wet van 1 april 2007 op de openbare overnamebiedingen (de “**Overnamewet**”) en artikelen 26 en volgende van het Overnamebesluit. Alle Bestuurders waren aanwezig of vertegenwoordigd op de vergadering.

Overeenkomstig artikel 28 §1 van het Overnamebesluit bevat deze Memorie van antwoord de met redenen omklede toelichting van:

- de gevolgen van de uitvoering van het Belgische Bod rekening houdend met het geheel van de belangen van Ablynx, van haar Effectenhouders, van haar schuldeisers en van haar werknemers met inbegrip van hun werkgelegenheid;
- de visie van de Raad van Bestuur op Sanofi’s strategische plannen voor Ablynx, zoals deze in het Prospectus zijn vermeld en hun vermoedelijke gevolgen voor de product pijplijn van Ablynx, voor de werkgelegenheid en haar vestigingsplaatsen;
- de algemene beoordeling van de Raad van Bestuur van de opportuniteit voor de Effectenhouders om de Effecten in hun bezit aan Sanofi over te dragen in het kader van het Bod.

1.3 DEFINITIES

Behalve wanneer anders aangeduid in deze Memorie van Antwoord, hebben de met een hoofdletter geschreven termen en uitdrukkingen dezelfde betekenis als diegene die er in het Prospectus aan wordt gegeven.

2 SAMENSTELLING VAN DE RAAD VAN BESTUUR

De Raad van Bestuur is op datum van deze Memorie van Antwoord samengesteld als volgt:

- Greig Biotechnology Global Consulting Inc., vast vertegenwoordigd door Russel G. Greig (Voorzitter, Onafhankelijke Bestuurder)
- Edwin Moses (CEO, Uitvoerend Bestuurder)
- William Jenkins, handelend als vertegenwoordiger van William Jenkins Pharma Consulting (Onafhankelijke Bestuurder)
- Catherine Moukheibir (Onafhankelijke Bestuurder)
- Remi Vermeiren (Onafhankelijke Bestuurder)
- Feadon NV, vast vertegenwoordigd door Lutgart Van den Berghe (Onafhankelijke Bestuurder)
- Hilde Windels BVBA, vast vertegenwoordigd door Hilde Windels (Onafhankelijke Bestuurder)

3 OPMERKINGEN BIJ HET PROSPECTUS

De Raad van Bestuur is van oordeel dat het Prospectus geen leemten vertoont en geen gegevens bevat die de Effectenhouders kunnen misleiden.

4 BESCHRIJVING VAN HET BOD

Het Belgische Bod heeft betrekking op alle Aandelen, waarvan (op datum van de Memorie van Antwoord) 9.926.407 onder de vorm van ADSs, die het volledige maatschappelijk kapitaal van Ablynx vertegenwoordigen, en die nog niet, rechtstreeks of onrechtstreeks, door Sanofi worden aangehouden. Sanofi biedt een vergoeding in contanten van EUR 45,00 per Aandeel.

Het Belgisch Bod heeft ook betrekking op alle Warrants, die nog niet, rechtstreeks of onrechtstreeks, door Sanofi worden aangehouden. Sanofi biedt de volgende vergoeding in contanten voor de Warrants:

Warrant	Ablynx's interne nota	Uitgifte datum	Aantal Warrants	Uitoefen-prijs per Warrant (€)	Warrant Biedprijs (€)
Warrants 2008	Uitgifte 9	22-Aug-08	70.417	4,88	40,12
Warrants 2012	Uitgifte 17	01-Feb-12	76.049	3,21	41,79
Warrants 2013 (1)	Uitgifte 20 DirCom	29-Jan-13	100.000	6,44	38,56
Warrants 2013 (2)	Uitgifte 20	29-Jan-13	65.853	6,43	38,57
Warrants 2013 (3A)	Uitgifte 21 DirCom	05-Aug-13	5.028	6,96	38,04
Warrants 2013 (3B)	Uitgifte 21 DirCom	05-Aug-13	4.781	7,32	37,68
Warrants 2014 (1)	Uitgifte 23 DirCom	24-Apr-14	101.168	9,09	35,91
Warrants 2014 (2A)	Uitgifte 23	24-Apr-14	53.084	8,85	36,15
Warrants 2014 (2B)	Uitgifte 23	24-Apr-14	4.252	8,84	36,16
Warrants 2014 (2C)	Uitgifte 23	24-Apr-14	3.500	8,25	36,75
Warrants 2015 (1A)	Uitgifte 24	16-Maa-15	20.000	10,13	34,87
Warrants 2015 (1B)	Uitgifte 24	16-Maa-15	118.742	9,50	35,50
Warrants 2015 (2)	Uitgifte 24 DirCom	16-Maa-15	285.995	10,22	34,78
Warrants 2015 (3)	Uitgifte 25 DirCom	14-Sep-15	150.000	12,10	32,90
Warrants 2015 (4A)	Uitgifte 25	14-Sep-15	38.000	12,29	32,71
Warrants 2015 (4B)	Uitgifte 25	14-Sep-15	27.500	11,67	33,33
Warrants 2016 (1)	Uitgifte 26 DirCom	24-Feb-16	198.552	12,02	32,98
Warrants 2016 (2A)	Uitgifte 26	24-Feb-16	162.059	12,02	32,98

Warrants 2016 (2B)	Uitgifte 26	24-Feb-16	1.500	13,31	31,69
Warrants 2016 (2C)	Uitgifte 26	24-Feb-16	12.500	13,99	31,01
Warrants 2017 (1)	Uitgifte 28 bijkomend aanbod	22-Feb-17	33.244	12,33	32,67
Warrants 2017 (2)	Uitgifte 28 DirCom	22-Feb-17	283.440	12,33	32,67
Warrants 2017 (3)	Uitgifte 28	22-Feb-17	183.061	12,33	32,67
Warrants 2017 (4A)	Uitgifte 29	20-Sep-17	89.000	12,26	32,74
Warrants 2017 (4B)	Uitgifte 29	20-Sep-17	42.500	12,96	32,04
Warrants 2017 (4C)	Uitgifte 29	20-Sep-17	150.000	13,32	31,68
Warrants 2017 (4D)	Uitgifte 29	20-Sep-17	10.000	17,84	27,16
Warrants 2017 (4E)	Uitgifte 29	20-Sep-17	37.500	19,78	25,22
Warrants 2017 (5)	Uitgifte 29 DirCom	20-Sep-17	150.000	14,53	30,47
Warrants 2017 (6)	Uitgifte 29 DirCom	20-Sep-17	150.000	23,36	21,64
Warrants 2018 (1A)	Recruterings Warrants	17-Jan-18	20.000	26,34	18,66
Warrants 2018 (1B)	Recturterings Warrants (bis)	17-Jan-18	100.000	25,64	19,36

Het Belgische Bod heeft ook betrekking op alle 983 uitstaande Converteerbare Obligaties, die nog niet, rechtstreeks of onrechtstreeks, door Sanofi worden aangehouden. Sanofi biedt een vergoeding in contanten van EUR 393.700,78 per Converteerbare Obligatie.

Het Belgische Bod heeft geen betrekking op de ADSs, die tot de verhandeling op de NASDAQ Global Select Market zijn toegelaten onder de beurscode ABLX. De ADSs zijn het voorwerp van het US Bod. Sanofi biedt een vergoeding in contanten van EUR 45,00 per ADS, die zal worden betaald, onder aftrek van kosten, in US-dollars omgezet aan de precieze wisselkoers op het moment van betaling.

De Warrants zijn niet vrij overdraagbaar, behoudens in het geval van overlijden van de Warranhouder in de mate dat de Warrants definitief verworven zijn, in welk geval ze vrij overdraagbaar zijn aan de echtgeno(o)t(e) of (aangewezen) rechtsopvolger van de Warranhouder. Hoewel het Bod formeel (en gelet op verplichte wettelijke bepalingen) tot alle Warrants is uitgebreid, blijven de niet-overdraagbaarheidsbepalingen in de uitgiftevoorwaarden van de Warrants van toepassing. Bijgevolg kunnen de Warrants niet rechtstreeks in het Bod worden aangeboden.

Desalniettemin werden de Warrants, met uitzondering van de Warrants 2008, uitoefenbaar naar aanleiding van het uitbrengen van het Bod. De Raad van Bestuur heeft voorzien in een bijkomende uitoefenperiode voor de Warrants 2008 die begint vanaf het einde van de besloten periode (“*closed period*”) met betrekking tot de jaarresultaten van Ablynx over 2017 zoals uiteengezet in de verhandelingscode (“*dealing code*”) van Ablynx, en die eindigt bij de afsluiting van de laatste dag van de laatste aanvaardingsperiode van het Bod (met dien verstande dat deze bijkomende uitoefenperiode nooit kan worden verlengd tot een datum na het einde van de laatste (gewone) uitoefenperiode van de Warrants 2008).

De Warrantheouders krijgen de mogelijkheid om hun Warrants voorwaardelijk uit te oefenen (de voorwaarde is de succesvolle voltooiing van de Initiële Aanvaardingsperiode van het Bod) of om hun Warrants onvoorwaardelijk uit te oefenen, en om de Aandelen die als gevolg van zulke (on)voorwaardelijke uitoefening zullen worden verworven in het Bod aan te bieden (zie Hoofdstuk 7.1.2.2 van het Prospectus). Indien de Initiële Aanvaardingsperiode van het Bod niet succesvol wordt voltooid, zullen de Warrants die voorwaardelijk zijn uitgeoefend, niet zijn uitgeoefend, zodat de Warrantheouders de keuze behouden om al dan niet en op eender welk moment hun Warrants uit te oefenen (in overeenstemming met de voorwaarden van de Warrants).

Indien een Warrantheouder ervoor kiest om zijn Warrants niet uit te oefenen, dan zal de vergoeding voor de Warrants die in het kader van het Uitkoopbod wordt geboden (indien dit zou plaatsvinden; zie Hoofdstuk 7.6.4 van het Prospectus), waarvan de voltooiing de overdracht van rechtswege van de Warrants tot gevolg heeft, gelijk zijn aan de Warrant Biedprijs (zie hoger).

Een uitoefening van bepaalde Warrants zou kunnen leiden tot een verplichting tot de betaling van inkomstenbelasting in hoofde van de Warrantheouders (zie Hoofdstuk 8.3.1.2 van het Prospectus). De Warrantheouders wordt aangeraden concreet fiscaal advies hieromtrent in te winnen. In dit opzicht, merkt de Raad van Bestuur op dat Sanofi in de *Heads of Agreement* akkoord is gegaan om de betrokken in aanmerking komende werknemers en het senior management van Ablynx te vergoeden voor enige negatieve fiscale impact die het gevolg zou zijn van de versnelde uitoefening van de Warrants ingevolge het Bod, tot een brutobedrag van maximaal EUR 2 miljoen. Deze betaling zal aan elke betrokken in aanmerking komende werknemer en senior-manager van Ablynx worden gedaan op het moment van betaling van zulke belasting, indien ze werknemers of senior-managers van de Sanofi groep zijn.

De Raad van Bestuur merkt op dat, zoals in meer detail is uiteengezet in Hoofdstuk 8.3.1.3 van het Prospectus, de Belgische belastingdiensten in het algemeen aanvaarden dat een automatische overdracht van een warrant in het kader van een uitkoopbod als een geval van overmacht kan worden beschouwd en dat dergelijke overdracht derhalve niet leidt tot bijkomende inkomstenbelastingen in hoofde van de houders van die warrants (zelfs indien de warrants overdrachtsbeperkingen omvatten) in toepassing van de wet van 26 maart 1999.

De Raad van Bestuur is evenwel niet gekwalificeerd, noch in de positie om persoonlijk fiscaal advies te geven en iedere Warrantheouder wordt aangeraden zijn of haar eigen fiscaal adviseur te consulteren om de fiscale behandeling van meer- of minderwaarden naar aanleiding van de overdracht of uitoefening van de Warrants, te bespreken.

Het Bod is onderworpen aan de volgende opschortende voorwaarden:

- (i) de aangeboden (en niet ingetrokken) Aandelen, Warrants, Obligaties en ADSs vertegenwoordigen ten minste 75% van het aantal Aandelen op het einde van de initiële aanvaardingsperiode van het Belgische Overnamebod;
- (ii) (a) de wachtperiode (en iedere verlenging daarvan) van toepassing op de voltooiing van de transacties beoogd door dit bod onder de *Hart-Scott-Rodino Antitrust Improvements Act* van 1976, zoals gewijzigd (de "HSR Act") is verstreken of beëindigd en (b) de goedkeuring vereist onder het Mededingingsrecht van Duitsland zoals van toepassing op de transacties beoogd door dit Bod is ontvangen, met inachtneming van hetgeen is bepaald in artikel 4 van het Overnamebesluit;
- (iii) geen verandering of gebeurtenis heeft zich voorgedaan voorafgaand aan de aankondiging van de resultaten van zowel het Belgisch Overnamebod als het Amerikaans Overnamebod die resulteert in, of op dat ogenblik redelijkerwijs zou resulteren in, in dat geval zoals bevestigd door een onafhankelijk expert, een verlies (inclusief een verlies van de netto-actief waarde) of een aansprakelijkheid in hoofde van de Vennootschap of haar dochtervennootschap samen genomen met een impact op de geconsolideerde netto-actief waarde van de Vennootschap en haar dochtervennootschap na belastingen die EUR 500 miljoen overschrijdt (een "**Wezenlijk Nadelige Verandering**"); waarbij geen enkele van volgende gebeurtenissen op zichzelf als een Wezenlijk Nadelige Verandering zal worden beschouwd: (i) een verandering in de marktprijs of handelsvolume van de aandelen van de Vennootschap; (ii) een algemene evolutie op de effectenbeurs; (iii) een nadelig effect als gevolg van of voortvloeiend uit de aankondiging of de te verwachten voltooiing van beide overnamebiedingen, inclusief elk nadelig effect m.b.t. werknemers, klanten, verkopers, leveranciers, distributeurs, partners, kredietverstrekkers, aannemers of andere derde partijen; (iv) een verandering in het toepasselijke recht (of de interpretatie daarvan); (v) de dreiging, gebeurtenis, escalatie, uitbraak of verslechtering van een natuurramp, een situatie van overmacht, oorlogsdaden, politionele of militaire acties, gewapende conflicten, sabotage of terrorisme, of (vi) iedere verandering voortvloeiend uit gebeurtenissen die de economie of industrie van de Vennootschap in het algemeen aantasten en die de Vennootschap niet in een wezenlijk disproportionele wijze aantast in vergelijking met andere deelnemers van respectievelijk de economie of die betrokken industrie;
- (iv) alleen met betrekking tot het Amerikaans Overnamebod, het Belgisch Overnamebod is niet door de bieder ingetrokken zoals toegestaan onder het toepasselijke Belgische recht; en
- (v) er is geen uitspraak door een rechtbank in een bevoegde jurisdictie of verplicht bevel van een overheidsinstantie in de Verenigde Staten van Amerika (federaal, deelstatelijk of lokaal) dat het Amerikaans Overnamebod onwettig zou maken of anderszins de voltooiing ervan zou verbieden.

Sanofi kan, geheel of gedeeltelijk, afstand doen van deze voorwaarden, op om het even welk ogenblik, behalve van de voorwaarde onder (iv) die enkel op het US Bod van toepassing is.

Op 1 maart 2018 publiceerde Sanofi een persbericht waarin zij bekendmaakte dat de opschortende voorwaarden vermeld onder (ii) (a) en (b) hierboven, zijn vervuld.

5 BEOORDELING VAN HET BOD

De Raad van Bestuur heeft het Prospectus onderzocht en heeft de Memorie van Antwoord unaniem goedgekeurd op zijn vergadering van 20 maart 2018.

5.1 GEVOLGEN VAN HET BOD VOOR DE BELANGEN VAN DE EFFECTENHOUDERS

De Raad van Bestuur, bijgestaan door haar financieel adviseur, J.P. Morgan Securities plc, heeft de Biedprijs onderzocht.

5.1.1 Aandeelhouders

In geval het Bod succesvol wordt afgesloten, bestaat het voordeel van het Bod voor de Aandeelhouders in de vergoeding voor de Aandelen.

Voorafgaand aan en bij de totstandkoming van haar beslissing om de *Heads of Agreement* en de transacties die daarin worden beoogd, goed te keuren en redelijk en opportuun te verklaren, heeft de Raad van Bestuur met de financiële adviseurs en juridisch raadgever van Ablynx overlegd, de voorgestelde transactie met het management van Ablynx besproken en verschillende factoren overwogen, waaronder de materiële factoren hieronder uiteengezet:

De Raad van Bestuur neemt akte van de rechtvaardiging van de prijs zoals opgenomen in Hoofdstuk 7.1.4 van het Prospectus.

5.1.1.1 De Aandeel Biedprijs

De Raad van Bestuur overwoog:

- de huidige en historische marktprijzen voor de Aandelen in vergelijking met de voorwaarden van de *Heads of Agreement*, met inbegrip van het feit dat de Aandeel Biedprijs van EUR 45,00 per Aandeel een premie vertegenwoordigt van ongeveer:
 - 199,1% ten opzichte van de volume gewogen gemiddelde aandelenprijs van de laatste 12 maanden voorafgaand aan de bekendmaking door Novo van haar ongevraagd voorstel op 8 januari 2018;
 - 142,9% ten opzichte van de volume gewogen gemiddelde aandelenprijs van de laatste 60 handelsdagen voorafgaand aan de bekendmaking door Novo van haar ongevraagd voorstel op 8 januari 2018;
 - 124,1% ten opzichte van de volume gewogen gemiddelde aandelenprijs van de laatste 30 handelsdagen voorafgaand aan de bekendmaking door Novo van haar ongevraagd voorstel op 8 januari 2018; en
 - 112,3% ten opzichte van de slotkoers op 5 januari 2018, de laatste dag voorafgaand aan de bekendmaking door Novo van haar ongevraagd voorstel op 8 januari 2018;

- De volgende premies van de Aandeel Biedprijs van EUR 45,00 ten opzichte van Novo's ongevraagde voorstel:
 - 47,5% ten opzichte van Novo's ongevraagde voorstel op 8 januari 2018 van EUR 28,00 per Aandeel in contanten en EUR 2,50 per Aandeel in *contingent value rights*; en
 - 60,7% premium ten opzichte van de cash-component van EUR 28,00 per Aandeel van het ongevraagde voorstel van Novo;
- de premie van de Aandeel Biedprijs van EUR 45,00 per Aandeel ten opzichte van de handelsprijs waaraan de handel in de Aandelen is afgesloten op 5 januari 2018, de laatste handelsdag voorafgaand aan de datum waarop Novo haar ongevraagd voorstel om Ablynx te verwerven, bekendmaakte, is hoger dan de mediaan van 26% die werd gehanteerd in Belgische overnamebiedingen sinds 2001 (op basis van transacties met een ondernemingswaarde van meer dan EUR 100 miljoen);
- de premie van de Aandeel Biedprijs van EUR 45,00 per Aandeel ten opzichte van de handelsprijs waaraan de handel in de Aandelen is afgesloten op 5 januari 2018, de laatste handelsdag voorafgaand aan de datum waarop Novo haar ongevraagd voorstel bekend maakte, is eveneens hoger dan het gemiddelde (72,6%) en de mediaan (90,1%) van overnamepremie betaald voor geselecteerde openbare biopharma M&A-transacties sinds 2012 waarvan de *lead asset* in de pre-marketingfase was en de ondernemingswaarde tussen \$1 miljard en \$10 miljard bedroeg;
- de Aandeel Biedprijs van EUR 45,00 per Aandeel vertegenwoordigt een premie van 79,0% ten opzichte van de mediaan van de consensusrichtprijs van financiële analisten (waaronder Bryan Garnier & Co, Baird, Bank of America Merrill Lynch, Degroof Petercam, HSBC, Jefferies, J.P. Morgan, Ladenburg Thalmann, KBC Securities en Kempen) op 5 januari 2018, voorafgaand aan de datum waarop Novo haar ongevraagd voorstel om Ablynx te verwerven, heeft bekendgemaakt; en
- op 29 januari 2018 heeft Novo aangekondigd dat zij niet de intentie hadden om een herzien bod op Ablynx te doen.

5.1.1.2 Operationele en financiële toestand – Toekomstperspectieven van Ablynx

De Raad van Bestuur heeft rekening gehouden met de huidige en historische financiële toestand, de bedrijfsresultaten, de bedrijfsvoering en de toekomstperspectieven van Ablynx, evenals met Ablynx's financieel plan en perspectieven en met de risico's indien Ablynx een onafhankelijke onderneming zou blijven en de potentiële impact van deze factoren op de beurskoers van de Aandelen (waarvan het niet haalbaar is de impact numeriek in te schatten). In dit verband heeft de Raad van Bestuur tevens rekening gehouden met de risico's die verbonden zijn aan de tenuitvoerlegging en het bereiken van Ablynx's korte en lange termijn bedrijfsvoering en financiële plannen, de risico's verbonden aan diverse competitieve activiteiten, de afhankelijkheid van Ablynx's samenwerkingsverbanden met haar partners, en het algemeen risico van marktomstandigheden die Ablynx's aandelenprijs kunnen beïnvloeden.

5.1.1.3 Overweging strategische alternatieven

De Raad van Bestuur heeft rekening gehouden met de substantiële tijd, inspanningen, financiering en risico's verbonden aan het individueel trachten te bekomen van een Aandeel Biedprijs van EUR 45 en dit samen met de onzekere economische-, regulatoire-, prijs- en competitieve omgeving.

De Raad van Bestuur heeft tevens akte genomen van het feit dat Novo zich heeft teruggetrokken uit het biedproces en dat het marktonderzoek door J.P. Morgan niet heeft geleid tot de bereidheid of het in staat zijn van enige andere onderneming om te concurreren met de snelheid en overtuiging die aan de dag werd gelegd door Sanofi.

5.1.1.4 Vergoeding in contanten – Zekerheid omtrent de waarde

De Raad van Bestuur heeft rekening gehouden met het feit dat de Aandeel Biedprijs wordt gedaan in contanten, hetgeen zekerheid en een onmiddellijke valorisatie en liquiditeit voor de Aandeelhouders (met inbegrip van de ADSs) met zich meebrengt.

5.1.1.5 Onderhandelingen met Sanofi

De Raad van Bestuur heeft rekening gehouden met het verloop van de marktconforme onderhandelingen tussen Ablynx en Sanofi, die in een definitieve Aandeel Biedprijs hebben geresulteerd die zich bovenaan de vork situeert van wat initieel door Sanofi werd geboden, evenals met een aantal wijzigingen in de voorwaarden en modaliteiten van de *Heads of Agreement* die initieel werden voorgesteld door Sanofi en die voordelig zijn voor Ablynx. De Raad van Bestuur is op basis van deze onderhandelingen van mening dat de Aandeel Biedprijs de hoogste prijs is per Aandeel die Sanofi bereid was te betalen en dat de *Heads of Agreement*, en bijgevolg het Bod, de meest gunstige voorwaarden bieden voor Ablynx waarmee Sanofi bereid was akkoord te gaan.

5.1.1.6 De Heads of Agreement

De Raad van Bestuur heeft rekening gehouden met de bepalingen van de *Heads of Agreement*, met inbegrip van de overeengekomen uitsluitingen voor welbepaalde gebeurtenissen en omstandigheden van het begrip “wezenlijke nadelige verandering” (“*material adverse change*”), het vermogen van Ablynx om onder bepaalde omstandigheden het voorwerp te kunnen uitmaken van spontane voorstellen met betrekking tot een acquisitie waarvan redelijkerwijze kan worden verwacht dat deze aanleiding zouden kunnen geven tot een bod hoger dan het Bod, de mogelijkheid van de Raad van Bestuur om in bepaalde omstandigheden haar aanbeveling aan de Effectenhouders om het Bod te aanvaarden en hun Effecten aan te bieden, in te trekken of te wijzigen, onder meer in verband met een hoger bod, en het recht van Ablynx om de *Heads of Agreement* te beëindigen om haar in staat te stellen een hoger bod te aanvaarden en een definitieve overeenkomst te sluiten met betrekking tot dergelijk hoger bod, de beëindigingsrechten van partijen en de beëindigingsvergoeding van EUR 75 miljoen (gelijk aan ongeveer 1,9% van de eigen vermogenswaarde van de transactie) betaalbaar door Ablynx indien zij haar verbintenis om niet actief op zoek te gaan naar een hoger bod, niet zou nakomen (zonder afbreuk te doen aan de fiduciaire verplichtingen van de Raad van Bestuur) of de terugbetaling van de kosten die door de Bieder in verband met het Bod werden gemaakt in geval van een terugtrekking, kwalificatie of wijziging, op een om het even welke wezenlijke wijze, van het standpunt van de Raad van Bestuur, waarvan de Raad van Bestuur van oordeel was dat ze gelijkaardig waren aan de beëindigingsvergoedingen in transacties van een gelijkaardige omvang, redelijk waren en niet van aard waren tegenbiedingen af te schrikken.

5.1.1.7 Timing van closing

De Raad van Bestuur heeft rekening gehouden met de voorziene timing van de voltrekking van de transacties zoals beoogd in de *Heads of Agreement* en de structuur van de transactie als een in contanten uitgedrukt bod voor alle uitstaande Effecten, dewelke de Aandeelhouders in staat zou moeten stellen om de Biedprijs binnen een relatief korte tijdspanne te ontvangen. De Raad van Bestuur heeft tevens rekening gehouden met het feit dat door de mogelijkheid om binnen een relatief korte tijdspanne tot *closing* over te gaan, de periode gedurende de welke de bedrijfsvoering van Ablynx onderhevig zou zijn aan onzekerheid omtrent de *closing* of andere daarmee samenhangende verstoringen, zou worden beperkt.

5.1.1.8 Geen deelname in toekomstige groei

De Raad van Bestuur heeft het feit dat Ablynx’s aandeelhouders niet gerechtigd zouden zijn om deel te nemen in om het even welk toekomstig voordeel van de verdere ontwikkeling en commercialisering van Ablynx’s productielijn of bestaande en toekomstige samenwerking met farmaceutische bedrijven, in overweging genomen.

5.1.1.9 Conclusie

De voorgaande bespreking van de informatie en factoren die door de Raad van Bestuur in overweging werden genomen, hebben tot doel om illustratief en niet-exhaustief te zijn, maar omvatten de materiële redenen en factoren die in overweging werden genomen. Gelet op de zeer uiteenlopende overwegingen en factoren die door de Raad van Bestuur in overweging werden genomen, vond de Raad van Bestuur het niet wenselijk om, en heeft zij derhalve niet, de specifieke factoren die in overweging werden genomen bij de totstandkoming van zijn beslissingen of de redenen voor dergelijke beslissingen gekwantificeerd of er op een andere manier een relatief gewicht aan toegekend. Individuele bestuurders hebben daarnaast mogelijk een verschillend belang toegekend aan verschillende factoren of hebben mogelijk verschillende redenen gehad voor hun uiteindelijke beslissing. Bovendien is de Raad van Bestuur niet tot een specifieke conclusie gekomen omtrent enige van de overwogen factoren of redenen. De Raad van Bestuur heeft een algemene analyse gemaakt van alle factoren en redenen die hierboven werden beschreven en is tot het besluit gekomen dat, algemeen beschouwd, de potentiële voordelen zwaarder doorwegen dan de potentiële risico's of de potentieel negatieve gevolgen van het Bod.

Gelet op het bovenstaande, gaat de Raad van Bestuur akkoord met de basis op grond waarvan de Aandeel Biedprijs werd berekend, dewelke rekening houdt met de gebruikelijke evaluatieparameters en -criteria.

De Raad van Bestuur is van oordeel dat de acquisitie door Sanofi (van zodra deze wordt voltooid) een positief effect zal hebben op de toekomstige ontwikkeling van Ablynx.

De Raad van Bestuur erkent dat, indien het Bod succesvol is, Sanofi zou kunnen beslissen om alle nodige formaliteiten onder het toepasselijk recht te vervullen met oog op het schrappen van de beursnotering van Ablynx.

De Raad van Bestuur is van oordeel dat de Aandeel Biedprijs Aandeelhouders een aantrekkelijke premie biedt en de Raad van Bestuur beveelt de Aandeelhouders unaniem aan om in te gaan op het Bod.

5.1.2 Warranthouders

De wijze waarop de Warranthouders voordeel kunnen halen uit het Bod werd hierboven beschreven.

Zoals aangegeven, is de Warrant Biedprijs enkel relevant in de context van een Uitkoopbod (indien van toepassing).

De Warrants zijn niet toegelaten tot de verhandeling op een beurs. Derhalve is er geen rechtstreekse referentie voor hun waardering. De Raad van Bestuur neemt akte van het feit dat Sanofi de Warrants heeft gewaardeerd op basis van hun intrinsieke waarde op de Aandeel Biedprijs, daar zij van mening is dat de intrinsieke waarde het volledige voordeel van het Bod aan de Warranthouders biedt, gelet op de overdraagbaarheidsbeperkingen van toepassing op de Warrants.

De Raad van Bestuur merkt op dat, hoewel het Bod tevens betrekking heeft op de Warrants, de overdraagbaarheidsbeperkingen opgenomen in hun uitgiftevoorwaarden, van kracht blijven. Derhalve kunnen de Warranthouders hun Warrants niet aanbieden in het kader van het Bod. Niettemin kunnen alle Warrants worden uitgeoefend naar aanleiding van het uitbrengen van het Bod, behalve de Warrants 2008. De Raad van Bestuur heeft voorzien in een bijkomende uitoefenperiode voor de Warrants 2008, zoals uiteengezet in Hoofdstuk 4 van de Memorie van Antwoord. Zoals hierboven aangegeven, zijn Sanofi en Ablynx overeengekomen dat de Warranthouders de mogelijkheid zullen hebben om hun Warrants voorwaardelijk uit te oefenen (de voorwaarde is een succesvolle voltooiing van de Initiële Aanvaardingsperiode van het Bod) en om de Aandelen die naar aanleiding van dergelijke voorwaardelijke uitoefening worden verworven, voor het einde van de Initiële Aanvaardingsperiode aan te bieden (in ruil voor de Aandeel Biedprijs (verminderd met de uitoefenprijs voor de Warrants indien deze door Sanofi wordt voorgeschoten)). De Raad van Bestuur verwelkomt het engagement van Sanofi om de uitoefenprijs van de voorwaardelijk uitgeoefende Warrants voor te schieten.

De Raad van Bestuur neemt akte van het feit dat Sanofi van mening is dat de intrinsieke waardering de gepaste waarderingmethode is voor de Warrants. In het geval het Bod succesvol zou zijn, maar er geen Uitkoopbod komt, erkent Sanofi dat zou kunnen worden geargumenteed dat de Warrants volgens de *Black & Scholes*-formule zouden moeten worden gewaardeerd (d.i. een waarderingmethode die rekening houdt met de looptijd van de Warrants) eerder dan volgens de intrinsieke waarderingmethode aan de Biedprijs. Niettemin meent Sanofi dat de “theoretische” tijdswaarde klein is in vergelijking met de intrinsieke waarde (deze vertegenwoordigt gemiddeld 6% van de intrinsieke waarde), zoals uiteengezet in Hoofdstuk 7.1.4.2 van het Prospectus.

De Raad van Bestuur is van oordeel dat Sanofi een aantrekkelijk vergoeding biedt voor de Warrants.

5.1.3 Converteerbare Obligatiehouders

De Converteerbare Obligatiehouders kunnen hun Aandelen waarop werd ingetekend als gevolg van de conversie in het Bod aanbieden in ruil voor de Aandeel Biedprijs. Zij kunnen hun Converteerbare Obligaties ook rechtstreeks in het Bod aanbieden in ruil voor de Converteerbare Obligatie Biedprijs.

De Converteerbare Obligatie Biedprijs is in het algemeen gelijk aan de waarde die Converteerbare Obligatiehouders zouden ontvangen door de Converteerbare Obligaties te converteren nadat een Controlewijziging heeft plaatsgevonden op het einde van de Initiële Aanvaardingsperiode, met name aan een lagere Conversieprijs (de Controlewijziging Conversieprijs – CoCCP (*change of control conversion price*)) en de onderliggende Aandelen vervolgens in het Bod aan te bieden. Deze waarde varieert in functie van de datum waarop de Controlewijziging zich voordoet aangezien die datum de Controlewijziging Conversieprijs in toepassing van de CoCCP formule beïnvloedt. Indien de Initiële Aanvaardingsperiode dus wordt verlengd, zal de datum van Controlewijziging later plaatsvinden dan oorspronkelijk werd voorzien en zal de voormelde waarde voor de Converteerbare Obligatiehouders bijgevolg verminderen. De Raad van Bestuur merkt echter op dat de Converteerbare Obligatie Biedprijs niet zal worden herzien in dat geval, zodat de Converteerbare Obligatie Biedprijs hoger zal zijn dan de waarde die Converteerbare Obligatiehouders zouden krijgen door de conversie van hun Converteerbare Obligaties aan de hogere Controlewijziging Conversieprijs en de daaropvolgende aanbieding van de onderliggende Aandelen in het Bod.

In geval van een controlewijziging, zijn Converteerbare Obligatiehouders gerechtigd om: (i) hun recht uit te oefenen om terugbetaling van hun Converteerbare Obligaties ten belope van de hoofdsom vermeerderd met de gecumuleerde en onbetaalde interesten te eisen; of (ii) hun recht uit te oefenen om hun Converteerbare Obligaties te converteren in Aandelen. De Converteerbare Obligatiehouders die hun recht wensen uit te oefenen om te converteren aan de CoCCP kunnen dit doen gedurende een periode van 60 kalenderdagen vanaf de dag van de kennisgeving van controlewijziging aan de Converteerbare Obligatiehouder. Dergelijke kennisgeving moet binnen 14 dagen na de gebeurtenis van controlewijziging door Ablynx worden verzonden. De uitgifte van nieuwe aandelen vindt plaats in de maand waarin de conversiekennisgeving werd verzonden, indien deze werd verzonden vóór de 15^{de} kalenderdag van die maand, en in de daaropvolgende maand, indien deze werd verzonden na de 15^{de} kalenderdag van die maand.

De hoofdsom van de Converteerbare Obligatie bedraagt EUR 100.000 en het aantal aandelen dat zal worden gecreëerd per Converteerbare Obligatie na conversie, in geval van een controlewijziging, bedraagt 8.748 (het hoofdbedrag van EUR 100.000 gedeeld door de CoCCP van EUR 11,4300).

De resultaten van de Initiële Aanvaardingsperiode worden op 14 mei 2018 bekendgemaakt, dit zal de datum zijn waarop de Controlewijziging (indien van toepassing) zich voordoet.

Aan een Aandeel Biedprijs van EUR 45,00, bedraagt de impliciete waarde van elk van de 983 uitstaande Converteerbare Obligaties EUR 393.700,78, wat in het algemeen gelijk zal zijn aan de Converteerbare Obligatie Biedprijs (d.i. behalve bij verlenging van de Initiële Aanvaardingsperiode).

De biedprijs van de Converteerbare Obligaties in het Uitkoopbod zal gelijk zijn aan de biedprijs van de vorige aanvaardingsperiode(s).

Ablynx kan het geheel, maar geen gedeelte, van de Converteerbare Obligaties, naar eigen keuze terugbetalen in geld, ten belope van de hoofdsom en vermeerderd met de gecumuleerde en onbetaalde interesten, (i) op of na 17 juni 2018, indien de volume gewogen gemiddelde prijs van de Aandelen 130% van de op dat ogenblik toepasselijke conversieprijs overschrijdt gedurende minstens 20 handelsdagen (al dan niet opeenvolgend) tijdens eender welke periode van 30 opeenvolgende handelsdagen, die niet vroeger eindigt dan de 5^{de} handelsdag voorafgaand aan de kennisgeving door Ablynx aan de Converteerbare Obligatiehouders ter uitoefening van dit terugbetalingsrecht of (ii) op eender welk ogenblik wanneer er conversierechten zijn uitgeoefend en/of aangekocht (met bijbehorende annulering) en/of aflossingen zijn verricht met betrekking tot minstens 85% van het oorspronkelijke hoofdbedrag van de Converteerbare Obligaties. Indien één van de bovenvermelde voorwaarden is vervuld en Ablynx deze *call* optie wenst uit te oefenen, zal deze terugbetaling in elk geval plaatsvinden onder minder gunstige voorwaarden voor de Converteerbare Obligatiehouders dan de voorwaarden van het Bod. De Raad van Bestuur neemt akte van het feit dat, indien Ablynx ervoor zou kiezen om deze *call* optie uit te oefenen, Sanofi voorstander zou zijn van deze beslissing en bereid zou zijn om Ablynx hiervoor de nodige financiering te bezorgen.

De Converteerbare Obligatiehouders wordt geadviseerd om zorgvuldig de Algemene Voorwaarden van de Obligaties te lezen en, in het bijzonder, de tijdslimieten en de voorwaarden voor een eventuele omzetting of beëindiging als gevolg van een mogelijke Controlewijziging.

De Raad van Bestuur is van mening dat Sanofi een aantrekkelijke vergoeding biedt voor de Converteerbare Obligaties.

5.1.4 Conclusie

In het licht van het voorgaande, steunt de Raad van Bestuur de Biedprijs die Sanofi biedt voor de Effecten. De Raad van Bestuur is van mening dat de Biedprijs een aantrekkelijke premie weerspiegelt voor alle Effectenhouders.

5.2 GEVOLGEN VAN HET BOD VOOR DE BELANGEN VAN DE SCHULDEISERS

Op basis van het Prospectus, is de Raad van Bestuur van oordeel dat het Bod geen materiële impact heeft op de positie van de huidige schuldeisers van Ablynx, noch, meer in het algemeen, op de kredietwaardigheid van Ablynx, rekening houdend met het feit dat Ablynx deel zal worden van een internationaal genoteerde groep met een stabiele financiële structuur en eveneens rekening houdend met de lange termijn strategie voor Ablynx die Sanofi heeft uiteengezet in het kader van het Bod en zoals deze in het Prospectus wordt beschreven.

5.3 GEVOLGEN VAN HET BOD VOOR DE BELANGEN VAN DE WERKNEMERS VAN ABLYNX

De Raad van Bestuur heeft de strategische plannen van Sanofi overwogen, zoals verder besproken in Hoofdstuk 5.4 van de Memorie van Antwoord, en is van oordeel dat deze positief bijdragen aan de toekomstperspectieven van het merendeel van de werknemers van Ablynx.

De Raad van Bestuur stelt vast dat Sanofi veel belang hecht aan de vaardigheden en ervaring van het managementteam en de werknemers van Ablynx en hun blijvende rol in het aanhoudende succes van Ablynx en dat Sanofi van oordeel is dat de werknemers en het managementteam van Ablynx zullen genieten van het toegenomen aantal opportuniteiten die door een combinatie met Sanofi tot stand zouden komen. De Raad van Bestuur stelt vast dat op basis van Sanofi's werkzaamheden tot dusver en bijeenkomsten met werknemers van Ablynx, Sanofi erg onder de indruk was van de capaciteiten van het personeel van Ablynx en dat het de hoop en verwachting van Sanofi is om de overgrote meerderheid van hen de overstap naar Sanofi te laten maken in het belang van alle partijen op lange termijn.

De Raad van Bestuur stelt vast dat gedetailleerde besprekingen tussen Sanofi en het *senior* management van Ablynx over de specifieke rollen van de *senior* teamleden in de grotere groep en de voorwaarden van hun tewerkstelling nog moeten plaatsvinden. Het is de bedoeling dat dergelijke besprekingen zullen plaatsvinden nadat het Bod is afgerond.

De Raad van bestuur neemt in het bijzonder akte van de volgende intenties van Sanofi:

- Sanofi wil Ablynx als een aparte juridische entiteit behouden gedurende een periode van ten minste 24 maanden na de afsluiting van het Bod, bestaande uit de huidige functionaliteit en gevestigd in haar huidige bedrijfslokalen, met dien verstande dat wanneer de relevante capaciteiten niet langer beschikbaar zijn bij Ablynx om eender welke reden, Ablynx en Sanofi rekening zullen houden met de lokale bedrijfsbehoeften en dienovereenkomstig zullen plannen.
- Sanofi is voornemens de R&D inrichting van Ablynx in Gent te behouden en, om enige verstoring van de organisatie tot een minimum te beperken, zal Sanofi een vlot integratieproces verzekeren en alles in het werk stellen om het succes van de bestaande ontwikkelingsprogramma's te maximaliseren.

- Sanofi zal met de organisatie van Ablynx samenwerken om de commerciële infrastructuur van Sanofi zo optimaal mogelijk te benutten.
- Sanofi is actief in wereldwijde functies en *business unit* structuur. Er worden geen organisatorische wijzigingen bij Ablynx verwacht in 2018 en vanaf 2019 zal Sanofi de geleidelijke integratie van Ablynx in zijn bredere organisatie overwegen.
- Sanofi begrijpt dat er werknemers zijn die buiten België zijn tewerkgesteld. Sanofi zal deze situaties geval per geval bekijken tijdens de geleidelijke *post-close* integratieperiode.

De Raad van Bestuur stelt vast dat Sanofi veel waarde hecht aan de verdere continuïteit van de bezoldigingen van de werknemers van Ablynx. In dit verband neemt de Raad van Bestuur akte van het feit dat Sanofi bevestigt dat, volgend op de implementatie van het Bod, de bestaande contractuele en statutaire tewerkstellingsrechten, inclusief met betrekking tot de pensioenrechten, maar exclusief enige huidige aandelengerelateerde vergoeding (zie verder), van de huidige werknemers en het management van Ablynx zullen worden gerespecteerd.

De Raad van Bestuur stelt in het bijzonder vast dat, onder de *Heads of Agreement*:

- Sanofi zich ertoe verbindt dat gedurende 24 maanden na het afsluiten van het Bod, elke werknemer een jaarlijks brutoloon en jaarlijkse in geld waardeerbare bonussen zal ontvangen die niet minder voordelig zijn dan voorafgaand aan de afsluiting van het Bod. Daarnaast verbindt Sanofi zich ertoe dat gedurende deze periode de werknemersvoordelen (andere dan enige huidige aandelengerelateerde vergoeding, zie verder) in grote mate vergelijkbaar zullen zijn met het totaal van dergelijke voordelen die voorafgaand aan de afsluiting van het Bod werden voorzien.
- Sanofi zal de uitbetaling van de jaarlijkse in geld waardeerbare bonussen voor 2017 voldoen. Daarnaast zal Sanofi het jaarlijks cash bonussysteem van 2018 respecteren.
- Sanofi erkent dat de vaardigheden en expertise van het managementteam en de werknemers van Ablynx cruciaal zullen zijn voor het succes van de integratie van Ablynx. Daarom is Sanofi van plan om, volgend op de implementatie van het Bod, in de loop van 2018 een passend lange termijn bonusprogramma op te stellen.

De Raad van Bestuur stelt vast dat in 2018, onder voorbehoud van de voltooiing van het Bod, de werknemers en leden van het Directiecomité die in aanmerking komen om warrants aangeboden te krijgen Sanofi Prestatie Aandelen zullen worden toegekend in plaats van de niet-toegekende warrants van Ablynx (uitgifte 30). De Raad van Bestuur neemt akte van het feit dat dergelijke Sanofi Prestatie Aandelen zullen worden toegekend in lijn met de huidige praktijk van Sanofi voor lange termijn werknemersbonusplannen op basis van het voorstel van de Raad van Bestuur van Ablynx. De definitieve goedkeuring van de individuele toekenningsvoorstellen is onder voorbehoud van goedkeuring door de Raad van Bestuur van Sanofi.

De belangrijkste voorwaarden van het lange termijn bonusplan voor de medewerkers van Ablynx na *closing* van het Bod worden hieronder uiteengezet:

- Begunstigden: de in aanmerking komende huidige werknemers, consultants en het management van Ablynx, die werknemers, consultants of management van Sanofi of van haar dochtervennootschappen (inclusief Ablynx) zullen zijn op het ogenblik van de toekenning.

Indien de Raad van Bestuur van Sanofi niet de mogelijkheid heeft om in 2018 Sanofi Prestatieaandelen toe te kennen aan de leden van het Directiecomité van Ablynx omwille van hun status als consultant/zelfstandige, dan zal Sanofi, uitzonderlijk, een equivalente lange termijn bonus in contanten toekennen aan deze leden van het Directiecomité van Ablynx. Voor deze toekenning in contanten gelden dezelfde toekennings- en prestatiecriteria die gelden voor de toekenning van Sanofi Prestatieaandelen. Elk lid van het Directiecomité van Ablynx zou dan vanaf 2019 het statuut van gewone werknemer aannemen om in de toekomst in aanmerking te komen voor Sanofi Prestatieaandelen, te beginnen met de 2019 toekenning van Sanofi Prestatieaandelen.

- Type van toegekende aandelen: de prestatie aandelen zullen recht geven op nieuwe door Sanofi uit te geven aandelen. Sanofi behoudt zich echter het recht voor om bestaande aandelen uit te keren aan alle of een deel van de begunstigden.
- Totaal aantal toegekende prestatie aandelen: 345.855 prestatie aandelen, in plaats van 667.500 niet-toegekende warrants uitgegeven door Ablynx.
- Voorwaarde van blijvende tewerkstelling: tenzij anders bepaald door Sanofi in specifieke gevallen, is de definitieve verwerving (*vesting*) van de aandelen voorbehouden aan de begunstigden die voortdurend zijn tewerkgesteld door Sanofi of haar dochtervennootschappen (met inbegrip van Ablynx) gedurende de volledige verwervingsperiode (*vesting period*), tot aan de datum waarop ze definitief worden verworven (*vested*).

Tenzij anders bepaald door het algemeen management van Sanofi in specifieke gevallen, zal elke begunstigde die ophoudt werknemer te zijn van Sanofi of van haar dochtervennootschappen (met inbegrip van Ablynx) en voor het verstrijken van de verwervingsperiode, mogelijk alle of een deel van hun prestatie aandelen verliezen, afhankelijk van de precieze omstandigheden van het vertrek van de begunstigde.

- Verwervingsperiode: drie jaar vanaf de datum van toekenning.
- Prestatievoorwaarde: de definitieve verwerving van de prestatie aandelen is onderworpen aan het bereiken van een bepaald niveau van “Return on Assets” van Sanofi, zoals berekend over een periode van drie jaar.

De Raad van Bestuur stelt vast dat de werknemers van Ablynx in 2019 zullen worden behandeld als in aanmerking komend voor het gewone lange termijn bonusplan van toepassing op de andere werknemers van Sanofi en zijn dochtervennootschappen.

De Raad van Bestuur is van mening dat het Bod, in het algemeen, de belangen van de werknemers en het management van Ablynx als groep respecteert.

5.4 STANDPUNTEN OVER DE STRATEGISCHE PLANNEN VAN SANOFI

De Raad van Bestuur merkt op dat een van de voornaamste onderliggende redenen voor het Bod de sterke strategische match tussen Ablynx's Nanobody platform en Sanofi's R&D model is, dat voornamelijk is toegespitst op technologieplatforms die zich richten op meerdere ziektedoelwitten met afzonderlijke complexe moleculen. Door haar mondiale voetafdruk en R&D-omvang, zou Sanofi in staat moeten zijn om de ontwikkeling te versnellen en het commercieel potentieel van de lopende programma's van Ablynx te maximaliseren, en om het platform verder te benutten via de introductie van nieuwe programma's.

In dit verband merkt de Raad van Bestuur op dat Sanofi reeds een samenwerking is aangegaan met Ablynx in juli 2017 om bepaalde multi-specifieke Nanobodies te ontdekken en te ontwikkelen ten aanzien van geselecteerde doelwitten (zie Hoofdstuk 5.8.1.8 van het Prospectus).

De Raad van Bestuur verwijst naar de doelstellingen en de intenties van Sanofi zoals uitgelegd in Hoofdstuk 6 van het Prospectus.

De Raad van Bestuur merkt op dat Sanofi ermee instemde om een integratieplan te implementeren zoals uiteengezet in Hoofdstuk 6.3.2.1 van het Prospectus en in Hoofdstuk 5.3 van de Memorie van Antwoord. In dit verband verwelkomt de Raad van Bestuur Sanofi's intentie om (i) Ablynx als een afzonderlijke rechtspersoon te handhaven gedurende een periode van ten minste 24 maanden na de afsluiting van het Bod, bestaande uit de huidige functionaliteit en gevestigd in haar huidige bedrijfslokalen, en (ii) een vlot integratieproces te garanderen en ernaar te streven het succes van de lopende ontwikkelingsprogramma's te maximaliseren, om zo elke verstoring van de organisatie tot een minimum te beperken.

De Raad van Bestuur merkt op dat Sanofi van plan is om met Ablynx samen te werken om de commerciële infrastructuur van Sanofi zo optimaal mogelijk te benutten ten voordele van Ablynx's programma's.

Als het Bod succesvol is, zal Sanofi de leden van de Raad van Bestuur vervangen. Zolang Ablynx beursgenoteerd blijft, zal deze uit minstens drie onafhankelijke bestuurders moeten bestaan. Er werd nog geen beslissing genomen over wie er in de Raad van Bestuur zal zetelen.

De Raad van Bestuur merkt op dat Sanofi zich het recht voorbehoudt om de schrapping te verzoeken van de notering van (i) de Aandelen op de gereguleerde markt van Euronext Brussels, (ii) de Converteerbare Obligaties op de open markt van Frankfurt MTF (*Freiverkehr*), en (iii) de ADSs op de *NASDAQ Global Select Market*, in overeenstemming met de toepasselijke wetgeving, zelfs wanneer er geen Uitkoopbod plaatsvindt. In geval van schrapping van de notering van de Aandelen, de Converteerbare Obligaties en de ADSs, zullen de overblijvende Effectenhouders niet-liquide financiële instrumenten aanhouden. De Raad van Bestuur merkt op dat de privatisering van Ablynx zou resulteren in fundamentele wijzigingen aan de statuten en de *governance* voorwaarden van Ablynx.

De Raad van Bestuur neemt kennis van de regelingen betreffende de Sanofi Prestatie Aandelen, zoals uiteengezet in Hoofdstuk 6.3.2.2 van het Prospectus en in Hoofdstuk 5.3 van de Memorie van Antwoord.

De Raad van Bestuur neemt kennis van het feit dat (i) Sanofi de details van elke belangrijke samenwerkingsovereenkomst gesloten door Ablynx zorgvuldig zal beoordelen, (ii) de samenwerkingspartners van Ablynx de bestaande samenwerkingen mogelijks zullen verderzetten, zij er mogelijks voor zullen kiezen om de technologie over te dragen en verder te werken aan interne samenwerkingsdoelstellingen, of zij er mogelijks voor zullen kiezen om de samenwerking met Ablynx stop te zetten en (iii) Sanofi meerdere bestaande samenwerkingen en tevens haar eigen bestaande interne onderzoeksprogramma's heeft. Sanofi is vertrouwd met het beheren van meerdere samenwerkingen.

Gelet op het bovenstaande verwacht de Raad van Bestuur dat de voltooiing van het Bod en de onderliggende strategie van Sanofi, in het algemeen, positieve gevolgen zal hebben voor Ablynx, haar werknemers en management, haar R&D-inrichting in Gent, België en haar patiënten wereldwijd.

6 INTENTIEVERKLARING VOOR DE EFFECTEN DIE IN HET BEZIT VAN DE LEDEN VAN DE RAAD VAN BESTUUR EN VAN DE PERSONEN DIE ZIJ IN FEITE VERTEGENWOORDIGEN

De betrokken Bestuurders hebben hun intentie bevestigd om al hun Aandelen in het Bod aan te bieden. De betrokken Bestuurders hebben hun intentie bevestigd om al hun Warrants voorwaardelijk uit te oefenen en de onderliggende Aandelen in het Bod aan te bieden.

Hieronder gaat een overzicht van de Effecten in het bezit van de Bestuurders:

Greig Biotechnology Global Consulting, Inc.	– 6.434 Aandelen
Dr. Edwin Moses	– 509.200 Aandelen – 257.479 Warrants
William Jenkins Pharma Consulting	– 4.781 Warrants
Ms. Catherine Moukheibir	– 5.028 Warrants
Dr. Lutgart Van den Berghe	– 4.545 Aandelen
Remi Vermeiren	– 25.000 Aandelen

Op datum van deze Memorie van Antwoord zijn noch de Bestuurders, noch hun vaste vertegenwoordigers (indien van toepassing) in feite vertegenwoordigers van enige derde partijen.

Op datum van deze Memorie van Antwoord bezit Ablynx zelf geen Effecten.

Na de bekendmaking van het Bod op 29 februari 2018, overeenkomstig artikel 5 van het Overnamebesluit:

- gaf Ablynx op 26 februari 2018 7.896 Aandelen uit naar aanleiding van de conversie van 1 converteerbare obligatie,
- gaf Ablynx op 26 februari 2018 270.000 Warrants uit naar aanleiding van de aanvaarding van warrants die werden aangeboden in januari 2018 voor de ondertekening van de *Heads of Agreement*;
- gaf Ablynx op 13 maart 2018 179.781 Aandelen uit naar aanleiding van de uitoefening van 284.781 warrants.

7 TOEPASSING VAN GOEDKEURINGSCLAUSULES EN RECHTEN VAN VOORKOOP

De statuten van Ablynx bevatten geen goedkeuringsclausules, noch rechten van voorkoop met betrekking tot de overdracht van Effecten.

8 INFORMATIE AAN DE WERKNEMERS VAN ABLYNX

Op 29 januari 2018 werd de Ondernemingsraad op de hoogte gebracht van de aankondiging van het Bod, in overeenstemming met artikel 42 van de Overnamewet.

Op 20 februari 2018 werd een ontwerp van het Prospectus aan de Ondernemingsraad overgemaakt.

Op 20 februari 2018 besliste de Ondernemingsraad unaniem om afstand te doen van het recht om vertegenwoordigers van de Raad van Bestuur van Sanofi te horen, overeenkomstig artikel 45 van de Overnamewet.

Op 6 maart 2018 heeft de Ondernemingsraad haar unaniem positief advies uitgebracht, dat aan deze Memorie van Antwoord werd gehecht.

9 ALGEMENE BEPALINGEN

9.1 VERANTWOORDELIJKE PERSONEN

Ablynx, vertegenwoordigd door haar Raad van Bestuur²³, is uitsluitend verantwoordelijk voor de in de Memorie van antwoord verstrekte informatie, overeenkomstig artikel 29, §1 van de Overnamewet.

Enige informatie die werd verkregen van derden en die in de Memorie van Antwoord zo wordt weergegeven, werd correct weergegeven en, voor zover Ablynx weet en heeft kunnen opmaken uit de door de betrokken derde gepubliceerde informatie, zijn geen feiten weggelaten waardoor de weergegeven informatie onjuist of misleidend zou worden.

Met inachtneming van het voorgaande, bevestigt Ablynx, vertegenwoordigd door haar Raad van Bestuur, dat, voor zover hun bekend, de gegevens in de Memorie van antwoord accuraat en niet misleidend zijn, beantwoorden aan de realiteit, en geen leemten vertonen die de draagwijdte van deze Memorie van antwoord zouden wijzigen.

9.2 GOEDKEURING VAN DE MEMORIE VAN ANTWOORD

De Nederlandse versie van de Memorie van Antwoord werd goedgekeurd, samen met het Prospectus, door de FSMA op 27 maart 2018 in overeenstemming met artikel 28, §3 van de Overnamewet. Deze goedkeuring houdt geen enkele beoordeling in van de opportuniteit, noch van de kwaliteit van het Bod of het stadpunt van Sanofi of Ablynx.

Behalve de FSMA, heeft geen enkele autoriteit in enige ander rechtsgebied de Memorie van Antwoord goedgekeurd.

²³ Zie hoofdstuk 2 voor de beschrijving van de samenstelling van de Raad van Bestuur.

9.3 INFORMATIE OPGENOMEN IN DE MEMORIE VAN ANTWOORD MEMORANDUM

Op de datum van de Memorie van Antwoord is de informatie opgenomen in de Memorie van Antwoord correct.

De effectenhouders worden verzocht om het Prospectus en de Memorie van Antwoord zorgvuldig en volledig te lezen en om hun beslissing om het Bod al dan niet te aanvaarden, te baseren op hun eigen analyse van de voorwaarden en modaliteiten van het Bod, rekening houdend met de voor- en nadelen die het met zich meebrengt. Enige samenvatting of beschrijving van juridische bepalingen, bedrijfs- of herstructureringstransacties of contractuele verhoudingen werd louter ter informatie meegedeeld en mag niet worden beschouwd als juridisch of fiscaal advies over de interpretatie of de toepassing van dergelijke bepalingen. Indien u twijfelt over de inhoud of betekenis van de informatie opgenomen in de Memorie van Antwoord, wordt u aangeraden om onafhankelijk advies in te winnen van een erkende financiële adviseur of een professional inzake de aankoop en verkoop van financiële instrumenten.

9.4 BESCHIKBAARHEID VAN DE MEMORIE VAN ANTWOORD

De Memorie van Antwoord wordt aan het Prospectus gehecht als Bijlage 8.

Een elektronische versie van het Prospectus (met inbegrip van de Formulieren) is beschikbaar op de websites van de Loketinstellingen (voor BNP Paribas Fortis NV/SA, <https://www.bnpparibasfortis.be/epargneretplacer> (Frans en Engels) en <https://www.bnpparibasfortis.be/sparenenbeleggen> (Nederlands en Engels); voor KBC Securities NV/SA in samenwerking met KBC Bank NV/SA, <https://www.kbcsecurities.com/prospectus-documents-overviews/prospectus-overview>, <https://www.kbc.be>, <https://www.cbc.be> en <https://www.bolero.be>), Sanofi (<https://www.sanofi.com/en/investors/tender-offers-ablynx> en <https://www.sanofi.com/fr/investisseurs/offres-ablynx>) en Ablynx (<http://www.ablynx.com/investors/sanofi-takeover-bid/>).

Een papieren exemplaar van het Prospectus is kosteloos beschikbaar (i) aan de loketten van de Loketinstellingen of (ii) door de Loketinstellingen te contacteren op +32 (0)2 433 41 13 (BNP Paribas Fortis NV/SA), +32 (0)78 15 21 53 (KBC Bank NV/SA, Nederlands en Engels), +32 (0) 800 92 020 (CBC Banque NV/SA, Frans en Engels) of +32 32 83 29 81 (Bolero door KBC Securities NV/SA, Nederlands, Frans en Engels).

Het Prospectus is beschikbaar in het Engels en het Nederlands. De samenvatting van het Prospectus is ook beschikbaar in het Frans.

Een elektronische versie van de Memorie van Antwoord is beschikbaar op de hierboven vermelde websites.

Een papieren exemplaar van de Memorie van Antwoord is kosteloos beschikbaar op de maatschappelijke zetel van Ablynx (Technologiepark 21, 9052 Zwijnaarde (België)).

De Memorie van Antwoord is beschikbaar in het Engels en het Nederlands.

Ablynx heeft de Engelse vertaling van de Memorie van Antwoord nagekeken en is verantwoordelijk voor de consistentie. Indien er verschillen bestaan tussen de Nederlandse en de Engelse versie van de Memorie van Antwoord, zal de Nederlandse versie voorrang hebben.

9.5 AANVULLINGEN AAN DE MEMORIE VAN ANTWOORD

Elke met de informatie in de Memorie van Antwoord verband houdende belangrijke nieuwe ontwikkeling, materiële vergissing of onjuistheid die van invloed kan zijn op de beoordeling van het Bod en zich voordoet of wordt vastgesteld tussen het tijdstip van goedkeuring van de Memorie van Antwoord en de definitieve afsluiting van het Bod, zal worden vermeld in een aanvulling op de Memorie van Antwoord.

9.6 TOEKOMSTGERICHTE INFORMATIE

Bepaalde verklaringen, overtuigingen en meningen uitgedrukt in deze Memorie van Antwoord zijn toekomstgericht en weerspiegelen de huidige verwachtingen en projecties van Ablynx of, naargelang het geval, de bestuurders van Ablynx, over toekomstige gebeurtenissen. Uit hun aard houden toekomstgerichte verklaringen een aantal risico's, onzekerheden en vooronderstellingen in die ertoe zouden kunnen leiden dat de werkelijke resultaten of gebeurtenissen wezenlijk verschillen van deze uitgedrukt of gesuggereerd door de toekomstgerichte verklaringen. Deze risico's, onzekerheden en vooronderstellingen zouden een nadelige invloed kunnen hebben op de uitkomst en de financiële gevolgen van de plannen en gebeurtenissen die hierin worden beschreven. Heel wat factoren, met inbegrip van, maar niet beperkt tot, wijzigingen in de vraag, de concurrentie en de technologie, kunnen tot gevolg hebben dat werkelijke gebeurtenissen, prestaties of resultaten wezenlijk verschillen van enige geanticipeerde ontwikkeling. Toekomstgerichte verklaringen opgenomen in deze Memorie van Antwoord aangaande tendensen of activiteiten uit het verleden mogen niet worden beschouwd als een verklaring dat dergelijke tendensen of activiteiten zich zullen voortzetten in de toekomst. Bijgevolg verklaart de Vennootschap uitdrukkelijk geen enkele verplichting of verbintenis op zich te nemen om enige update of herziening van enige toekomstgerichte verklaring opgenomen in deze Memorie van Antwoord openbaar te maken ten gevolge van enige wijziging in de verwachtingen of enige wijziging in gebeurtenissen, voorwaarden, vooronderstellingen of omstandigheden waarop de toekomstgerichte verklaringen zijn gebaseerd. Noch Ablynx, noch haar raadgevers of vertegenwoordigers, noch enige moeder- of dochteronderneming of enige bedrijfsleider of werknemer daarvan, waarborgen dat de vooronderstellingen die aan de basis liggen van dergelijke toekomstgerichte verklaringen geen vergissingen bevatten, en geen van hen aanvaardt enige verantwoordelijkheid voor de toekomstige juistheid van de toekomstgerichte verklaringen opgenomen in deze Memorie van Antwoord of voor het zich daadwerkelijk voordoen van de voorspelde ontwikkelingen. U dient geen ongepast vertrouwen te stellen in toekomstgerichte verklaringen, die enkel gelden op datum van deze Memorie van Antwoord.

9.7 TOEPASSELIJK RECHT EN JURISDICTIE

Het Bod is onderworpen aan Belgisch recht, in het bijzonder de Overnamewet en het Overnamebesluit.

Enig geschil met betrekking tot het Bod zal aan de exclusieve bevoegdheid van het Marktenhof (België) zijn onderworpen.

ANNEX 9. ADVIES VAN DE ONDERNEMINGSRAAD VAN ABLYNX

STANDPUNT VAN DE ONDERNEMINGSRAAD VAN ABLYNX

ABLYNX NV

Technologiepark 21, 9052 Gent
RPR (Gent, afdeling Gent) 0475.295.446
(de “**Vennootschap**” of “**Ablynx**”)

STANDPUNT ONDERNEMINGSRAAD

VRIJWILLIG EN VOORWAARDELIJK OVERNAMEBOD VAN SANOFI S.A. OP ABLYNX NV

6 maart 2018

In overeenstemming met artikel 42 van de wet van 1 april 2007 op de openbare overnamebiedingen (de “**OOB-Wet**”), heeft de raad van bestuur van Ablynx de ondernemingsraad ingelicht over het voornemen van Sanofi S.A., een vennootschap naar Frans recht, met maatschappelijke zetel te 54 rue La Boétie, 75008 Parijs, Frankrijk, ingeschreven bij het Handels- en Vennootschapsregister (Parijs) onder het nummer 395.030.844 (“**Sanofi**”), om een vrijwillig en voorwaardelijk openbaar overnamebod in contanten uit te brengen op alle uitstaande aandelen (inclusief de American Depositary Shares), warrants en converteerbare obligaties uitgegeven door Ablynx, op 29 januari 2018, onmiddellijk na de bekendmaking van het bod door de FSMA.

De raad van bestuur van Ablynx heeft op 20 februari 2018 het ontwerp van het prospectus aan de ondernemingsraad bezorgd, waarbij de ondernemingsraad ervan is uitgegaan dat dit ontwerp niet meer inhoudelijk zal worden gewijzigd wat betreft de strategische plannen van Sanofi voor Ablynx en hun vermoedelijke gevolgen voor de werkgelegenheid en de vestigingsplaatsen van Ablynx.

De ondernemingsraad werd op 20 februari 2018 geïnformeerd over de intentie van Sanofi om op termijn een integratieplan uit te werken.

In overeenstemming met artikel 43 van de OOB-Wet, zal de raad van bestuur van Ablynx het door de FSMA goedgekeurde prospectus aan de ondernemingsraad bezorgen. In overeenstemming met artikel 44 van de OOB-Wet, zal de raad van bestuur van Ablynx de memorie van antwoord van de raad van bestuur van Ablynx aan de ondernemingsraad bezorgen.

De ondernemingsraad werd ingelicht over zijn recht om de vertegenwoordigers van het bestuursorgaan van Sanofi ten laatste tien dagen na de aanvang van de aanvaardingsperiode van het bod te horen, zoals voorzien in artikel 44 van de OOB-Wet.

De ondernemingsraad beslist unaniem om af te zien van een contact met de CEO van Sanofi en stemt toe in het voorstel om tijdens het 3^{de} kwartaal van 2018 een vergadering te organiseren tussen

werknemersafgevaardigden, secretarissen van de vakbonden en management van Ablynx om verder de toekomst van Ablynx te bespreken.

Op basis van de informatie die de raad van bestuur van Ablynx aan de ondernemingsraad heeft bezorgd en de informatie die door de vertegenwoordigers van het bestuursorgaan van Sanofi werd bezorgd, neemt de ondernemingsraad unaniem het volgende standpunt in met betrekking tot het bod.

De ondernemingsraad neemt daarbij nota van:

- Het succes dat Sanofi in het verleden heeft behaald, dat te wijten is, onder meer, aan haar commerciële en industriële organisatie;
- Het feit dat Sanofi een financieel sterke en stabiele onderneming is;
- Het feit dat het Nanobody platform een strategische fit heeft met Sanofi's R&D model en prioriteiten;
- Het feit dat Sanofi de intentie heeft om de huidige R&D structuur van Ablynx in Gent te behouden;
- Het feit dat Sanofi zich engageert om gedurende 24 maanden de compensatie en benefits van de medewerkers te garanderen;
- Het feit dat Sanofi een grote waarde hecht aan de vaardigheden en ervaring van de werknemers van Ablynx en een rol voor hen ziet in de verdere ontwikkeling van de activiteiten;
- Het feit dat Sanofi de werknemers van Ablynx een werkomgeving biedt die minder onderhevig is aan het binaire karakter van een biotech organisatie;
- Het feit dat Sanofi de intentie heeft om verdere investeringen in Ablynx te doen;
- Het feit dat de commerciële slagkracht van Sanofi aanzienlijk is en voordeel biedt bij de lancering van Caplacizumab;
- Het feit dat het wetslagen van het bod de lopende arbeidsovereenkomsten onverlet laat, evenals de toepasselijke collectieve arbeidsovereenkomsten, ondernemingsakkoorden, gebruiken en verbintenissen die gelden binnen de onderneming;
- Sanofi heeft niet de intentie om de onderneming in een eerste fase (2018) te herstructureren, maar zal gradueel en voornamelijk in 2019 wel een integratieplan uitwerken en implementeren.
- Sanofi zich engageert de warranten in het bezit van de werknemers op een duidelijke manier in de komende periode te laten uitoefenen.

Op basis van het voorgaande neemt de ondernemingsraad unaniem een positief standpunt in betreffende het vrijwillige en voorwaardelijke overnamebod van Sanofi, zoals beschreven in het ontwerp prospectus.

Gedaan op 6 maart 2018 te Zwijnaarde

BIEDER

Sanofi

4 rue La Boétie
75008 Parijs
Frankrijk

JURIDISCHE ADVISEURS VAN DE BIEDER

Voor Belgisch recht

NautaDutilh BVBA

Terhulpesteenweg 120
1000 Brussel
België

Voor Amerikaans recht

Weil, Gotshal & Manges LLP

767 Fifth Avenue
New York, NY 10153
Verenigde Staten van Amerika

COMMISSARISSEN VAN DE BIEDER

PricewaterhouseCoopers Audit

63 Rue de Villiers
92200 Neuilly-sur-Seine
Frankrijk

Ernst & Young et Autres

1-2 Place des Saisons - Paris la Défense 1
92400 Courbevoie
Frankrijk