

PHARMA | MERCK SERONO

Merck Serono ist die größte Sparte von Merck. Sie vertreibt innovative, verschreibungspflichtige Medikamente chemischen und biotechnologischen Ursprungs, darunter monoklonale Antikörper und andere therapeutische Proteine. Ihre führenden Marken bietet die Sparte in rund 150 Ländern an.

Mit jährlichen Aufwendungen für Forschung und Entwicklung von über 1 Mrd € engagiert sich Merck Serono in Therapiegebieten mit hohem Spezialisierungsgrad wie Neurodegenerative Erkrankungen, Onkologie, Fruchtbarkeit, Endokrinologie sowie Autoimmun- und Entzündungserkrankungen.

WICHTIGSTE PRODUKTE DER THERAPIEGEBIETE

- Onkologie: Erbitux® (solide Tumore)
- Neurodegenerative Erkrankungen: Rebif® (Multiple Sklerose)
- Fruchtbarkeit: Gonal-f®, Pergoveris™, Luveris®, Ovitrelle®, Crinone®, Cetrotide® (unerfüllter Kinderwunsch)
- Endokrinologie: Saizen® (Wachstumshormonstörungen), Serostim® (HIV-bedingter Gewichtsverlust), Kuvan® (Stoffwechselstörung Hyperphenylalaninämie)
- CardioMetabolic Care: Glucophage®-Familie (Typ-2-Diabetes), Concor®-Familie (Herz-Kreislauf-Erkrankungen), Euthyrox® (Schilddrüsenerkrankungen)

EREIGNISSE 2009

- Umsatzerlöse von Erbitux® steigen um 23% auf 697 Mio €, Rebif® legt um 15% auf 1.537 Mio € zu
- Das britische NICE empfiehlt Erbitux® für die Erstlinientherapie bei Patienten mit metastasiertem Darmkrebs (KRAS-Wildtyp-Tumoren), die nur Leber-Metastasen aufweisen
- Keine Empfehlung für Erbitux® zur Behandlung von nicht-kleinzelligem Lungenkrebs (NSCLC) durch die europäische Arzneimittelzulassungsbehörde
- Markteinführung von Rebismart™, der ersten elektronischen Injektionshilfe zur Verabreichung des Medikaments Rebif® zur Behandlung der Multiplen Sklerose (MS)
- Zulassungsantrag für Cladribin-Tabletten zur oralen MS-Therapie in der EU erfolgreich eingereicht. In den USA wurde der Antrag von der FDA nicht angenommen, wir arbeiten aber an einer erneuten Beantragung der Zulassung
- Markteinführung von Kuvan® in der EU für die Behandlung von Hyperphenylalaninämie

Erbitux®

Das zielgerichtete Krebsmedikament wird auch in China vermarktet.

Rebismart®

Die erste elektronische Injektionshilfe erleichtert die MS-Therapie.

Kuvan®

Eine seltene Stoffwechselstörung kann nun besser behandelt werden.



MIT BIOTECH-MEDIKAMENTEN GEWACHSEN

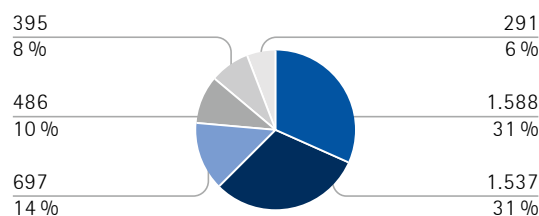
Die Gesamterlöse der Sparte Merck Serono wuchsen so wie der prognostizierte Durchschnitt der Pharmabranche. Für dieses Wachstum stehen vor allem unsere beiden umsatzstärksten Arzneimittel, die Biopharmazeutika Rebif® und Erbitux®.

www.merckserono.com
(in Englisch)

Die Sparte Merck Serono steigerte 2009 die Gesamterlöse um 6,6% auf 5.345 Mio €. Getragen wurde das Wachstum vor allem vom guten Abschneiden der Biopharmazeutika wie Rebif® und Erbitux® sowie klassischer Produkte wie den Präparaten der Glucophage®-Familie. Mit unseren fünf umsatzstärksten Biopharmazeutika erwirtschafteten wir 60% unserer Umsatzerlöse oder 2.980 Mio €. Rebif®, ein Medikament zur Behandlung von schubförmiger Multipler Sklerose, war wiederum das umsatzstärkste Präparat. Seine weltweiten Umsatzerlöse stiegen 2009 auf 1.537 Mio € – ein Zuwachs von 15%. Das zielgerichtete Krebstherapeutikum Erbitux® wuchs 2009 mit einem Plus von 23% auf 697 Mio € erneut zweistellig. Unser rekombinantes Hormon Gonal-f® ist seit Juli 2009 im Schlüsselmarkt Japan zur Behandlung unfruchtbarer Frauen zugelassen.

Führende fünf Arzneimittel nach Umsatzerlösen 2009

in Mio €



■ Andere Produkte ■ Rebif® ■ Erbitux® ■ Gonal-f® ■ Concor®-Familie ■ Glucophage®-Familie

Die Lizenz- und Provisionserlöse gingen um 3,5% auf 351 Mio € zurück. Das Bruttoergebnis konnten wir im Vergleich zu 2008 um 6,3% auf 4.485 Mio € erhöhen. Unsere Marketing- und Vertriebskosten lagen aufgrund von Produkteinführungen sowie deutlich höheren Provisionsaufwendungen um 7,5% höher als 2008. Die Aufwendungen für Forschung und Entwicklung stiegen um 10% auf 1.184 Mio €, da wir viele Studien in der letzten, kostenintensiven Phase der klinischen Prüfung finanzieren. Das Operative Ergebnis wurde auch durch hohe Einmalaufwendungen belastet: Für die Bildung von Rückstellungen für Rechtsstreitigkeiten wurden insgesamt Aufwendungen von 163 Mio € gebucht. Außerdem sind Sonderabschreibungen in Höhe von 28 Mio € primär auf immaterielle Vermögenswerte als Folge der Einstellung von Forschungsprojekten berücksichtigt. Wegen geänderter Einschätzungen über die zukünftige Höhe der Lizenzerlöse für bestimmte Produkte unserer Partner wurden zudem die zugehörigen Lizenzrechte teilweise wertberichtigt, um insgesamt 72 Mio €. Aufgrund des zunehmenden und sich deutlich abzeichnenden Währungsrisikos in Venezuela haben wir für Merck Serono Währungskursverluste von 59 Mio € im Operativen Ergebnis berücksichtigt, die aber teilweise durch Kursgewinne aus laufenden Sicherungsgeschäften kompensiert wurden. Insgesamt sank das Operative Ergebnis um 40% auf 355 Mio €. Die Umsatzrendite (ROS) fiel im Jahr 2009 auf 6,6%. Der Basis Free Cash Flow lag mit 867 Mio € um 55% über dem Vorjahreswert.

Merck Serono | Kennzahlen

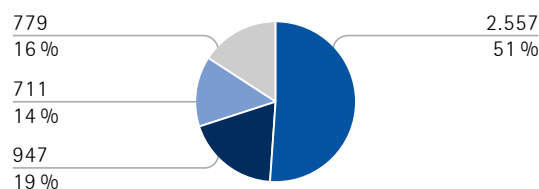
in Mio €	2009	2008	Δ in %
Gesamterlöse	5.345	5.014	6,6
Bruttoergebnis	4.485	4.218	6,3
F&E	1.184	1.074	10
Operatives Ergebnis	355	594	-40
Sondermaßnahmen	-40	-354	-
Free Cash Flow	864	554	56
Basis Free Cash Flow	867	559	55
ROS in %	6,6	11,8	

Starkes Wachstum außerhalb Europas

Europa war auch 2009 die umsatzstärkste Region der Sparte. Die Umsatzerlöse gingen um 3,6% auf 2.557 Mio € zurück, größtenteils verursacht durch den Stopp der Vermarktung des Schuppenflechte-Medikaments Raptiva®. Frankreich war mit Umsatzerlösen von 533 Mio € unser größter Markt in Europa. Dort ging der Umsatz um 15% zurück, wozu Konkurrenz durch Generika bei den Produkten von CardioMetabolic Care beitrug. Die Umsätze in Deutschland wuchsen trotz einer restriktiven Gesundheitspolitik um 2,7% auf 497 Mio €. Italien und Spanien lagen mit 287 Mio € beziehungsweise 288 Mio € und einem Rückgang von 3,1% beziehungsweise 2,4% annähernd gleichauf. Kleinere Märkte mit starkem Wachstum waren beispielsweise Polen und Russland mit Steigerungsraten von 15% beziehungsweise 9,9%.

Merck Serono | Umsatzerlöse nach Regionen

in Mio €



■ Europa ■ Nordamerika ■ Lateinamerika ■ Asien, Afrika, Australien

In Nordamerika konnten wir unsere Marktposition mit einem Umsatzwachstum um 21% auf 947 Mio € ausbauen, hauptsächlich getragen vom starken Wachstum von Rebif®. In Lateinamerika legten die Umsatzerlöse um 21% auf 711 Mio € zu. Ein Plus von 7,1% auf 210 Mio € konnten wir in unserem größten Markt in dieser Region, Brasilien, verzeichnen. Ebenfalls erfreulich entwickelten sich Argentinien und Kolumbien mit Zuwächsen von 21% beziehungsweise 36%, während Mexiko aufgrund starker Währungseffekte 2,9% verlor. In der Region Asien, Afrika, Australien legten die Umsatzerlöse um 24% auf 779 Mio € stark zu: Dank des Erfolgs von Erbitux® konnten wir unsere Umsätze in Japan auf 127 Mio € mehr als vervierfachen. Indien erreichte mit 56 Mio € einen Zuwachs von 7,1%, China legte um 7,8% auf 123 Mio € zu. In diesem wichtigen Markt werden wir unsere Präsenz verstärken: Über die nächsten vier Jahre investieren wir 150 Mio € in den Aufbau eines globalen Zentrums für Forschung und Entwicklung in Peking.

Asiatische Märkte im Fokus: In Japan, China und Indien erreichten wir gute Zuwachsraten.

Therapiegebiete

	Forschung	Entwicklung	Vermarktung
Onkologie	■	■	■
Neurodegenerative Erkrankungen	■	■	■
Autoimmun- und Entzündungserkrankungen	■	■	
Fruchtbarkeit	■	■	■
Endokrinologie		■	■
CardioMetabolic Care und sonstige Produkte			■

ONKOLOGIE

Unser zielgerichtetes Krebsmedikament Erbitux® (Cetuximab) ist in allen Therapielinien in Kombination mit Chemotherapie oder als Monotherapie für vorbehandelte Patienten zur Behandlung von metastasiertem Darmkrebs (mCRC) mit KRAS-Wildtyp-Tumoren zugelassen. Diese Tumore weisen den epidermalen Wachstumsfaktor (EGFR) an der Zelloberfläche auf. Zudem wird der monoklonale Antikörper bei der Behandlung von rezidiviertem oder metastasiertem Kopf- und Halskrebs (SCCHN) in Kombination mit platinbasierter Chemotherapie eingesetzt sowie mit Strahlentherapie zur Behandlung von lokal fortgeschrittenen Kopf- und Halstumoren. Derzeit verfügt Erbitux® über eine Marktzulassung zur Behandlung von Darmkrebs in 78 Ländern und zur Behandlung von Kopf- und Halskrebs in 73 Ländern. Zusätzliche Indikationen untersuchen wir in weiteren Studien.

Bei den Umsatzerlösen hat Erbitux® seinen Wachstumskurs fortgesetzt: Sie stiegen im Jahr 2009 um 23 % auf 697 Mio €. Dabei zeigte sich eine deutliche Verbesserung gegenüber den letzten beiden Quartalen des Jahres 2008. In den vergangenen zwei Jahren wurde der Test auf den KRAS-Status bei Kolorektalkarzinomen als Standardinstrument in der Diagnostik erfolgreich etabliert und ist nun weithin verfügbar. Diese Entwicklung unterstreicht unsere starke Stellung auf dem Feld der personalisierten Medizin.

In Großbritannien hat das National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) im Juni den Einsatz von Erbitux® in Kombination mit Chemotherapie als Erstlinientherapie bei Patienten mit metastasiertem Darmkrebs unter bestimmten Bedingungen empfohlen – um so die Möglichkeit eines eventuellen kurativen operativen Eingriffs zu verbessern. Erbitux® ist die einzige zielgerichtete Therapie, die vom NICE für die Erstlinienbehandlung dieser Krankheit empfohlen wird. Eine solche Empfehlung ist Voraussetzung für die Erstattung durch das Gesundheitssystem.

Durchbruch bei Kopf- und Halskrebs

Markteinführung in der EU:
Erbitux® in neuer
Indikation verfügbar.

Nach der Zulassung im November 2008 haben wir Erbitux® im Januar 2009 in der EU zur Erstlinienbehandlung von rezidivierten oder metastasierten Plattenepithelkarzinomen des Kopfes und Halses (SCCHN) in Kombination mit einer platinbasierten Standardchemotherapie eingeführt. Die Zulassung für diese neue Indikation gründet auf den Ergebnissen der EXTREME-Studie, die in der Erstlinienbehandlung erstmals seit 30 Jahren einen signifikanten Gesamtüberlebensvorteil nachgewiesen hatte. Ein weiterer Meilenstein waren die 2009 veröffentlichten Leitlinien der European Society for Medical Oncology (ESMO), die Erbitux® als am besten geeignete Behandlung von rezidivierten und/oder metastasierten Kopf-Hals-Tumoren empfehlen.

Keine Empfehlung für Erbitux® bei nicht-kleinzelligem Lungenkrebs

Im November hat das Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) den Einsatz von Erbitux® in Kombination mit platinbasierter Chemotherapie zur Behandlung von EGFR-exprimierendem, fortgeschrittenem oder metastasiertem nicht-kleinzelligem Lungenkrebs (NSCLC) nicht empfohlen. Im Juli war eine erste negative Stellungnahme dieses wissenschaftlichen Komitees der europäischen Zulassungsbehörde EMA (früher: EMEA) veröffentlicht worden. Merck hatte die Überprüfung dieser Stellungnahme beantragt: Die Phase-III-Studie FLEX hatte nämlich gezeigt, dass Erbitux® in der Erstlinientherapie das Gesamtüberleben von Patienten mit nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom signifikant verlängert, unabhängig von der Histologie – also der Gewebebeschaffenheit – des Tumors. Wir respektieren die Entscheidung des CHMP. Nichtsdestotrotz bleiben wir unserem klinischen Entwicklungsprogramm verpflichtet, das darauf ausgelegt ist, das Potenzial von Erbitux® in der Behandlung verschiedener Krebsarten zu erschließen, so etwa bei Magenkrebs.

NEURODEGENERATIVE ERKRANKUNGEN

Das Geschäftsfeld Neurodegenerative Erkrankungen erzielt seine Umsatzerlöse fast vollständig aus den Verkäufen von Rebif® (Interferon beta-1a), einem Medikament zur Behandlung der schubförmig verlaufenden Multiplen Sklerose (MS). Schätzungen zufolge leiden weltweit rund 1,6 Millionen Menschen an MS. Aufgrund seiner erwiesenen Wirksamkeit und eines günstigen Nutzen-Risiko-Profiles gehört Rebif® zur Basistherapie der MS und ist in mehr als 80 Ländern zugelassen. Im Jahr 2009 legten die Umsatzerlöse von Rebif® zweistellig zu – um 15 % auf 1.537 Mio €. Das rekombinante Protein war somit erneut das umsatzstärkste Produkt der Sparte Merck Serono und blieb das führende MS-Medikament außerhalb der USA. Bei einem soliden Wachstum von 6,8 % erzielten wir in Europa mit 708 Mio € fast die Hälfte der Umsatzerlöse von Rebif®. Dort ist die neue Formulierung mit verbesserter Injektionsverträglichkeit mittlerweile in allen Ländern der EU sowie in der Schweiz erhältlich. Die wichtigen Märkte Deutschland und Großbritannien verzeichneten ein überdurchschnittlich starkes Wachstum von 7,9 % beziehungsweise 13 %. Nordamerika ist mit Umsatzerlösen von 676 Mio € unser zweitgrößter Markt für Rebif®. Das Wachstum, getragen von einem großen Plus in den USA, betrug stolze 28 % gegenüber dem Vorjahr. In den USA dauern die Diskussionen mit der FDA über eine Zulassung der neuen Rebif®-Formulierung an. Während in Lateinamerika die Umsatzerlöse um 13 % knapp zweistellig stiegen – getragen durch starkes Wachstum in Argentinien –, verzeichneten wir in Asien, Afrika, Australien ein Plus von 5,8 %.

Elektronische Injektionshilfe Rebismart™ soll Therapietreue steigern

Rebismart™ zur Selbstverabreichung von Rebif® ist einfach und komfortabel anzuwenden.

Im Juni haben wir die elektronische Injektionshilfe Rebismart™ zur Selbstverabreichung von Rebif® eingeführt. Rebismart™ ist das erste Injektionsgerät seiner Art im Bereich MS und wurde speziell im Hinblick auf einfache und komfortable Anwendung entwickelt. Es soll die Therapietreue erhöhen, damit Patienten die Möglichkeiten ihrer Behandlung voll ausschöpfen können. In einer Anwenderstudie stieß Rebismart™ auf hohe Akzeptanz: Die Mehrheit der Patienten fand die Injektionshilfe „gut geeignet“ oder „sehr gut geeignet“ für die Selbstverabreichung und stufte ihre Funktionen als „einfach“ oder „sehr einfach“ ein. Rebismart™ ist bislang in Kanada und sieben EU-Ländern erhältlich.

AUTOIMMUN- UND ENTZÜNDUNGSKRANKHEITEN

Seit Oktober 2008 hatte Merck Serono der Europäischen Arzneimittelbehörde EMA drei virologisch bestätigte Fälle von progressiver multifokaler Leukoenzephalopathie (PML) mit Todesfolge gemeldet. Diese wurden als Nebenwirkungen bei Patienten beobachtet, die mit Raptiva® behandelt worden waren, unserem Medikament zur Behandlung von mittelschwerer bis schwerer Schuppenflechte. Die EMA empfahl daraufhin im Februar die Aussetzung der Marktzulassung für Raptiva®. Nach der EMA-Empfehlung haben wir in enger Zusammenarbeit mit den Arzneimittelbehörden nicht nur in Europa, sondern auch in allen anderen unserer Märkte die Abgabe von Raptiva® eingestellt und das Medikament weltweit vom Markt genommen. Die Umsatzerlöse von Raptiva® sanken durch diesen Verkaufsstopp und Produktrücknahmen auf 4,7 Mio € von 93 Mio € im Vorjahr. Wir buchten 40 Mio € als Sonderaufwendung für alle Kosten dieser Aussetzung der Marktzulassung. Merck Serono wird sich auch in Zukunft auf dem Gebiet der Autoimmun- und Entzündungserkrankungen engagieren, was durch die Entwicklungsprojekte in unserer Pipeline zu so unterschiedlichen Krankheiten wie Lupus und Arthrose unterstrichen wird.

FRUCHTBARKEIT

Die Sparte Merck Serono ist mit ihrem Portfolio an Medikamenten zur Behandlung der Unfruchtbarkeit weltweit führend. Wir bieten als einziges Unternehmen Ärzten und ihren Patienten rekombinante Versionen der drei für die Behandlung der Unfruchtbarkeit wichtigsten Sexualhormone an. Im Jahr 2009 stiegen die Umsatzerlöse im Geschäftsfeld Fruchtbarkeit um 9,0% auf 616 Mio €, während die Menge aller verkauften Gonadotropine weltweit nur um rund 3% zulegte. Europa blieb unser wichtigster Markt: Hier erwirtschafteten wir die Hälfte der Umsatzerlöse, die leicht über dem Vorjahresniveau dieser Region lagen. In den drei anderen Regionen entwickelte sich das Umsatzwachstum erfreulich, besonders in Asien, Afrika, Australien mit einem Plus von 27%.

Stabiles Wachstum bei Gonal-f®

Gonal-f® ist in 100 Ländern zugelassen und das weltweit führende Präparat zur Behandlung der Unfruchtbarkeit bei Frauen.

Gonal-f® (Follitropin alpha zur Injektion) ist eine rekombinante Form des körpereigenen follikelstimulierenden Hormons. Es ist in 100 Ländern zugelassen und das weltweit führende Präparat zur Behandlung der Unfruchtbarkeit bei Frauen. Die 2007 verbesserte Version der Injektionshilfe Gonal-f®-Pen zur Selbstverabreichung von Gonal-f® ist in über 70 Ländern zugelassen. Die Umsatzerlöse von Gonal-f® wuchsen um 5,8% auf 486 Mio €, getragen von starkem Wachstum in den Regionen Asien, Afrika, Australien, Nordamerika und Lateinamerika. In Japan stiegen die Umsätze um mehr als 50%: Gonal-f® war dort bislang nur zur Behandlung der Unfruchtbarkeit bei Männern auf dem Markt. Im Juli erhielten wir auch die Zulassung für die Behandlung von unfruchtbaren Frauen mit unregelmäßigem oder ausbleibendem Eisprung. In den USA wuchsen die Gonal-f®-Umsätze in einem stagnierenden Markt um 8,9%. In Europa, wo wir fast die Hälfte der Gonal-f®-Umsatzerlöse erwirtschafteten, verzeichneten wir einen Umsatzrückgang von 5,1%. In Spanien wirkte sich die Wirtschaftskrise negativ aus, da unser Markt dort hauptsächlich von Selbstzahlern getragen wird und stark von Konjunkturschwankungen beeinflusst wird. Auch in der Türkei litten die Gonal-f®-Umsätze stark, hier unter einer geänderten Erstattungs politik der Kostenträger im

Gesundheitswesen. In Großbritannien hingegen legten die Umsatzerlöse dank vermehrter Kostenübernahme durch die Krankenkassen und einer angepassten Marktstrategie deutlich zu. Unser rekombinantes Kombinationspräparat Pergoveris™ wird zur Stimulation der Follikelreifung bei unfruchtbaren Frauen eingesetzt, die an einem starken Mangel an luteinisierendem Hormon und follikelstimulierendem Hormon leiden. Es ist seit 2007 in Europa erhältlich und ermöglicht erstmals die gleichzeitige Gabe der beiden für die Eierstockstimulation entscheidenden Hormone durch subkutane Injektion. Die Umsatzerlöse stiegen auf 29 Mio €, mehr als das Doppelte des Vorjahreswerts. Ovidrel®/Ovitrelle® ist eine rekombinante Version des natürlich vorkommenden Hormons hCG. Es wird zur Stimulation der Follikelreifung und zum Auslösen des Eisprungs eingesetzt und erzielte ein Umsatzplus von 9,5 % auf 37 Mio €, hauptsächlich getragen von gutem Wachstum in Europa und Nordamerika.

Fortbildung und Training für Fruchtbarkeitsexperten

www.GlobalFertilityAcademy.org
(in Englisch)

Um klinische Standards zu erhöhen und den Behandlungserfolg zu maximieren, hat Merck Serono im Juli die „Global Fertility Academy“ ins Leben gerufen. Dieses Fortbildungsprogramm wurde speziell für in der Behandlung der Unfruchtbarkeit tätige Ärzte entwickelt und besteht aus einer Internet-basierten Lernplattform und einem praktischen Trainingsmodul. Mit dem im Juni ausgeschriebenen „Grant for Fertility Innovation“ wollen wir Projekte aus der angewandten Forschung fördern, die die Steigerung der Schwangerschaftsraten bei künstlicher Befruchtung zum Ziel haben.

ENDOKRINOLOGIE

Der anhaltende Erfolg von Saizen® wurde durch die große Akzeptanz unserer elektronischen Injektionshilfe Easypod® begünstigt.

Mit spezialisierten Medikamenten und anwendungsfreundlichen Injektionshilfen kann die Sparte Merck Serono das Leben von Patienten verbessern, die an Hormon- und Stoffwechselstörungen leiden. Die Umsatzerlöse im Geschäftsfeld Endokrinologie stiegen im Vergleich zum Vorjahr um 14 % auf 262 Mio €, getragen von zweistelligem Wachstum in allen Regionen. Unser umsatzstärkstes Produkt ist Saizen®, ein rekombinantes menschliches Wachstumshormon. Es ist in 78 Ländern zur Therapie eines oder mehrerer der Krankheitsbilder Wachstumshormonmangel bei Kindern und Erwachsenen, Turner-Syndrom, Minderwuchs bei Kindern aufgrund chronischen Nierenversagens oder zur Behandlung untergewichtiger Neugeborener zugelassen. Schätzungen zufolge leiden weltweit 100.000 Kinder und in Europa 50.000 Erwachsene an Wachstumshormonmangel. Saizen® verzeichnete Umsatzerlöse von 191 Mio € – ein Plus von 11 %. In Europa erzielten wir die größten Umsätze mit dem Hormon, das stärkste Wachstum erreichte es mit 30 % in Lateinamerika. Der anhaltende Erfolg von Saizen® wurde wie im Vorjahr durch die große Akzeptanz unserer elektronischen Injektionshilfe Easypod® begünstigt, die mittlerweile in 39 Ländern zugelassen ist. Diese erste automatische Applikationshilfe für ein Wachstumshormon erleichtert Patienten und medizinischem Personal die einmal tägliche Anwendung und kann durch ihre einfache Bedienung die Therapietreue erhöhen. Anfang 2009 wurde Easypod® in den USA eingeführt, im September erhielten wir die Zulassung auch in Japan und begannen dort mit der Markteinführung. Unser Medikament Serostim® wird in den USA zur Behandlung von Auszehrung bei AIDS eingesetzt, von der schätzungsweise bis zu 8 % aller HIV-Infizierten betroffen sind. Die Umsatzerlöse von Serostim® stiegen um 17 % auf 65 Mio €.

Erfolgreiche Markteinführung von Kuvan® in Europa

Mit Kuvan® zur Behandlung der Hyperphenylalaninämie, verursacht durch die angeborene Stoffwechselstörung Phenylketonurie (PKU) oder einen Mangel am wichtigen Koenzym Tetrahydrobiopterin, bieten wir das erste Medikament für diese seltene Krankheit in Europa an. Dort sind Schätzungen zufolge rund 50.000 Menschen betroffen, 20 % bis 50 % der PKU-Patienten könnten von einer Behandlung mit Kuvan® profitieren. Nach der Zulassung Ende 2008 haben wir Kuvan® seit April 2009 bereits in zehn EU-Ländern eingeführt, die Umsatzerlöse lagen mit 5,6 Mio € über unseren Erwartungen.

Um weitere Informationen über den Nutzen und die Sicherheit einer Langzeitbehandlung mit Kuvan® zu sammeln, hat Merck Serono im Dezember das Patientenregister KAMPER gestartet. In diesem sollen die Daten von mehr als 600 Patienten in 11 Ländern Europas über 15 Jahre erfasst und ausgewertet werden. Zur Unterstützung von PKU-Patienten und ihren Familien haben wir in Zusammenarbeit mit Ärzten und Ernährungsberatern eine neue Website entwickelt, auf der detaillierte Informationen über PKU und ihre Behandlungsmöglichkeiten zu finden sind.

www.pku.com/en
(in Englisch)

CARDIOMETABOLIC CARE UND SONSTIGE PRODUKTE

Wir arbeiten ständig daran, bewährte Produkte zu verbessern – etwa durch neue Darreichungsformen oder Dosierungen.

Arzneimittel zur Behandlung von Diabetes, Herz-Kreislauf-Erkrankungen und Schilddrüsenerkrankungen fassen wir im Geschäftsfeld CardioMetabolic Care zusammen. Die Wechselbeziehungen zwischen diesen chronischen Herz-Kreislauf- und Stoffwechselerkrankungen sind die Ursachen vieler komplexer Krankheitsbilder, die eine integrative Behandlung erfordern. Wir arbeiten ständig daran, bewährte Produkte zu verbessern – etwa durch neue Darreichungsformen oder Dosierungen. So wollen wir dabei helfen, die Therapietreue der Patienten zu steigern, die oft entscheidend für den Behandlungserfolg ist.

Die Umsatzerlöse im Geschäftsfeld CardioMetabolic Care blieben wegen negativer Währungseffekte mit 916 Mio € auf Vorjahresniveau, obwohl sie organisch leicht wuchsen. Ein Umsatzrückgang bei den Betablocker-Präparaten wurde von Zuwächsen bei den Diabetes- sowie den Schilddrüsen-Medikamenten aufgewogen.

Unsere sonstigen Produkte, teilweise nur regional verkauft, erzielten Umsätze von 927 Mio €.

Schwieriges Umfeld für Concor® in Europa, gute Umsätze international

Die Markenprodukte der Concor®-Familie mit dem Wirkstoff Bisoprolol erzielten 395 Mio € – die höchsten Umsätze innerhalb von CardioMetabolic Care. Im Vergleich zum Vorjahr entsprach dies einem Minus von 5,4 %. Grund war hauptsächlich ein Rückgang um 12 % in unserem größten Markt Europa, wo Bisoprolol mit Produkten wie beispielsweise Lodoz® und Concor®COR weiterhin der führende Betablocker ist. Verantwortlich hierfür waren drei Faktoren: die Einführung von Generika für Lodoz® Ende 2008 und Concor®COR Mitte 2009 in unserem größten Markt Frankreich, der Transfer einiger Produkte an Daiichi Sankyo in Italien sowie Währungseffekte besonders in Polen und Großbritannien. In den Regionen Asien, Afrika, Australien und besonders in Lateinamerika verzeichnete die Concor®-Familie hingegen ein Umsatzplus.

Erfolgreiche Entwicklung der Glucophage®-Produktfamilie

Schätzungen zufolge leiden weltweit rund 220 Millionen Menschen an Typ-2-Diabetes – Tendenz steigend. Zur Erstbehandlung ist der Wirkstoff Metformin, enthalten in unserem Präparat Glucophage®, der „Goldstandard“ und wird von internationalen Diabetesverbänden empfohlen. Über sechs Millionen Patienten weltweit profitieren von unseren oralen Metformin-Antidiabetika.

Mit Glucophage®-Pulver zum Auflösen bieten wir in Europa seit Mai 2009 eine Alternative zu Tabletten an.

Die Markenprodukte der Glucophage®-Familie erzielten trotz Generika-Konkurrenz und negativer Währungseffekte Umsätze von 291 Mio €. Ausschlaggebend für das Plus von 8,5% waren Erfolge in der Region Lateinamerika und in vielen Ländern Asiens sowie die gute Entwicklung neuerer Produktvarianten. Besonders Glucophage XR® – eine einmal täglich einzunehmende Formulierung, für die wir die Dosierung 1000 mg im Jahr 2009 eingeführt haben – legte deutlich zu. Mit Glucophage®-Pulver zum Auflösen bieten wir in Europa seit Mai 2009 eine Alternative zu Tabletten an – besonders bequem für Patienten, die täglich mehrere Medikamente einnehmen.

Stabiles Geschäft mit unseren Schilddrüsenpräparaten

Bei Medikamenten zur Behandlung von Fehlfunktionen der Schilddrüse und zur Vorbeugung von Jodmangel ist Merck Serono zweitgrößter Anbieter weltweit. In Europa, Lateinamerika und China sind wir Marktführer. Schilddrüsenleiden gehören zu den häufigsten Krankheiten. Mehr als 300 Millionen Menschen weltweit leiden an einer Unterfunktion der Schilddrüse, kaum 20% von ihnen werden behandelt. Wir wollen über diese Krankheiten informieren und eine optimale Behandlung fördern. Im Mai haben wir zusammen mit der Internationalen Schilddrüsenvereinigung eine Aufklärungskampagne gestartet. In China kooperieren wir mit dem Gesundheitsministerium in einem Programm zur Gesundheitsaufklärung über Schilddrüsenerkrankungen.

Die Umsatzerlöse unserer Präparate zur Behandlung von Schilddrüsenerkrankungen wuchsen um 5,3% auf 158 Mio €. Weit über die Hälfte davon erzielten wir in Europa. Mit dem Schilddrüsenhormon Euthyrox® konnten wir um 6,5% auf 137 Mio € zulegen. In ungefähr 90 Ländern weltweit werden rund 14 Millionen Patienten mit Euthyrox® behandelt.

FORSCHUNG & ENTWICKLUNG

Die Ausgaben für Forschung und Entwicklung erhöhten wir im Jahr 2009 um 10% auf 1.184 Mio €. Das entspricht 22% der Gesamterlöse der Sparte Merck Serono. Unsere Forschungs- und Entwicklungsaktivitäten haben drei Schwerpunkte: Onkologie, wo wir nach neuen therapeutischen Optionen für Krebsarten wie Darmkrebs, Lungenkrebs, Kopf- und Halskrebs, Brustkrebs oder Magenkrebs suchen; Neurodegenerative Erkrankungen, wo wir an neuen Therapien für Multiple Sklerose und die Parkinson-Krankheit arbeiten; Autoimmun- und Entzündungskrankheiten, wo wir rheumatologische Indikationen erforschen. Daneben betreiben wir weiterhin Forschung und Entwicklung auf dem Gebiet der Fruchtbarkeit. Insgesamt arbeiteten Ende des Jahres rund 2.800 Mitarbeiter für die Sparte im Bereich Forschung und Entwicklung.

Unsere Forschungs-Pipeline umfasst zehn Projekte mit klinischen Studien der Phase III, acht Projekte der Phase II und fünf Projekte der Phase I. Der hohe Anteil an Projekten, die sich in späten Phasen der klinischen Entwicklung befinden und dadurch kostenintensiv sind, begründet unsere deutlich gestiegenen Ausgaben für Forschung und Entwicklung.

Wir positionieren uns weiterhin als Unternehmen, das in Forschung und Entwicklung sowohl die Expertise für kleine Moleküle als auch für Biopharmazeutika besitzt. Diese Strategie gibt uns die Flexibilität, für das jeweils medizinisch relevante molekulare Ziel die am besten geeignete Herangehensweise zu wählen. Da unsere Pipeline viele erfolgversprechende Kandidaten beinhaltet, werden wir weiterhin Projekte priorisieren, um Chancen zu maximieren und Risiken zu kontrollieren – dabei hilft uns die Zusammenarbeit mit Partnerunternehmen. Die wichtigsten Forschungszentren bleiben Darmstadt, Genf sowie Boston. Zusätzlich werden wir in Peking einen Entwicklungsstandort schaffen, um den asiatischen Raum besser abzudecken und lokale klinische Studien zu erleichtern. In den Jahren 2010 bis 2013 werden wir dort 150 Mio € investieren und über 200 hochqualifizierte Arbeitsplätze schaffen. Planmäßig laufen die Ausbauarbeiten an unserem Standort Boston, wo wir insgesamt 65 Mio US-\$ investieren. Das neue Forschungszentrum wird voraussichtlich Ende 2010 fertiggestellt und Arbeitsplätze für rund 200 Wissenschaftler bieten.

Stark in Netzwerken und Kooperationen

Die Arbeit mit Partnern und strategische Kooperationen sind essenzielle Teile unserer Strategie. Im Jahr 2009 haben wir erneut vielversprechende Partnerschaften geschlossen. In den USA ist unsere dortige Tochtergesellschaft EMD Serono mit dem M. D. Anderson Cancer Center der University of Texas eine neue Allianz eingegangen. Ziel ist, früh Erkenntnisse über das Potenzial von neuen Krebstherapien zu gewinnen und die frühe klinische Entwicklung zu beschleunigen.

Im Bereich der Neurodegenerativen Erkrankungen haben wir eine exklusive Partnerschaft mit Fast Forward – einer Tochterfirma der US-amerikanischen Multiple-Sklerose-Gesellschaft – etabliert. Im Rahmen dieser Kooperation werden wir Forschungsprojekte im Bereich MS evaluieren und fördern. Merck stellt hier bis zu 19 Mio US-\$ zur Verfügung, um Projekte von Biotechnologie-Unternehmen im frühen Entwicklungsstadium sowie Projekte einzelner Forscher oder universitärer Einrichtungen zu unterstützen. Eine weitere strategische Kooperation ist Merck Serono mit dem Brigham and Women's Hospital in Boston eingegangen. Ziel ist, die Grundlagenforschung und die klinische Forschung auf dem Gebiet der MS voranzubringen. „Merck Serono Ventures“, so lautet der Name eines unternehmenseigenen strategischen Venture-Capital-Fonds, den wir im März aufgelegt haben. Er soll in aufstrebende Biotechnologie-Unternehmen investieren, die das Potenzial haben, innovative Produkte in den Kern-Therapiegebieten von Merck Serono hervorzubringen. Der Schwerpunkt liegt auf Neurodegenerativen Erkrankungen, Onkologie sowie Autoimmun- und Entzündungskrankheiten. Der Fonds ist in den ersten fünf Jahren mit Finanzmitteln in Höhe von bis zu 40 Mio € ausgestattet.

Erbix®: Weitere Perspektiven bei der personalisierten Krebstherapie

Merck ist in der Biomarkerforschung aktiv, um Krebstherapien zu personalisieren und das klinische Ansprechen vorauszusagen.

Merck ist eines der führenden Unternehmen in der personalisierten Krebstherapie – und weiterhin bestrebt, Patienten maßgeschneiderte Therapien für ihre jeweiligen Erkrankungen anzubieten. So entwickeln wir nicht nur zielgerichtete Medikamente, sondern leisten auch einen wichtigen Beitrag zur immer bedeutender werdenden Biomarkerforschung. Deren Ergebnisse werden dazu beitragen, Therapien weiter zu personalisieren und das klinische Ansprechen vorauszusagen – wie es etwa mit dem KRAS-Wildtyp-Status von Tumoren bei Patienten mit metastasiertem Darmkrebs (mCRC) für unser zielgerichtetes Krebstherapeutikum Erbitux® möglich ist. So wollen wir Wirksamkeit und Nutzen für Patienten sowie die gesundheitsökonomische Effizienz steigern.

Status unserer innovativen Wirkstoffe

Therapiefeld	Wirkstoff	Indikation	Status
Onkologie	Erbix® (Cetuximab, monoklonaler Anti-EGFR-Antikörper) ¹	adjuvante Therapie des Darmkrebses	Phase III
		Magenkrebs	Phase III
	Cilengitide (Integrin-Inhibitor)	Glioblastom (Hirntumor)	Phase III
	Stimuvax® (therapeutischer Krebsimpfstoff) ²	nicht-kleinzelliger Lungenkrebs (NSCLC)	Phase III
		Brustkrebs	Phase III
	Erbix® ¹	Brustkrebs	Phase II
	Tucotuzumab Celmoleukin (Immunzytokin)	kleinzelliger Lungenkrebs (SCLC)	Phase II
	Cilengitide	Kopf- und Halskrebs (SCCHN)	Phase II
		nicht-kleinzelliger Lungenkrebs (NSCLC)	Phase II
	Adecatumumab (monoklonaler Anti-EpCAM-Antikörper) ³	Darmkrebs	Phase II
	monoklonaler Anti-Integrin-Antikörper (DI17E6)	Darmkrebs	Phase II
	TLR9-Immunmodulator (IMO-2055) ⁴	Kopf- und Halskrebs (SCCHN)	Phase II
	Aurorakinase-Inhibitor (AS703569) ⁵	solide Tumore und hämatologische Erkrankungen	Phase I
	MEK-Inhibitor (AS703026) ⁶	solide Tumore und hämatologische Erkrankungen	Phase I
	Sonepcizumab (monoklonaler Anti-S1P-Antikörper) ⁷	solide Tumore	Phase I
	c-Met-Kinase-Inhibitor (EMD1214063) ⁸	solide Tumore	Phase I
Neurodegenerative Erkrankungen	neue Rebif®-Formulierung	schubförmig verlaufende Formen der Multiplen Sklerose (MS); EMA: zugelassen, FDA: Zulassungsantrag eingereicht	zugelassen/ eingereicht
		klinisch isoliertes Syndrom	Phase III
	Cladribin-Tabletten	schubförmig verlaufende Formen der MS; EMA: eingereicht, FDA: Neueinreichung in Vorbereitung	eingereicht
		klinisch isoliertes Syndrom	Phase III
	Safinamid ⁹	Parkinson-Krankheit im Frühstadium	Phase III
		Parkinson-Krankheit im mittleren bis späten Stadium	Phase III
Autoimmun- & Entzündungskrankheiten	Atacicept (Anti-BLYS-/Anti-APRIL-Fusionsprotein) ¹⁰	systemischer Lupus erythematoses	Phase III
	Fibroblasten-Wachstumsfaktor 18 ¹⁰	Arthrose	Phase I
Endokrinologie	Tesamorelin ¹¹	überschüssiges Fett am Bauch von HIV-Patienten mit Lipodystrophie (nur USA)	eingereicht
	ARX 201 (Wachstumshormon mit Langzeitwirkung) ¹²	Wachstumshormonmangel	Phase II

¹ Entwickelt zusammen mit ImClone: Erbitux® ist eine Marke von ImClone Systems, einer hundertprozentigen Tochtergesellschaft von Eli Lilly & Co.

² Exklusive weltweite Lizenzrechte erworben von Oncocyte Inc.

³ Zusammenarbeit mit Micromet AG

⁴ Einlizenziert von Idera Pharmaceuticals Inc.

⁵ Zusammenarbeit mit Rigel Pharmaceuticals Inc.

⁶ Alle Rechte erworben von Santhera Pharmaceuticals AG

⁷ Zusammenarbeit mit LPath, Inc.

⁸ Zusammenarbeit mit dem M. D. Anderson Cancer Center

⁹ Zusammenarbeit mit Newron Pharmaceuticals S.p.A.

¹⁰ Einlizenziert von ZymoGenetics Inc.

¹¹ Zusammenarbeit mit Theratechnologies

¹² Zusammenarbeit mit Ambrx, Inc.

SCCHN: Squamous cell carcinoma of the head and neck (lokal fortgeschrittene Plattenepithelkarzinome des Kopfes und Halses)

NSCLC: Non-small cell lung cancer (nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom)

SCLC: Small cell lung cancer (kleinzelliges Lungenkarzinom)

Im September haben neue Ergebnisse der CRYSTAL-Studie gezeigt, wie erfolgreich dieser Ansatz ist. Sie belegen, dass die zusätzliche Verabreichung von Erbitux® zur Standardchemotherapie FOLFIRI in der Erstlinienbehandlung bei Patienten mit metastasiertem Darmkrebs mit KRAS-Wildtyp-Tumoren signifikant die Gesamtüberlebensdauer verlängert: Im Mittel stieg sie um 3,5 Monate im Vergleich zu Patienten, die nur Chemotherapie erhielten. Es ist das erste Mal, dass in dieser Indikation durch eine zielgerichtete Therapie in Kombination mit FOLFIRI eine Verlängerung des Gesamtüberlebens beobachtet werden konnte. Dabei sank das Risiko, dass die Krankheit fortschreitet, um 30%. Die Wahrscheinlichkeit, dass der Tumor auf die Behandlung anspricht, verdoppelte sich auf 57%.

Weitere Indikationen für Erbitux® im Blickpunkt

Merck unterstützt die unabhängige Darmkrebs-Studie PETACC-8, die von der Fédération Francophone de Cancérologie Digestive (FFCD) geleitet wird. Untersucht wird in dieser Phase-III-Studie die Wirksamkeit von Erbitux® in Kombination mit einer Standardchemotherapie als adjuvante Therapie – also nach vollständiger operativer Entfernung des Primärtumors – bei Patienten mit KRAS-Wildtyp-Tumoren im Stadium III. Ziel der Studie ist es zu prüfen, ob die Zugabe von Erbitux® zur Standardchemotherapie die Rückfallrate verringern und das krankheitsfreie Überleben verlängern kann. Die Rekrutierung der 2.566 Patienten für die PETACC-8-Studie wurde im Jahr 2009 abgeschlossen.

Zusätzlich erforscht Merck in der zulassungsrelevanten klinischen Phase-III-Studie EXPAND die Wirksamkeit von Erbitux® in Kombination mit Standardchemotherapien als Erstlinientherapie bei Patienten mit fortgeschrittenen und metastasierten Magenkarzinomen.

Krebsimpfstoff Stimuvax® im Test bei Brust- und Lungenkrebs

Therapeutischer Krebsimpfstoff
Stimuvax® in Phase-III-Studien zu
Brust- und Lungenkrebs.

Der therapeutische Krebsimpfstoff Stimuvax® (lipomaler Impfstoff BLP25) befindet sich in drei klinischen Phase-III-Studien, die zwei Indikationen abdecken. Er soll eine Immunantwort auf das MUC1-Protein bewirken. Dabei handelt es sich um ein Antigen, das auf der Oberfläche von Tumorzellen in den untersuchten Indikationen – fortgeschrittener Brustkrebs sowie nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (NSCLC) – ausgeprägt ist.

Seit 2007 untersuchen wir in der Phase-III-Studie START die Wirksamkeit und Sicherheit einer Therapie mit Stimuvax® bei Patienten mit inoperablem nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom im Stadium III. Primärer Endpunkt der START-Studie ist das Gesamtüberleben. Die Entscheidung, die Studie durchzuführen, gründete auf den Ergebnissen einer randomisierten Phase-IIb-Studie. Hier hatte Stimuvax® bei einer Untergruppe von Patienten mit lokal fortgeschrittenem, nicht-kleinzelligem Lungenkrebs des Stadiums IIIb einen Anstieg der Überlebenszeit von 13,3 Monaten in der Kontrollgruppe auf 30,6 Monate in der behandelten Gruppe gezeigt. Im Dezember haben wir in fünf asiatischen Regionen die Phase-III-Studie INSPIRE in der Indikation NSCLC initiiert.

Zusätzlich haben wir im Juni 2009 STRIDE gestartet, eine weltweite klinische Phase-III-Studie mit Stimuvax® in der Indikation fortgeschrittener, inoperabler Brustkrebs. Die Studie wird untersuchen, ob Stimuvax® bei Patienten unter Hormontherapie mit lokal fortgeschrittenem, wiederholt aufgetretenem oder metastasiertem sowie hormonrezeptorpositivem Brustkrebs das progressionsfreie Überleben verlängert. Außerdem sollen das Gesamtüberleben, die Lebensqualität, das Tumoransprechen und die Sicherheit im Rahmen dieser Studie ermittelt werden. STRIDE wird mehr als 900 Patienten mit fortgeschrittenem Brustkrebs an etwa 180 Zentren in über 30 Ländern einschließen – unter anderem in Nordamerika, Europa, Asien und Australien.

Weitere Onkologie-Projekte in der Forschungs-Pipeline

Bei der Entwicklung von Cilengitide setzt Merck auf eine neue Klasse von experimentellen Krebstherapien. Cilengitide ist der erste so genannte Integrin-Inhibitor, der die Phase III in der Entwicklung erreicht hat. In der Studie CENTRIC untersuchen wir den Wirkstoff bei Glioblastom multiforme (GBM), der aggressivsten Form von Hirntumoren. Integrin-Inhibitoren sollen zielgerichtet auf Krebszellen und die Blutgefäße wirken, die den Tumor versorgen und das Wachstum der Krebszelle fördern. Daten aus einer im Mai veröffentlichten unabhängigen und randomisierten Phase-II-Studie zeigten, dass Cilengitide in Kombination mit einer Radiochemotherapie bei Patienten mit neu diagnostiziertem Glioblastom das Überleben verlängern kann. Zusätzlich zu dieser Indikation untersuchen wir in zwei Phase-II-Studien die Wirksamkeit von Cilengitide bei Lungenkrebs und bei Kopf- und Halstumoren.

Seit vergangenem Jahr untersuchen wir zudem die Wirksamkeit des monoklonalen Anti-Integrin-Antikörpers DI17E6 bei Darmkrebs in einer Phase-II-Studie. Im Dezember ist eine weitere Substanz in Phase II der klinischen Entwicklung eingetreten: Den Immunmodulator IMO-2055 prüfen wir in der Indikation Kopf- und Halstumore.

Prüfung von Rebif® in neuer Indikation

Für Multiple Sklerose (MS) und die Parkinson-Krankheit besteht ein hoher ungedeckter medizinischer Bedarf. In unserem Therapiegebiet Neurodegenerative Erkrankungen suchen wir hierfür nach neuartigen Behandlungsoptionen.

Die wichtigste klinische Studie zur Weiterentwicklung unseres erfolgreichen MS-Medikaments Rebif® ist REFLEX. Diese auf zwei Jahre angelegte zulassungsrelevante Phase-III-Studie untersucht die Wirksamkeit der neuen Formulierung von Rebif® bei über 500 Patienten mit klinisch isoliertem Syndrom. Für Studienteilnehmer mit diesem Krankheitsbild, bei denen bislang nur ein MS-artiges Syndrom wie Seh- oder Empfindungsstörungen aufgetreten ist, besteht das Risiko des Ausbruchs von MS. Eine klinisch diagnostizierte MS liegt jedoch noch nicht vor. Die Studie soll prüfen, ob eine Behandlung mit Rebif® im Frühstadium der Erkrankung die Zeitspanne bis zur klinisch gesicherten Diagnose von MS verlängern kann.

In der IMPROVE-Studie war der positive Effekt einer Behandlung mit Rebif® bereits nach vier Wochen nachweisbar.

Ergebnisse der nach 40 Wochen vollständig abgeschlossenen Phase-IIIb-Studie IMPROVE belegen den therapeutischen Effekt der neuen Formulierung von Rebif® bei Patienten mit schubförmiger MS: Nach 16 Wochen Behandlungsdauer war die durch Kernspintomographie gemessene Anzahl aktiver Hirnschädigungen bei Patienten, die mit Rebif® behandelt wurden, signifikant niedriger als in der Placebo-Gruppe. Dieser positive Effekt war bereits vier Wochen nach Behandlungsbeginn nachweisbar und blieb über die Studiendauer von 40 Wochen erhalten. Die Ergebnisse nach 16 Wochen zeigen zudem eine signifikante Verringerung der Schubrate gegenüber Placebo und eine Verringerung der Reaktionen an der Einstichstelle.

Zulassung für Cladribin-Tabletten als orale MS-Therapie beantragt

Mit Cladribin-Tabletten entwickelt die Sparte Merck Serono ein Medikament für die orale Therapie der schubförmig verlaufenden MS. Die Behandlung würde für die Patienten deutlich bequemer, und die Behandlungstreue könnte steigen, da Cladribin-Tabletten nur einige Male im Jahr jeweils vier bis fünf Tage lang einmal täglich eingenommen werden müssten. Anträge auf Marktzulassung für Cladribin-Tabletten haben wir bei den Arzneimittelbehörden EMA in Europa und FDA in den USA im Juli beziehungsweise im September gestellt. Die Einreichungen stützen sich vor allem auf die Daten der CLARITY-Studie, einer zweijährigen, randomisierten, placebokontrollierten Phase-III-Doppelblindstudie mit Cladribin-Tabletten als Monotherapie bei 1.300 Patienten mit schubförmiger MS: Bei Patienten, die mit Cladribin-Tabletten behandelt

wurden, zeigte sich eine signifikante relative Verringerung der jährlichen Schubrate im Vergleich zur Placebo-Gruppe. Daten aus einer nachträglichen Analyse der CLARITY-Studie zeigen, dass eine kurzzeitige Behandlung mit Cladribin-Tabletten gegenüber Placebo den Anteil der Patienten ohne Krankheitsaktivität signifikant erhöht. Ende November hat die FDA in einem Bescheid den Zulassungsantrag zurückgewiesen. Merck Serono wird für eine erfolgreiche erneute Beantragung der Zulassung zum frühestmöglichen Zeitpunkt eng mit der FDA zusammenarbeiten.

In der zweijährigen Phase-III-Studie ORACLE-MS werden Cladribin-Tabletten als Therapie für Patienten mit erhöhtem Risiko für die Entwicklung von MS geprüft. In der Phase-II-Studie ONWARD untersuchen wir die Sicherheit und Verträglichkeit von Cladribin-Tabletten als Zusatztherapie zur etablierten Behandlung mit Interferon beta; die Patientenrekrutierung konnten wir abschließen.

Die klinische Entwicklung von Atacicept für die Indikation Multiple Sklerose haben wir eingestellt, nachdem in einer von drei klinischen Studien der Phase II bei den mit Atacicept behandelten Patienten eine erhöhte Krankheitsaktivität im Vergleich zur Placebo-Gruppe beobachtet worden war.

Neue Studie mit Safinamid bei Parkinson-Krankheit im Spätstadium gestartet

Erste Phase-III-Studie mit Safinamid zur Parkinson-Behandlung im späten Krankheitsstadium wurde erfolgreich abgeschlossen.

Gemeinsam mit unserem Partner Newron entwickeln wir Safinamid als oral verabreichte Zusatztherapie zur Behandlung der Parkinson-Krankheit, von der schätzungsweise drei Millionen Menschen in den Industrieländern betroffen sind. Die erste Phase-III-Studie mit Safinamid als Begleittherapie zur Standardmedikation Levodopa bei Parkinson-Patienten im fortgeschrittenen Krankheitsstadium konnten wir nach sechs Monaten Behandlungsdauer erfolgreich abschließen. Die motorischen Funktionen und Aktivitäten des täglichen Lebens verbesserten sich bei den mit Safinamid behandelten Patienten im Vergleich zur Placebo-Gruppe signifikant. Mit SETTLE haben wir im Mai eine weitere Phase-III-Studie in dieser Indikation begonnen, die mehr als 450 Patienten einschließen wird. Bei Parkinson-Patienten im Frühstadium untersuchen wir Safinamid in einer Phase-III-Studie als Begleittherapie zur Behandlung mit einem Dopamin-Agonisten.

Forschung und Entwicklung im Bereich Fruchtbarkeit neu ausgerichtet

Das Ziel von Merck Serono bei Forschung und Entwicklung auf dem Gebiet der Fruchtbarkeit ist es, unfruchtbaren Paaren in jeder Phase des Reproduktionszyklus – vom Eisprung bis zur frühen Schwangerschaft – bei der Erfüllung ihres Kinderwunsches zu helfen. Die innovativen Präparate und Applikationshilfen sollen so bequem wie möglich anzuwenden sein und die Chancen für eine Schwangerschaft erhöhen. Unsere bewährten Produkte zur Behandlung der Unfruchtbarkeit sind bereits sehr wirksam und sicher. Weitere Steigerungen der Schwangerschaftsraten sind nur mit einer Neuausrichtung unserer F&E-Aktivitäten im Bereich Fruchtbarkeit zu erzielen. Wir stellen Medikamente, Technologien und unterstützende Dienstleistungen in den Mittelpunkt, die die Erfolgswahrscheinlichkeit nach einer künstlichen Befruchtung erhöhen und damit die Zahl der Geburten steigern.

Im Zuge dieser neuen Strategie haben wir das Phase-II-Programm für ein rekombinantes Follikel-stimulierendes Hormon mit Langzeitwirkung (hyperglykosyliertes FSH) zur assistierten Reproduktion und zur Einleitung des Eisprungs eingestellt. Der zu erwartende Nutzen für die Patienten wäre gering gewesen und hätte die zeit- und kostenintensive Weiterentwicklung bis zur Zulassungsbeantragung nicht gerechtfertigt.

Angriffspunkt von Atacicept bei systemischem Lupus erythematodes validiert

Im Therapiegebiet Autoimmun- und Entzündungskrankheiten konzentrieren wir unsere Forschung und Entwicklung auf Proteine, die an wichtigen Mechanismen der Entstehung dieser Erkrankungen beteiligt sind. Wir entwickeln das rekombinante Protein Atacicept für Autoimmunerkrankungen wie systemischen Lupus erythematodes (SLE). Dieser neuartige Wirkstoff blockiert die beiden Faktoren APRIL und BlyS, die das Immunsystem beeinflussen. Sie sind wichtig für Überleben und Ausbreitung von solchen weißen Blutkörperchen (Lymphozyten), die eine abnormale Reaktion des Immunsystems gegen körpereigenes Gewebe auslösen.

SLE ist eine chronische Autoimmunerkrankung, die hauptsächlich Frauen betrifft und derzeit noch nicht geheilt werden kann. Gegenwärtig rekrutieren wir Patienten für eine Studie der Phase II/III mit Atacicept bei SLE. Im 2. Halbjahr 2009 wurden positive Daten von zwei SLE-Studien der Phase III eines Wettbewerbers veröffentlicht, bei denen ein nur gegen BlyS gerichteter Wirkstoff intravenös eingesetzt wurde. Diese Ergebnisse ermutigen uns, da Atacicept außer BlyS auch APRIL als zweiten Angriffspunkt neutralisiert und zudem subkutan verabreicht wird, was für den Patienten bequemer ist als eine Infusion.

In der Indikation Lupusnephritis (LN), einer besonders schweren Form von Nierenversagen, hatten wir 2008 eine Phase-II/III-Studie wegen Infektionen abgebrochen, die wahrscheinlich durch die signifikante Krankheitsaktivität im Zusammenspiel mit dem Einsatz mehrerer immunsuppressiver Arzneimittel aufgetreten waren. Nach Auswertung der Studiendaten überarbeiten wir den Plan für die klinische Entwicklung von Atacicept bei LN.

In der Indikation Rheumatoide Arthritis (RA) haben wir die Ergebnisse aus Phase-II-Studien mit Atacicept analysiert. Obwohl wir starke biologische Effekte und Anzeichen für einen klinischen Nutzen festgestellt haben, entsprachen die Wirksamkeitsdaten nicht unseren Kriterien für einen Übergang in die Phase III.

Der Fibroblasten-Wachstumsfaktor 18 könnte das erste krankheitsmodifizierende Arthrose-Medikament werden.

Der Fibroblasten-Wachstumsfaktor 18 (FGF 18) könnte dank seines neuartigen Wirkmechanismus das erste krankheitsmodifizierende Medikament gegen Arthrose und für die Reparatur von verletzungsbedingten Knorpelschäden werden. In Laborexperimenten wurde gezeigt, dass FGF 18 den Wiederaufbau defekter Gelenkknorpel stimuliert und somit degenerative Gelenkerkrankungen nicht nur symptomatisch lindern, sondern die Heilung unterstützen könnte. Gegenwärtig laufen zwei Phase-I-Studien, für die wir die Patientenrekrutierung vorzeitig abschließen konnten.

Entwicklungsprojekte zu Wachstumsstörungen und Stoffwechselerkrankungen

Aus der Erforschung von Wachstumsstörungen und Stoffwechselerkrankungen leiten sich unsere Entwicklungsprojekte im Therapiegebiet Endokrinologie ab – hier kann die Sparte Merck Serono auf langjährige Erfahrung bauen. Tesamorelin ist eine synthetische Version des Wachstumshormon-freisetzenden Faktors, für die unsere US-Tochtergesellschaft EMD Serono die Vermarktungsrechte in den USA hat. Der Wirkstoff besitzt therapeutisches Potenzial bei verschiedenen Indikationen. Nach erfolgreichem Abschluss der Phase-III-Studien hat unser Entwicklungspartner Theratechnologies im 2. Quartal bei der US-Arzneimittelbehörde FDA die Zulassung für die Indikation der Reduzierung von Fettgewebe im Bauchraum bei HIV-Patienten beantragt, die an einer Umverteilung des Fettgewebes im Körper (Lipodystrophie) leiden. Schätzungsweise 30 bis 50 % der HIV-Infizierten sind davon betroffen, eine Therapie gibt es noch nicht.

PHARMA | CONSUMER HEALTH CARE

Unsere Sparte Consumer Health Care bietet hochwertige Selbstmedikationsprodukte für die Gesundheitsvorsorge und für die eigenverantwortliche Behandlung von leichten Erkrankungen. Zu ihrem Sortiment gehören globale, wissenschaftlich fundierte Markenprodukte, denen die Konsumenten vertrauen. Die Sparte Consumer Health Care ist in vielen Ländern in Europa, Lateinamerika, Asien und Afrika vertreten.

WICHTIGSTE PRODUKTE

- Für die Beweglichkeit: Produkte zur Stärkung der Gelenke und Schmerzlinderung mit den Marken Seven Seas®, Seven Seas® JointCare, Flexagil®, Kytta®
- Für den täglichen Gesundheitsschutz: probiotische Multivitaminpräparate der Marken Bion® und Multibionta®; Vitamine und Mineralien mit Marken wie Cebion® und Diabion®
- Für die Gesundheit von Frauen und Kindern: Femibion®, Präparate mit Folsäure und Metafolin® für Frauen, zum Beispiel in der Schwangerschaft und Stillzeit; Kidabion® (Haliborange®), ein Vitaminpräparat für Kinder
- Bei Erkältungsbeschwerden: Schnupfenmittel Nasivin® (Iliadin®); Grippemittel Sedalmerck®

EREIGNISSE 2009

- Fortsetzung des Wachstumskurses, in den meisten Ländern deutlich über Marktwachstum
- Nach schwieriger erster Jahreshälfte deutliche Erholung in den letzten beiden Quartalen
- Weitere Stärkung der strategisch wichtigen Marken als richtige Strategie in Krisenzeiten
- Integration des belgischen Unternehmens Bio-Fyt
- Kooperation mit der chinesischen Ärzteorganisation CMDA für die verbesserte Ernährungsberatung in Krankenhäusern
- Vertiefte Kooperation mit dem Selbstmedikations-Anbieter Bracco in Italien
- Einstieg in den kanadischen Markt mit Multibionta®

Bion®

Das probiotische Vitaminprodukt ist zweitstärkste Selbstmedikationsmarke Frankreichs.

Kytta®

Die pflanzlichen Produkte überzeugen im deutschen Markt.

Femibion®

Die Marke speziell für Frauen stärkt das Geschäft in Großbritannien.



WACHSTUMSKURS FORTGESCHRIEBEN

Die Sparte Consumer Health Care hat auch 2009 ihren Wachstumskurs fortgesetzt. Wir konnten unsere Position im Markt festigen, untermauert durch den Erfolg unserer strategisch wichtigen Marken und zahlreiche neue Produkteinführungen.

[www.merck.de/
selbstmedikation](http://www.merck.de/selbstmedikation)

Auf vier Gesundheitsthemen spezialisiert

Consumer Health Care hat sich auf Produkte zur Selbstmedikation spezialisiert, insbesondere auf die vier Gesundheitsthemen Beweglichkeit, Gesundheitsschutz für jeden Tag, Gesundheit für Frauen und Kinder sowie Erkältungsbeschwerden. Den Vertrieb der Produkte übernehmen in der Regel die Apotheken, in manchen Ländern und speziellen Märkten sind es auch Handelsketten, Drogerien oder der Versandhandel. Dabei bauen wir auf unsere bekannten Marken und das Vertrauen, das ihnen die Konsumenten zum Teil schon seit Jahrzehnten bezüglich Qualität und Wirksamkeit entgegenbringen.

Consumer Health Care | Kennzahlen

in Mio €	2009	2008	Δ in %
Gesamterlöse	467	442	5,7
Bruttoergebnis	319	294	8,7
F&E	19	17	16
Operatives Ergebnis	48	61	-21
Sondermaßnahmen	-	-	-
Free Cash Flow	49	5,6	-
Basis Free Cash Flow	49	38	28
ROS in %	10,3	13,9	

Starke Marken und regionale Expansion

Die Gesamterlöse sind organisch um 8,6% gewachsen.

Die Gesamterlöse der Sparte Consumer Health Care stiegen im Jahr 2009 um 5,7% auf 467 Mio €. Damit haben wir das Ziel erreicht, unseren Wachstumskurs fortzuschreiben. Organisch konnten wir um 8,6% wachsen. Die Abverkäufe vom Zwischenhandel an den Endkunden wuchsen sogar zweistellig, da hier, zum Beispiel aufgrund gesetzlicher Vorgaben, verstärkt Bestände abgebaut wurden. Nach einem – auch aufgrund des beschriebenen Abbaus von Lagerbeständen – schwierigen 1. Halbjahr erholte sich das Geschäft in den letzten beiden Quartalen merklich, in vielen Ländern auch deutlich über dem dortigen Marktwachstum. Unsere Strategie setzt auf starke Marken und regionale Expansion. Unsere wichtigsten Märkte entwickelten sich bis auf wenige Ausnahmen gut. Die Erfolge und das organische Wachstum wurden jedoch in einigen Märkten durch negative Währungseffekte geschmälert. Bemerkbar machten sich diese vor allem in Großbritannien sowie in Polen und Mexiko.

Das Operative Ergebnis der Sparte Consumer Health Care sank um 21% auf 48 Mio €, der ROS lag bei 10,3% gegenüber 13,9% im Vorjahr. Im Vergleich mit dem Vorjahr ist zu berücksichtigen, dass sich 2008 starke Sondereffekte ausgewirkt hatten, die vor allem auf den Verkauf der Marke biManán® für 11 Mio € in Spanien zurückzuführen waren. Außerdem wird das Operative Ergebnis durch Währungskursverluste, vor allem bezogen auf Venezuela, belastet.

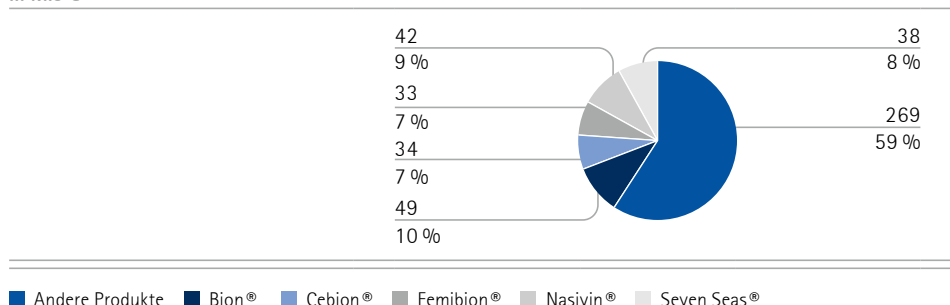
Die Ausgaben für Forschung und Entwicklung stiegen um 16 % auf 19 Mio €. Der Basis Free Cash Flow stieg 2009 um 28 % auf 49 Mio €.

Entwicklung der strategisch wichtigen Marken

Die weltweiten Umsätze unserer wichtigsten Marken haben sich überwiegend erfreulich entwickelt: Die Umsätze von Kytta® wuchsen um 33 % auf 19 Mio €, Bion®3 legte um 10 % auf 49 Mio € zu, Femibion® steigerte seine Umsätze um 29 % auf 33 Mio €. Seven Seas® erlöste aufgrund ungünstiger Wechselkurse mit 38 Mio € 9,5 % weniger als im Vorjahr. Nasivin® verzeichnete einen Rückgang von 9 % auf 42 Mio €, unter anderem aufgrund der Schwäche des russischen Markts.

Führende fünf Markenprodukte nach Umsatzerlösen 2009

in Mio €



■ Andere Produkte ■ Bion® ■ Cebion® ■ Femibion® ■ Nasivin® ■ Seven Seas®

Europa bleibt wichtigster Markt

Europa blieb unser wichtigster Markt mit Umsatzerlösen von 319 Mio €, einem Plus von 4,1 % gegenüber dem Vorjahreszeitraum. Der überwiegende Teil dieser Erlöse – 308 Mio € – wurde in den EU-Ländern erzielt.

Nummer eins auf dem französischen Selbstmedikationsmarkt

Frankreich bleibt das umsatzstärkste Land für Consumer Health Care.

Unser umsatzstärkstes Land blieb Frankreich mit 99 Mio €, einem Plus von 5,4 %. Unsere Tochtergesellschaft Merck Médication Familiale ist dort zur Nummer eins auf dem Markt für rezeptfreie Medikamente, die nicht von den Krankenkassen erstattet werden, aufgestiegen. Sie konnte gleichzeitig Rang zwei auf dem Markt für Nahrungsergänzungsmittel behaupten. Neben der guten Entwicklung des Metabolin-Präparats Femibion® konnte dort mit Bion Restore® ein weiteres Produkt der probiotischen Multivitaminmarke Bion® eingeführt werden. Es unterstützt dabei, die angeschlagene Gesundheit schnell wiederherzustellen, etwa nach einer Erkältung oder Grippe. Das Präparat enthält Probiotika, Zink, Histidin und Vitamin C. Bion® ist jetzt die zweitgrößte Marke im französischen Selbstmedikationsmarkt mit über 30 Mio € Umsatzerlösen.

Währungseffekte in Großbritannien

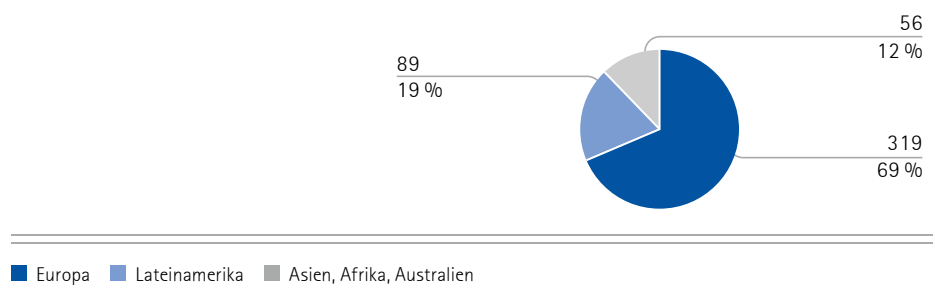
Femibion® mit fünf neuen Produkten in Großbritannien.

In Großbritannien, dem zweitwichtigsten Markt, erlebten wir starken Wettbewerb durch Eigenmarken großer Warenhaus- und Drogerieketten. Die Schwäche des britischen Pfunds führte 2009 erneut zu negativen Währungseffekten. Die Umsatzerlöse sanken hier um 16 % auf 54 Mio €. Bereinigt um Währungseffekte und die Umsätze des im Jahr 2008 verkauften Petcare-Geschäfts lag das Minus lediglich bei 2,9 %. Unter anderem mit der Markteinführung von Femibion® wollen wir Marktanteile in Großbritannien zurückgewinnen. Das Angebot

umfasst fünf Produkte für Frauen, vereint unter einem Markendach: für Schwangere Femibion® Healthy Pregnancy, für die Gesundheit junger Mütter Femibion® Energetic Mum, außerdem Femibion® Radiance für gesunde Ausstrahlung und schöne Haut, Femibion® Balance, das zur ausgewogenen Nährstoffversorgung auch während der Menstruation beiträgt, sowie Femibion® Healthy Bones, ein Produkt, das Knochen während der Wechseljahre davor schützt, Mineralien und damit Festigkeit zu verlieren.

Consumer Health Care | Umsatzerlöse nach Regionen

in Mio €



Kytta eines der Flaggschiffe in Deutschland

Der drittgrößte Markt für uns ist Deutschland. Hier konnte ein erfreuliches Umsatzwachstum von 22% auf 56 Mio € erzielt werden. Hervorragend entwickelten sich die Kytta®-Produkte: Vor allem die pflanzliche Kytta®-Salbe zur Schmerzlinderung bei Prellungen, Zerrungen und Stauchungen verzeichnete wiederum sehr gute Ergebnisse und konnte in diesem Marktsegment Position zwei erobern. Unterstützt wurde dies durch eine Werbekampagne mit einem mehrfach ausgezeichneten TV-Spot. Mit Femibion® sind wir in Deutschland Marktführer. Hier zeigt sich ein besonderes Wachstum bei den Verkäufen durch Internet-Apotheken, ein Vertriebsweg, der vor allem die Zielgruppe der jungen Mütter anspricht.

Integration von Bio-Fyt in Belgien stärkt unsere Position

In Belgien ist die Integration des Ende 2008 erworbenen Unternehmens Bio-Fyt mit seinen Schwerpunkten Mobilität, Gesundheit für Frauen sowie allgemeine Gesundheitsvorsorge abgeschlossen worden. Seit September operiert Bio-Fyt in Belgien offiziell unter dem Namen Merck Consumer Health Care Belgium. Die Integration verlief zügig: Die Logistiksysteme wurden angeglichen und die Aktivitäten vollständig verschmolzen. Nun hat die Sparte Consumer Health Care dort eine starke Präsenz bei den vier wichtigsten Gesundheitsthemen, einen verstärkten Außendienst und gehört zu den führenden Akteuren auf dem belgischen Selbstmedikationsmarkt. Die Umsatzerlöse stiegen demzufolge um 53% auf 27 Mio €.

In Spanien wurde das Geschäft nach dem Verkauf der Diätprodukte-Marke biManán® neu strukturiert. So wurde Femibion® neu auf den Markt gebracht, unterstützt von einer großen Marketingkampagne. Femibion® ist offizieller Sponsor von „Plenufar“, einem Aktionsprogramm, das der spanische Apothekerverband gestartet hat. Es befasst sich mit der optimalen Ernährung für Frauen während Schwangerschaft und Stillzeit und erreicht 5.000 Apotheken.

Kooperation mit Bracco in Italien

Unsere globalen strategischen Marken in Italien zu etablieren – das ist das Ziel einer verstärkten Partnerschaft mit dem italienischen Pharmaunternehmen Bracco, das zu den führenden Zehn im Selbstmedikationsmarkt in Italien zählt. Bracco ist für Merck seit Jahrzehnten ein verlässlicher Partner und genießt einen hervorragenden Ruf bei Apothekern, Ärzten und Konsumenten. Die Zusammenarbeit ist zunächst bis 2014 geplant. Den Anfang macht die Marke Flexagil®. Zwei Präparate aus dieser Reihe von Mitteln gegen Gelenkprobleme wurden im April eingeführt: Flexagil® Re-Generate² hilft dabei, die Gelenke flexibel und geschmeidig zu erhalten. Flexagil® Stop Friction unterstützt die Beweglichkeit bei Arthrose und anderen Gelenkproblemen.

Erfreuliches Wachstum in Europa zeigten unter anderem auch unsere Geschäfte in Österreich, Portugal und der Slowakei.

Dreifach-Markteinführung in Mexiko

In Lateinamerika steigerten wir die Umsätze um 16% auf 89 Mio €. In Brasilien wuchsen wir um 3,1% auf 6,9 Mio €. In Mexiko mit Gesamtumsätzen von 32 Mio € konnten wir gleich drei neue Produkte einführen. Dazu zählen Flexagil® Re-Generate³, ein Mittel gegen Gelenkprobleme, und Sedalmerck® MAX, ein Schmerzmittel mit der maximalen für ein Selbstmedikationsprodukt in Mexiko zugelassenen Konzentration der Wirkstoffe Paracetamol und Koffein. Die Diabion®-Produktlinie mit ihren auf Diabetiker zugeschnittenen Multivitaminpräparaten haben wir jetzt mit einer speziellen Creme erweitert: Diabetiker leiden oft unter trockener Haut und weiteren Hautproblemen. Die Kunden in Mexiko haben diese Neuentwicklung positiv aufgenommen. Neu eingetreten sind wir in den kanadischen Markt: Unser Pionier-Produkt ist hier das probiotische Multivitaminpräparat Multibionta®, in anderen Ländern auch als Bion^{®3} bekannt.

Kooperation mit Krankenhäusern in China

Ernährungsberatung soll die Bevölkerung sensibilisieren.

Im wichtigen Wachstumsmarkt China haben wir binnen eines Jahres eine eigenständige Gesellschaft aufgebaut und erzielten 2009 Umsätze von 6,1 Mio €. Hier erobert die Sparte langsam, aber stetig Marktanteile – wie etwa mit der Einführung von Diabion® für Diabetiker – wird aber auch ihrer sozialen Verantwortung gerecht. Dies zeigt sich zum Beispiel durch ein Kooperationsprojekt mit der chinesischen Ärzteorganisation CMDA (Chinese Medical Doctors Association) für die verbesserte Ernährungsberatung in Chinas Krankenhäusern. Stabil blieb der für Consumer Health Care bedeutendste asiatische Markt, Indonesien, mit einem Umsatz von 11 Mio €. In unserem wichtigsten Markt auf dem afrikanischen Kontinent, Südafrika, wuchsen wir im Jahr 2009 deutlich um 28% auf 7,1 Mio €.

Innovationsrate weiter erhöhen

Um in Zukunft den Wünschen der Kunden noch besser gerecht zu werden und Trends noch schneller zu begegnen, strukturierte die Sparte ihren Bereich Forschung und Entwicklung neu. So wollen wir eine noch höhere Qualität und eine Stärkung der strategisch wichtigen Marken erzielen. Auch wenn unsere Innovationsrate, also der Anteil der neuen Produkte am Gesamtportfolio, im internationalen Vergleich in der Spitzengruppe liegt, lautet das Ziel, hier noch besser zu werden.