

MERCK SERONO

Merck Serono ist die größte Sparte von Merck. Sie vertreibt innovative, verschreibungspflichtige Medikamente chemischen und biotechnologischen Ursprungs. Ihre führenden Marken bietet die Sparte in rund 150 Ländern an. Merck Serono engagiert sich in Therapiegebieten mit hohem Spezialisierungsgrad wie neurodegenerative Erkrankungen, Onkologie, Fruchtbarkeit, Endokrinologie sowie Rheumatologie.

WICHTIGSTE PRODUKTE DER THERAPIEGEBIETE

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

EREIGNISSE 2010

- Umsatzerlöse von Erbitux® steigen um 18 % auf 820 Mio EUR, Rebif® legt um 8,6 % auf 1.668 Mio EUR zu
- Zulassung von Cladribin-Tabletten in Russland und Australien als weltweit erstes krankheitsmodifizierendes Medikament zur oralen Behandlung der Multiplen Sklerose (Handelsname Movectro®)
- Keine Empfehlung für Cladribin-Tabletten durch das wissenschaftliche Komitee der europäischen Arzneimittelbehörde EMA im Januar 2011. In den USA hat die FDA den Antrag zur Prüfung angenommen, eine Entscheidung der Behörde erwarten wir bis Ende Februar 2011
- Die japanische Arzneimittelbehörde hat den Einsatz von Erbitux® in Kombination mit Chemotherapie zur Erstlinienbehandlung von metastasiertem Darmkrebs (KRAS-Wildtyp-Tumore) erweitert
- Nach einem vermuteten, unerwarteten, schweren Nebenwirkungsfall hatten wir im März alle Studien mit der Krebs-Immuntherapie Stimuvax® zeitweise ausgesetzt. Wir haben im Juni die Phase-III-Studien bei nichtkleinzelligem Lungenkrebs wieder aufgenommen
- Zulassung von Egrifta™ in den USA zur Reduzierung von überschüssigem Bauchfett bei HIV-Patienten mit Lipodystrophie

WACHSTUM DANK BIOTECH-MEDIKAMENTEN ERFREULICH

Die Umsatzerlöse von Merck Serono wuchsen deutlich stärker als der prognostizierte Durchschnitt der Pharmabranche. Fast zwei Drittel dieses Wachstums geht auf unsere Biopharmazeutika Rebif® und Erbitux® zurück.

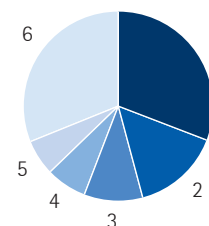
61 % der Umsatzerlöse mit den fünf umsatzstärksten Biopharmazeutika

Im Jahr 2010 konnte die Sparte Merck Serono ihre Gesamterlöse um 7,6 % auf 5.754 Mio EUR steigern. Die Umsatzerlöse stiegen um 8,3 %, wobei zu diesem Wachstum positive Währungseffekte von 2,6 % beitrugen. Erneut beruhte dieses im Vergleich mit dem Branchenschnitt, der vom Marktforschungsinstitut IMS Health auf 4 bis 5 % geschätzt wird, gute Wachstum vor allem auf dem Erfolg unserer Biopharmazeutika. Mit unseren fünf umsatzstärksten Biopharmazeutika – Rebif®, Erbitux®, Gonal-f®, Saizen® und Serostim® – erwirtschafteten wir 3.288 Mio EUR. Das entspricht 61 % unserer Umsatzerlöse. Umsatzstärkstes Produkt mit einem Plus von 8,6 % auf 1.668 Mio EUR war wiederum Rebif®, ein Medikament zur Behandlung von schubförmiger Multipler Sklerose. Erbitux®, unser zielgerichtetes Krebstherapeutikum, steigerte seinen Umsatz erneut zweistellig – um 18 % auf 820 Mio EUR. Seit März ist Erbitux® im wichtigen Markt Japan nun für den erweiterten Einsatz in Kombination mit Chemotherapie zur Erstlinienbehandlung von metastasiertem Darmkrebs vom KRAS-Wildtyp zugelassen. Als weltweit erstes orales krankheitsmodifizierendes Medikament zur Behandlung der schubförmigen Multiplen Sklerose wurden Cladribin-Tabletten (Handelsname Movectro®) im Juli in Russland zugelassen, im September dann auch in Australien. Im November erteilte die US-amerikanische Arzneimittelbehörde die Zulassung für Egrifta™ (Tesamorelin zur Injektion) für die Reduzierung von Fettgewebe im Bauchraum von HIV-Patienten mit Lipodystrophie.

Führende fünf Arzneimittel nach Umsatzerlösen 2010

in Mio EUR / in % der Spartenumsätze

1 Rebif®	1.668	31 %
2 Erbitux®	820	15 %
3 Gonal-f®	504	9 %
4 Concor®-Familie	373	7 %
5 Glucophage®-Familie	316	6 %
6 Andere Produkte	1.727	32 %



Die Lizenz- und Provisionserlöse lagen mit 344 Mio EUR leicht unter Vorjahresniveau. Im Vergleich zu 2009 konnten wir das Bruttoergebnis um 6,9 % auf 4.793 Mio EUR erhöhen. Getrieben von starken Währungskurseinflüssen und Investitionen in neue Produkte und aufstrebende Märkte wie China lagen unsere Marketing- und Vertriebskosten um 10 % höher als 2009. Die Forschungs- und Entwicklungskosten sanken leicht um 1,4 % auf 1.167 Mio EUR. Die Einmalaufwendungen lagen insgesamt unter Vorjahresniveau, größter Einzeleffekt war die außerordentliche Abschreibung auf Safinamid (siehe Seite 19). Insgesamt verbesserte sich das Operative Ergebnis um 59 % auf 565 Mio EUR. Die Umsatzrendite (ROS) steigerte sich im Jahr 2010 auf 9,8 %. Der Basis Free Cash Flow wuchs um 51 % auf 1.308 Mio EUR.

Merck Serono | Kennzahlen

in Mio EUR	2010	2009	Δ in %
Gesamterlöse	5.754	5.345	7,6
Bruttoergebnis	4.793	4.485	6,9
F&E-Kosten	1.167	1.184	-1,4
Operatives Ergebnis	565	355	59
Sondermaßnahmen	69	-40	-
Free Cash Flow	1.298	864	50
Basis Free Cash Flow	1.308	867	51
ROS in %	9,8	6,6	

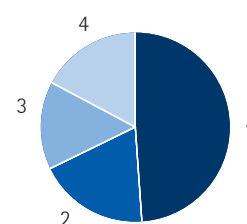
Region Asien, Afrika, Australien als Wachstumstreiber

Die umsatzstärkste Region der Sparte war auch 2010 Europa. Hier wurde knapp die Hälfte des Spartenumsatzes erzielt. Die Umsatzerlöse in Europa stiegen um 2,9 % auf 2.632 Mio EUR. Unser größter europäischer Markt war Frankreich mit Umsatzerlösen von 514 Mio EUR. Dort ging der Umsatz um 3,5 % zurück, wozu Konkurrenz durch Generika bei den Produkten aus dem Bereich CardioMetabolic Care beitrug. Die Umsätze im zweitgrößten Markt Deutschland stagnierten in Folge einer restriktiven Gesundheitspolitik bei 497 Mio EUR (+0,1 %). Italien und Spanien lagen mit 308 Mio EUR bzw. 294 Mio EUR und einem Umsatzplus von 7,1 % bzw. 1,8 % annähernd gleichauf. Kleinere Märkte mit starkem Wachstum waren beispielsweise Russland und die Türkei mit einem Plus von 36 % bzw. 16 %, während in Griechenland aufgrund der Auswirkungen der Finanzkrise auf den Gesundheitssektor die Umsatzerlöse um 13 % zurückgingen.

Merck Serono | Umsatzerlöse nach Regionen

in Mio EUR / in % der Spartenumsätze

1 Europa	2.632	49 %
2 Nordamerika	1.035	19 %
3 Lateinamerika	809	15 %
4 Asien, Afrika, Australien	932	17 %

**Zweistelliges Umsatzwachstum
in Lateinamerika**

In Nordamerika wuchsen die Umsätze um 9,4 % auf 1.035 Mio EUR, hauptsächlich dank des guten Abschneidens von Rebif® und positiver Währungskurseinflüsse. In Lateinamerika legten die Umsatzerlöse um 14 % auf 809 Mio EUR zu. Ein Plus von 36 % auf 286 Mio EUR verzeichneten wir in Brasilien, unserem größten Markt in dieser Region. Mexiko und Argentinien wuchsen ebenfalls erfreulich um 22 % bzw. 44 %, während Venezuela aufgrund starker Währungseffekte 54 % verlor. Die Region Asien, Afrika, Australien war mit einer Steigerung der Umsatzerlöse um 20 % auf 932 Mio EUR der geographische Wachstumstreiber der Sparte. Unser größter Markt in dieser Region war Japan. Dort konnten wir unsere Umsatzerlöse dank des Erfolgs von Erbitux® um 39 % auf 177 Mio EUR steigern. Mit einem Umsatz von 126 Mio EUR (+2,4 %) war China unser zweitgrößter Markt. In Indien erreichten wir mit 66 Mio EUR einen Zuwachs von 18 %. Südafrika legte um 52 % auf 39 Mio EUR zu, Australien um 18 % auf 60 Mio EUR.

Unsere Aktivitäten in den Therapiegebieten

	Forschung	Entwicklung	Vermarktung
Onkologie	■	■	■
Neurodegenerative Erkrankungen	■	■	■
Rheumatologie	■	■	
Fruchtbarkeit	■	■	■
Endokrinologie		■	■
CardioMetabolic Care und Allgemeinmedizin			■

ONKOLOGIE

Unser zielgerichtetes Krebsmedikament Erbitux® (Cetuximab) ist in allen Therapielinien in Kombination mit Chemotherapie oder als Monotherapie für vorbehandelte Patienten bei metastasiertem Darmkrebs (mCRC) mit KRAS-Wildtyp-Tumoren, die den epidermalen Wachstumsfaktorrezeptor (EGFR) an der Zelloberfläche aufweisen, zugelassen. Zudem ist der monoklonale Antikörper ein Standard in der Erstlinientherapie von rezidiertem und/oder metastasiertem Kopf- und Halskrebs (SCCHN) in Kombination mit platinbasierter Chemotherapie sowie in Kombination mit Strahlentherapie zur Behandlung von lokal fortgeschrittenen Kopf- und Halstumoren. Erbitux® ist heute für die Behandlung von Darmkrebs in 86 Ländern und für die Behandlung von Kopf- und Halskrebs in 82 Ländern zugelassen. Zusätzliche Indikationen untersuchen wir in weiteren Studien. Die Umsatzerlöse von Erbitux® stiegen im Jahr 2010 um 18% auf 820 Mio EUR. Somit wurde der Wachstumskurs ungebrochen fortgesetzt.

Erbitux® in Kombination mit Chemotherapie in Japan für alle Therapielinien zur Darmkrebsbehandlung verfügbar

Zulassungen in Japan, Australien und der Schweiz

In Japan kann Erbitux® nun auch in Kombination mit Chemotherapie in der Erstlinienbehandlung von EGFR-exprimierendem, inoperablem, fortgeschrittenem oder rezidivierendem Darmkrebs vom KRAS-Wildtyp eingesetzt werden. Die Erweiterung der Produktinformation wurde von der Zulassungsbehörde Pharmaceutical and Medical Devices Agency (PMDA) im März 2010 genehmigt, nachdem Merck Daten der Phase-III-Studie CRYSTAL eingereicht hatte. Somit ist Erbitux® in Kombination mit Chemotherapie in Japan für alle Therapielinien zur Behandlung von Darmkrebs verfügbar.

In Australien hat die Zulassungsbehörde Therapeutic Goods Administration (TGA) im März 2010 Erbitux® in Kombination mit Chemotherapie in der Erstlinienbehandlung von metastasiertem Darmkrebs mit KRAS-Wildtyp-Tumoren zugelassen. Des Weiteren steht Erbitux® auch als Erstlinien-Behandlungsoption bei metastasiertem Darmkrebs des KRAS-Wildtyps in der Schweiz zur Verfügung. Die zuständige Zulassungsbehörde Swissmedic hatte im September 2010 die Zulassung erteilt.

Erbitux® Therapiestandard bei metastasiertem Darmkrebs vom KRAS-Wildtyp

Merck ist eines der führenden Unternehmen in der innovativen, personalisierten Krebstherapie. Unsere Forschung ist darauf fokussiert, Biomarker zu identifizieren, die es ermöglichen, die Patienten auszuwählen, die am meisten von einem Arzneimittel profitieren – so wie es mit dem KRAS-Wildtyp-Status von Tumoren bei Patienten mit metastasiertem Darmkrebs für Erbitux® möglich ist. Eine internationale Umfrage hat 2010 belegt, dass sich die KRAS-Mutationsanalyse

schnell zu einem festen Bestandteil des Therapiemanagements bei mCRC entwickelt. Des Weiteren zeigt die Studie, dass Erbitux® ein neuer Standard in der Darmkrebs-Therapie bei bestätigtem KRAS-Wildtyp ist. Der Anteil der Patienten, bei denen der Test durchgeführt wird, um zu bestimmen, ob sie von einer personalisierten Therapie wie Erbitux® profitieren können, ist deutlich gestiegen. Im Jahr 2008 lag er bei 2,5%, Anfang 2010 bei 66%. Die Ergebnisse zeigen auch, dass 73% der Ärzte in Europa den KRAS-Test routinemäßig zum Zeitpunkt der Diagnose von metastasiertem Darmkrebs durchführten.

Zwei Umfragen, deren Ergebnisse ebenfalls im Jahr 2010 vorgestellt wurden, haben ergeben, dass Erbitux® sich zu einem Standard in der Behandlung von Kopf- und Halskrebs entwickelt – sowohl bei lokal fortgeschrittenem als auch rezidiertem und/oder metastasiertem Kopf- und Halskrebs. In letzterer Indikation hatte die Umfrage unter 256 Spezialisten in Frankreich, Deutschland, Italien und Spanien ergeben, dass eine Erbitux®-basierte Kombinationstherapie bei annähernd 60% der Fälle in der Erstlinientherapie zum Einsatz kam.

NEURODEGENERATIVE ERKRANKUNGEN

In der Geschäftseinheit Neurodegenerative Erkrankungen bieten wir mit Rebif® (Interferon beta-1a) eines der führenden Medikamente zur Behandlung der schubförmig verlaufenden Multiplen Sklerose (MS) an. Schätzungen zufolge leiden weltweit rund 2 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 90 Ländern zugelassen. Im Jahr 2010 stiegen die Umsatzerlöse von Rebif® um 8,6% auf 1.668 Mio EUR. Das rekombinante Protein war somit erneut das umsatzstärkste Produkt von Merck und blieb das führende MS-Medikament außerhalb der USA. In Europa erzielte Rebif® bei solidem Wachstum von 6,2% mit 752 Mio EUR den größten Umsatz. Die größten Märkte waren Deutschland und Italien, wo wir Wachstumsraten von 6,0% bzw. 8,5% verzeichneten. Die Region Nordamerika blieb mit Umsatzerlösen von 751 Mio EUR unser zweitgrößter Markt für Rebif®. Das Wachstum dort betrug 11% gegenüber dem Vorjahr. In Lateinamerika stiegen die Umsatzerlöse um 12% auf 108 Mio EUR. In der Region Asien, Afrika, Australien betrug das Wachstumsplus 2,2%.

Die serumfreie Formulierung von Rebif® mit verbesserter Injektionsverträglichkeit ist mittlerweile in rund 40 Ländern erhältlich, darunter alle Länder der Europäischen Union, Australien, Kanada und die Schweiz sowie eine Reihe von Ländern in Asien, Lateinamerika, Afrika und dem Mittleren Osten. In den USA dauern die Diskussionen mit der FDA über eine mögliche Zulassung an. Unsere Palette benutzerfreundlicher Applikationshilfen für die einfache, komfortable und auf individuelle Bedürfnisse zugeschnittene Selbstverabreichung von Rebif® haben wir um Rebidose™ erweitert. Diese mit Rebif® vorgefüllte Einweg-Injektionshilfe („Pen“) wurde in der Europäischen Union und Australien zugelassen. Unser 2009 eingeführtes elektronisches Injektionsgerät Rebismart™, das erste seiner Art im Bereich MS, ist bislang in über 20 Ländern erhältlich, darunter Kanada und viele EU-Länder.

Movectro® in Russland und Australien zur oralen MS-Behandlung zugelassen

Im Juli erteilte das russische Gesundheitsministerium die Marktzulassung für Cladribin-Tabletten zur Behandlung der schubförmigen Multiplen Sklerose – dies war die weltweit erste behördliche Zulassung für ein orales krankheitsmodifizierendes MS-Medikament. Im September folgte die Zulassung in Australien. Cladribin-Tabletten sind seit Ende des Jahres in beiden Ländern unter

Weltweit erste Zulassung für ein
orales krankheitsmodifizierendes
Medikament zur MS-Behandlung

dem Handelsnamen Movectro® erhältlich. Die Zulassungen wurden gestützt von den Ergebnissen der CLARITY-Studie, an der 1.326 Patienten mit schubförmiger MS teilgenommen hatten. Die im renommierten „New England Journal of Medicine“ veröffentlichten Studienergebnisse zeigen, dass die Kurzzeitbehandlung mit Cladribin-Tabletten die Schubrate, das Risiko eines Fortschreitens der Behinderung sowie die mittels Kernspintomographie messbare Krankheitsaktivität nach 96 Wochen signifikant verringert.

Merck hat Zulassungsanträge für Cladribin-Tabletten eingereicht, die rund 40 Länder weltweit abdecken. In den USA reichten wir den Zulassungsantrag im Juni erneut ein. Im Juli nahm die Behörde den Antrag an und gewährte die Behandlung im Rahmen eines beschleunigten Zulassungsverfahrens. Im November teilte uns die FDA mit, dass sie die Frist zur Prüfung unseres Antrags um drei Monate bis zum 28. Februar 2011 verlängert hat. Die FDA verlängerte die Frist, um mehr Zeit für eine vollständige Prüfung zusätzlich eingereichter Informationen zu haben. Das wissenschaftliche Komitee CHMP der europäischen Arzneimittelbehörde EMA gab im September eine negative Stellungnahme zum Antrag auf Marktzulassung für Cladribin-Tabletten ab. Da wir vom großen Potenzial von Cladribin-Tabletten als neue Therapieoption für Multiple-Sklerose-Patienten überzeugt sind, legten wir gegen diese Entscheidung Einspruch ein und beantragten eine erneute Prüfung. Im Januar 2011 bestätigte das CHMP sein negatives Votum endgültig.

FRUCHTBARKEIT

In wichtigen Wachstums-
märkten legten die
Umsatzerlöse zweistellig zu

Mit ihrem Portfolio an Medikamenten zur Behandlung der Unfruchtbarkeit ist die Sparte Merck Serono weltweit führend. Als einziges Unternehmen bieten wir Ärzten und Patienten rekombinante Versionen der drei für die Behandlung der Unfruchtbarkeit wichtigsten Sexualhormone an. Die Umsatzerlöse in der Geschäftseinheit Fruchtbarkeit stiegen im Jahr 2010 um 6,6% auf 657 Mio EUR. Europa blieb unser wichtigster Markt. Hier erwirtschafteten wir fast die Hälfte der Umsatzerlöse, die leicht über dem Vorjahresniveau dieser Region lagen. In Asien, Afrika, Australien und Lateinamerika entwickelte sich der Umsatz mit zweistelligen Wachstumsraten erfreulich, während wir in Nordamerika eine geringfügige Steigerung verzeichneten.

Gonal-f® wächst weiterhin

Gonal-f® (Follitropin alfa zur Injektion) ist eine rekombinante Form des körpereigenen follikelstimulierenden Hormons. Es ist in über 100 Ländern zugelassen und das weltweit führende Präparat zur Behandlung der Unfruchtbarkeit bei Frauen. Die Injektionshilfe Gonal-f®-Pen zur Selbstverabreichung von Gonal-f® ist in über 90 Ländern erhältlich, darunter in den wichtigsten EU-Ländern, den USA und Japan. Die Umsatzerlöse von Gonal-f® stiegen um 3,7% auf 504 Mio EUR, hauptsächlich getragen von starkem Wachstum um 15% in der Region Asien, Afrika, Australien. Zum Umsatzplus in dieser Region trugen positive Währungseffekte mehr als die Hälfte bei. In Japan war Gonal-f® 2009 auch für die Behandlung von unfruchtbaren Frauen mit unregelmäßigem oder ausbleibendem Eisprung zugelassen worden. Dies zeigte sich 2010 in einem sehr starken Umsatzanstieg. In Nordamerika blieben die Gonal-f®-Umsätze in einem schrumpfenden und umkämpften Markt auf Vorjahresniveau. In Europa, wo wir fast die Hälfte unserer Umsatzerlöse mit Gonal-f® erwirtschafteten, konnten wir trotz anhaltenden Kostendrucks im Gesundheitssektor den Negativtrend des Vorjahres stoppen und den Umsatz auf dem Niveau von 2009 halten. In Italien, unserem größten europäischen Markt für dieses Produkt,

blieben die Umsatzerlöse genauso stabil wie in unserem zweitgrößten Markt Frankreich. Spanien ist der drittgrößte europäische Markt, der hauptsächlich von Selbstzahlern getragen wird. Sie spürten weiterhin die Folgen der Wirtschaftskrise, der Gonal-f®-Umsatz ging um 4,3 % zurück. Erfreulich schnitt Gonal-f® hingegen in Großbritannien ab: Die Umsätze wuchsen, hauptsächlich organisch, stark und lagen um 31 % über Vorjahr. Zur Stimulation der Eibläschenreife bei unfruchtbaren Frauen, die an einem starken Mangel an luteinisierendem Hormon und follikelstimulierendem Hormon leiden, wird unser rekombinantes Kombinationspräparat Pergoveris™ eingesetzt. Es ermöglicht erstmals die gleichzeitige Gabe der beiden für die Eierstockstimulation entscheidenden Hormone durch subkutane Injektion. Die weltweiten Umsatzerlöse, fast ausschließlich in Europa erzielt, stiegen um 8,4 % auf 32 Mio EUR, vor allem dank eines Wachstums von 50 % in Frankreich. Ovidrel®/Ovitrelle® ist eine rekombinante Version des natürlich vorkommenden Hormons hCG. Es wird zur Stimulation der Follikelreife und zum Auslösen des Eisprungs eingesetzt und erzielte ein starkes Umsatzplus von 21 % auf 45 Mio EUR, getragen von gutem Wachstum in allen Regionen. Auch Cetrotide®, ein zur Verhinderung eines vorzeitigen Eisprungs eingesetzter Antagonist des Hormons GnRH, wuchs mit 23 % auf 38 Mio EUR erfreulich.

Fördermittel für innovative Fertilitäts-Forschungsprojekte vergeben

Rund 1 Mio EUR für die Förderung von Projekten aus der angewandten Fruchtbarkeitsforschung

Im Juni 2010 gab Merck Serono die ersten Empfänger von Fördermitteln des „Grant for Fertility Innovation“ bekannt. Wir haben dieses Programm für Innovationen auf dem Gebiet der Fruchtbarkeit entwickelt, um die medizinische Forschung auf diesem Gebiet zu fördern. Rund 1 Mio EUR wurden auf fünf innovative Projekte aus der angewandten Fruchtbarkeitsforschung verteilt, die Paaren mit unerfülltem Kinderwunsch bessere Chancen eröffnen sollen. Im selben Monat stellten wir die Ergebnisse der größten internationalen Studie zum Verständnis der Entscheidungsprozesse von Paaren mit Kinderwunsch vor. Die Resultate können helfen, unterschiedliche Reproduktionsraten zu erklären, und zeigen Hindernisse auf, die unfruchtbare Paare möglicherweise davon abhalten, ärztliche Hilfe in Anspruch zu nehmen. An der gemeinsam mit der Universität von Cardiff in Wales entwickelten Befragung hatten über 10.000 Frauen und Männer aus 18 Ländern teilgenommen.

ENDOKRINOLOGIE

Elektronischer Autoinjektor Easypod™ für die Selbstverabreichung von Saizen® nun auch in China erhältlich

Die spezialisierten Medikamente und anwendungsfreundlichen Injektionshilfen der Geschäftseinheit Endokrinologie können das Leben von Patienten mit Hormon- und Stoffwechselstörungen verbessern. Die Umsatzerlöse stiegen um 21 % auf 317 Mio EUR, basierend auf starkem Wachstum in allen Regionen. Unser umsatzstärkstes Endokrinologie-Produkt ist das rekombinante menschliche Wachstumshormon Saizen®. Es ist in 79 Ländern zur Therapie eines oder mehrerer der Krankheitsbilder Wachstumshormonmangel bei Kindern und Erwachsenen, Turner-Syndrom und Minderwuchs bei Kindern aufgrund chronischen Nierenversagens oder zur Behandlung untergewichtiger Neugeborener zugelassen. Schätzungen zufolge leiden weltweit 330.000 Kinder an Wachstumshormonmangel, außerdem allein in Europa 90.000 Erwachsene. Saizen® verzeichnete Umsatzerlöse von 226 Mio EUR – ein deutliches Plus von 18 %. In Europa und Nordamerika erzielten wir die größten Umsätze mit dem Hormon; in Lateinamerika und Asien, Afrika, Australien war das Wachstum, auch organisch, deutlich zweistellig. Der anhaltende Erfolg von Saizen® wurde durch die hohe Akzeptanz unserer elektronischen Injektionshilfe Easypod™

begünstigt, die mittlerweile in rund 40 Ländern erhältlich ist, darunter seit Juli 2010 auch in China. Um Saizen® noch anwendungsfreundlicher zu machen, haben wir eine gebrauchsfertige Flüssigformulierung entwickelt, die die Aufbereitung des Pulvers für die Injektion überflüssig macht. Saizen®-Lösung zur Injektion wurde im April in Kanada zugelassen. In der Europäischen Union wurde im Oktober ein dezentralisiertes Verfahren abgeschlossen, das in den kommenden Monaten nationale Zulassungen in 18 Mitgliedsstaaten ermöglicht. Um eine Anpassung an die individuellen Bedürfnisse der Patienten zu gewährleisten, wird die neue Formulierung in Kartuschen mit 6, 12 und 20 mg erhältlich sein, die für die exklusive Verwendung mit Easypod™ und unserer nadelfreien Applikationshilfe Cool.click™2 entwickelt wurden.

Mit Kuvan® (Sapropterin) zur Behandlung der Hyperphenylalaninämie, verursacht durch die angeborene Stoffwechselstörung Phenylketonurie (PKU) oder einen Mangel am wichtigen Koenzym Tetrahydrobiopterin (BH₄), bieten wir seit 2009 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. Kuvan® wird von Merck Serono in rund 30 Ländern vertrieben. 2010 erfolgten Marktzulassungen in der Schweiz, Kroatien und außerhalb Europas, darunter in Australien, China (nur für BH₄-Mangel), Israel, Mexiko und Venezuela. Die weltweiten Umsatzerlöse stiegen auf 20 Mio EUR.

Marktzulassung von Egrifta™ in den USA

Erstes von der FDA zugelassenes
Medikament zur Verringerung
überschüssigen Bauchfetts bei HIV-
Patienten mit Lipodystrophie

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 8,1% auf 70 Mio EUR.

Für das Arzneimittel Egrifta™ (Tesamorelin zur Injektion) hat die US-Arzneimittelbehörde FDA im November die Zulassung als erste und bislang einzige Therapie zur Verringerung überschüssigen Bauchfetts bei HIV-infizierten Patienten mit Lipodystrophie erteilt. Egrifta™ wurde vom kanadischen Biopharmazieunternehmen Theratechnologies entwickelt und wird in den USA exklusiv von unserer Tochtergesellschaft EMD Serono vermarktet werden.

CARDIOMETABOLIC CARE UND ALLGEMEINMEDIZIN

CardioMetabolic-Care-Produkte
bauen ihre Stellung auf vielen wich-
tigen Wachstumsmärkten aus

Unsere Arzneimittel zur Behandlung von Diabetes, Herz-Kreislauf-Erkrankungen und Schilddrüsenerkrankungen sowie sonstige Produkte und regionale Spezialitäten fassen wir in der Geschäftseinheit CardioMetabolic Care und Allgemeinmedizin zusammen. Die Wechselbeziehungen zwischen vielen chronischen Herz-Kreislauf- und Stoffwechselerkrankungen sind Ursachen vieler Krankheitsbilder, die eine integrierte Behandlung erfordern. Wir arbeiten an der Verbesserung unserer Produkte – etwa durch neue Darreichungsformen oder Dosierungen.

Die Umsatzerlöse der Geschäftseinheit wuchsen um 4,4% auf 1.888 Mio EUR. In vielen dynamischen Märkten bauten wir unsere Stellung aus. So ist Merck mit seinen CardioMetabolic-Care-Produkten in Lateinamerika oder Asien eines der am schnellsten wachsenden Pharmaunternehmen. In Lateinamerika sind wir unter den 15 größten Pharmaunternehmen. Negativ machten sich Preissenkungen in Europa und Konkurrenz durch Generika in unserem umsatzstärksten Land Frankreich bemerkbar. Insgesamt wogen Zuwächse bei den Diabetes- und den Schilddrüsenerkrankungen Rückgänge bei den Betablocker-Präparaten mehr als auf.

Concor®: Stark in Wachstumsmärkten, harte Konkurrenz in Europa

Die Markenprodukte der Concor®-Familie mit dem Wirkstoff Bisoprolol erzielten Umsatzerlöse von 373 Mio EUR. Im Vergleich zum Vorjahr entsprach das einem Minus von 5,3 %. Ein Grund war die Generika-Konkurrenz in Frankreich, wo die Umsatzerlöse um 35 % auf 62 Mio EUR fielen. Dabei bleibt Bisoprolol mit Produkten wie beispielsweise Lodoz® und Concor® COR in unserem diesbezüglich größten Markt Europa weiterhin der führende Betablocker.

In unserem wichtigsten lateinamerikanischen Markt Venezuela sanken die Umsatzerlöse inflationsbedingt um 50 % auf 11 Mio EUR.

Dagegen sind die Concor®-Markenprodukte in Wachstumsmärkten erfolgreich. So legten die Umsatzerlöse in der Region Afrika, Asien, Australien um 30 % auf 98 Mio EUR zu.

Die Glucophage®-Produktfamilie bleibt auf Wachstumskurs

Sieben Millionen Patienten behandeln Diabetes mit oralen Metformin-Präparaten von Merck Serono

Weltweit leiden rund 285 Millionen Menschen an Typ-2-Diabetes – Tendenz steigend. Über sieben Millionen Patienten weltweit behandeln heute ihren Diabetes mit unseren oralen Metformin-Präparaten. Zur Erstbehandlung ist dieser Wirkstoff, enthalten in unserem Präparat Glucophage®, nach wie vor der „Goldstandard“.

Die Markenprodukte der Glucophage®-Familie erzielten Umsatzerlöse in Höhe von 316 Mio EUR – ein Plus von 8,4 %. Dabei wurden leichte Umsatzrückgänge in Europa durch zweistelliges Wachstum in den Märkten Lateinamerikas und Asiens mehr als ausgeglichen. In Lateinamerika ist Glucophage® Nummer 1 auf dem Diabetes-Markt und wuchs im Jahr 2010 zudem mit 34 % um 6 Prozentpunkte schneller als der Markt – gerechnet in US-Dollar. Zusätzlich waren neue Produktvarianten ungebrochen erfolgreich. So konnte Glucophage XR® – für das wir die Dosierung 1000 mg im Jahr 2009 eingeführt hatten – um 21 % auf 69 Mio EUR zulegen. Mit Glucovance® 1000mg/5mg, einer Kombination aus den Wirkstoffen Metformin und Glibenclamid, haben wir mit der Einführung einer neuen Dosierung begonnen.

Gutes Wachstum unserer Schilddrüsenpräparate

Bei Medikamenten zur Behandlung von Fehlfunktionen der Schilddrüse ist Merck größter Anbieter weltweit. Die Umsatzerlöse dieser Präparate wuchsen um 7,6 % auf 170 Mio EUR. Trotz Generika-Konkurrenz sanken die Umsatzerlöse in Europa nur um 1,3 %. Dagegen stiegen die Umsatzerlöse in Lateinamerika um 30 % deutlich und wuchsen in Asien, Afrika, Australien um 3,9 %. Die Umsatzerlöse unseres wichtigsten Produkts, des Schilddrüsenhormons Euthyrox®, stiegen um 7,7 % auf 148 Mio EUR. In ungefähr 90 Ländern weltweit werden rund 15 Millionen Patienten mit Euthyrox® behandelt.

Mehr als 300 Millionen Menschen weltweit leiden an einer Unterfunktion der Schilddrüse, kaum 20 % davon werden behandelt. Wir wollen informieren und eine optimale Behandlung fördern. Im Mai haben wir daher zusammen mit der Internationalen Schilddrüsenvereinigung unsere zweite große Kampagne gestartet. In 45 Ländern haben Aktionen stattgefunden.

Sonstige Produkte regional stark

Dank der guten Wettbewerbsposition in wichtigen Märkten außerhalb Europas erzielten unsere sonstigen Produkte, teilweise nur regional verkauft, Umsatzerlöse von 977 Mio EUR. Das entspricht einem Plus von 5,4 %.

FORSCHUNG & ENTWICKLUNG

Die Ausgaben für Forschung und Entwicklung blieben im Jahr 2010 mit 1.167 Mio EUR leicht unter Vorjahresniveau (–1,4%). Diese Reduktion ist zum einen auf Verzögerungen bei den Projekten Stimuvax® und Cladribin-Tabletten zurückzuführen, zum anderen ist es uns gelungen, durch Effizienzsteigerungsmaßnahmen die Kostenstrukturen insgesamt zu optimieren.

Wir investierten rund 20% der Gesamterlöse der Sparte Merck Serono in Forschung & Entwicklung, womit wir uns innerhalb der Pharmaindustrie auf einem überdurchschnittlich hohen Niveau befinden. Dies ist vor allem durch die große Anzahl von kostenintensiven Studien der letzten Phase der klinischen Prüfung begründet. Die Pipeline umfasst derzeit neun Projekte mit klinischen Studien der Phase III, sieben der Phase II und sechs der Phase I.

Unsere Aktivitäten haben drei Schwerpunkte: Zum Ersten Onkologie, wo wir nach neuen Therapien für Darmkrebs, Lungenkrebs, Kopf- und Halskrebs, Hirntumore, Brustkrebs oder Magenkrebs suchen; zum Zweiten neurodegenerative Erkrankungen, wo wir an neuen Therapien für Multiple Sklerose, die Parkinson-Krankheit sowie die Alzheimer-Krankheit arbeiten; sowie drittens rheumatologische Indikationen wie die Autoimmunerkrankung Lupus Erythematoses oder Arthrose. Daneben betreiben wir weiterhin Forschung auf dem Gebiet der Fruchtbarkeit. Insgesamt arbeiteten Ende des Jahres rund 3.000 Mitarbeiter für die Sparte im Bereich F&E.

Die wichtigsten Forschungszentren bleiben Darmstadt, Genf und Boston. Zusätzlich bauen wir den Standort Peking aus, um den asiatischen Raum abzudecken, regionale klinische Studien zu erleichtern und lokale Allianzen zu entwickeln. Bis 2013 wenden wir dafür 150 Mio EUR auf und schaffen über 200 qualifizierte Arbeitsplätze. Planmäßig sind die Ausbauarbeiten am Standort Billerica abgeschlossen, wo wir 65 Mio USD investiert haben.

Herausforderungen in Netzwerken und Partnerschaften begegnen

Generika-Konkurrenz, Gesundheitsreformen, Preisdruck, gestiegene zulassungsrechtliche Anforderungen an Sicherheit und nachgewiesenen Nutzen neuer Medikamente sind einige der Trends, die F&E im Pharmaumfeld vor Herausforderungen stellen. Wir wollen nachhaltigen Erfolg auch unter sich rasch ändernden Rahmenbedingungen sicherstellen. Essenzielle Teile dieser Strategie sind die Fokussierung auf Facharzt-Therapiegebiete mit hohem medizinischem Bedarf, die konsequente Implementierung von Behandlungsformen, die auf spezifische Patientengruppen angepasst sind (Patientenstratifizierung), um die Wirksamkeit von Therapien für einzelne Patienten voraussagen zu können, und die Arbeit mit Partnern. Im Jahr 2010 haben wir strategische Kooperationen und die Beteiligung an Netzwerken konsequent weiter ausgebaut.

In F&E setzen wir weiterhin sowohl auf unsere Expertise für kleine Moleküle als auch für Biopharmazeutika. Daneben prüfen wir neue potenzielle Wirkstoffklassen, die neuartige Therapien ermöglichen könnten. So sind wir mit dem belgischen Unternehmen Ablynx eine Vereinbarung zur gemeinsamen Entwicklung von Nanobodies® für den Einsatz in der Rheumatologie eingegangen. Nanobodies® sind von Antikörpern abgeleitete therapeutische Proteine, die die Vorteile konventioneller Antikörper mit wichtigen Eigenschaften niedermolekularer Medikamente verbinden.

Im Bereich der neurodegenerativen Erkrankungen haben wir eine exklusive Partnerschaft mit Fast Forward – einer Tochterfirma der US-amerikanischen Multiple-Sklerose-Gesellschaft – etabliert. Im Jahr 2010 wurden vier Empfänger von Fördermitteln benannt. Die Fördermittel, die in die USA, nach Neuseeland und Großbritannien fließen, belaufen sich zunächst auf fast 1,5 Mio USD. Sie werden eingesetzt, um innovative Projekte der Multiple-Sklerose-Forschung voranzutreiben. Zudem sind wir mit dem Institut für Experimentelle Neurologie (INSPE) und

Fördermittel für innovative Projekte
der Multiple-Sklerose-Forschung

Status unserer innovativen Wirkstoffe

Therapiefeld	Wirkstoff	Indikation	Status
Onkologie	Erbitux® (Cetuximab, monoklonaler Anti-EGFR-Antikörper) ¹	adjuvante Therapie des Darmkrebses ²	Phase III
		Magenkrebs	Phase III
	Cilengitide (Integrin-Inhibitor)	Glioblastom (Hirntumor)	Phase III
	Stimuvax® (Krebs-Immuntherapie) ³	nicht-kleinzelliger Lungenkrebs (NSCLC)	Phase III
	Erbitux®	Brustkrebs	Phase II
	Cilengitide	Kopf- und Halskrebs (SCCHN)	Phase II
		nicht-kleinzelliger Lungenkrebs (NSCLC)	Phase II
	monoklonaler Anti-Integrin-Antikörper (DI17E6)	Darmkrebs	Phase II
	TLR9-Immunmodulator (IMO-2055) ⁴	Kopf- und Halskrebs (SCCHN)	Phase II
Neurodegenerative Erkrankungen	MEK-Inhibitor (AS703026/ MSC1936369B)	solide Tumore und hämatologische Erkrankungen	Phase I
	c-Met-Kinase-Inhibitoren (EMD1214063, EMD1204831) ⁵	solide Tumore	Phase I
	serumfreie Rebif®-Formulierung	schubförmig verlaufende Formen der Multiplen Sklerose (MS)	USA: eingereicht
		Klinisch Isoliertes Syndrom (CIS)	Phase III
	Cladribin-Tabletten	schubförmig verlaufende Formen der MS; Russland und Australien: zugelassen, USA: Zulassungsantrag eingereicht ⁶	zugelassen/ eingereicht
		Klinisch Isoliertes Syndrom (CIS)	Phase III
	Safinamid ⁷	Parkinson-Krankheit im Frühstadium	Phase III
		Parkinson-Krankheit im mittleren bis späten Stadium	Phase III
	Immuntoleranz-Therapeutikum (ATX-MS-1467) ⁸	schubförmig verlaufende Formen der MS	Phase I
Rheumatologie	Interferon beta-1a mit verzögerter Freisetzung ⁹	schubförmig verlaufende Formen der MS	Phase I
	Atacicept (Anti-BLyS-/Anti-APRIL-Fusionsprotein) ¹⁰	Systemischer Lupus Erythematoses (SLE)	Phase III
	Fibroblasten-Wachstumsfaktor 18 ¹⁰	verletzungsbedingte Knorpelschäden	Phase II
Endokrinologie		Arthrose	Phase I
	Wachstumshormon mit Langzeitwirkung (ARX 201) ¹¹	Wachstumshormonmangel	Phase II

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

² Studie geleitet und koordiniert von der Fédération Franco-phonie de Cancérologie Digestive (FFCD)

³ Exklusive weltweite Lizenzrechte erworben von Oncothyreon Inc.

⁴ Einlizenziert von Idera Pharmaceuticals, Inc.

⁵ Zusammenarbeit mit dem M. D. Anderson Cancer Center

⁶ Negatives CHMP-Votum zum Antrag auf Marktzulassung in der EU im Januar 2011 endgültig bestätigt

⁷ Zusammenarbeit mit Newron Pharmaceuticals S.p.A.

⁸ Zusammenarbeit mit Apitope Technology (Bristol) Ltd.

⁹ Zusammenarbeit mit Flamel Technologies S.A.

¹⁰ Einlizenziert von ZymoGenetics, Inc., einer hundertprozentigen Tochtergesellschaft von Bristol-Myers Squibb Company

¹¹ Zusammenarbeit mit Ambrx, Inc.

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

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

CIS: Clinically Isolated Syndrome (Klinisch Isoliertes Syndrom)

der Abteilung für Neurologie des San Raffaele Scientific Institute aus Mailand eine strategische Zusammenarbeit eingegangen. Ziel der Kooperation ist, klinische Forschungsprojekte im Bereich der neurodegenerativen Erkrankungen unter Verwendung neuer Modelle und Technologien voranzutreiben.

„Merck Serono Ventures“ ist der Name unseres unternehmenseigenen Risikokapitalfonds. 2010 ist er in die Förderung zweier hochinnovativer Biotechnologie-Unternehmen eingestiegen. Ein Partner ist das Unternehmen f-Star aus Wien, das sich mit der Erforschung und Entwicklung von modifizierten Antikörpern beschäftigt. Die jüngste Partnerschaft ist jene mit dem Unternehmen Auxogyn aus San Francisco, das ein nicht-invasives Instrument für die Frühbewertung der embryonalen Lebensfähigkeit bei der künstlichen Befruchtung entwickelt. Zudem eröffnet die interne Zusammenarbeit mit Merck Millipore neue Perspektiven. Synergien sind beispielsweise bei begleitenden Diagnostika, in der Systembiologie, bei neuen Methoden zur gezielten Verabreichung von Biopharmazeutika oder bei der Suche nach neuen Wegen in der biotechnologischen Produktion möglich.

Neue Daten zur Therapie mit Erbitux® in der Erstlinientherapie von metastasiertem Darmkrebs

Forschung und Entwicklung: Weitere Perspektiven für Erbitux®

Weitere Analysen der Phase-III-Studie CRYSTAL haben den therapeutischen Wert von Erbitux® erneut belegt. Neue Daten zeigen, dass Patienten mit metastasiertem Darmkrebs (mCRC) vom KRAS-Wildtyp, bei denen während einer Erbitux®-basierten Erstlinientherapie ein frühzeitiges Schrumpfen des Tumors beobachtet wurde, im Mittel 28,3 Monate lebten – ein Gesamtüberleben, das bisher noch nie gezeigt werden konnte. Ebenfalls in Phase III der klinischen Entwicklung sind die EXPAND-Studie bei Magenkrebs sowie die Studie PETACC-8, die Erbitux® als adjuvante Therapie bei Darmkrebs untersucht.

Erste Ergebnisse der randomisierten Phase-II-Studie BALI-1 haben Hinweise auf das therapeutische Potenzial von Erbitux® bei Brustkrebs geliefert. So hatte eine Behandlung mit Erbitux® in Kombination mit Chemotherapie bei metastasiertem dreifach rezeptornegativem Brustkrebs (TNBC, triple negative breast cancer) positive Resultate gezeigt. Bei Patientinnen, die zusätzlich zur Chemotherapie mit Erbitux® behandelt worden waren, hatte sich das mittlere progressionsfreie Überleben mehr als verdoppelt. Auch wenn sich das Tumoransprechen nahezu verdoppelte, so wurde doch der primäre Endpunkt der Studie, die Ansprechrate, nicht erreicht. TNBC ist eine aggressive, schwer behandelbare Erkrankung mit hoher Wahrscheinlichkeit für einen Rückfall und Metastasierung.

Stimuvax®: Studienprogramm fortgesetzt, Hürden erfolgreich überwunden

Im Juni hat Merck das Studienprogramm mit Stimuvax® (liposomaler Impfstoff BLP25) bei Patienten mit nicht-kleinzelligem Lungenkrebs (NSCLC), einschließlich der Phase-III-Studien START und INSPIRE, fortgesetzt. Die Behandlung und die Rekrutierung von Patienten wurden nach Genehmigung der lokalen Behörden und klinischer Ethikkomitees wieder aufgenommen. Dies wurde ermöglicht durch die Entscheidung der US-amerikanischen Arzneimittelzulassungsbehörde Food and Drug Administration (FDA), die Aussetzung der Studien teilweise aufzuheben und die Fortführung der START-Studie zu genehmigen. Dagegen blieb die Aussetzung der Phase-III-Studie STRIDE bei Patientinnen mit fortgeschrittenem Brustkrebs durch die FDA weiterhin bestehen. Merck Serono hat entschieden, diese Studie einzustellen.

Nach einem vermuteten, unerwarteten, schweren Nebenwirkungsfall waren die Studien im März 2010 durch die FDA ausgesetzt worden. Ein Patient, der an einer explorativen Phase-II-Studie mit der Krebs-Immuntherapie bei einer Form von Knochenmarkkrebs (Multiples Myelom)

teilnahm, war an einer Gehirnentzündung erkrankt. Seit 2007 untersuchen wir in der START-Studie die Wirksamkeit und Sicherheit der Therapie mit Stimuvax® bei Patienten mit inoperablem nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom im Stadium III. Die Entscheidung, die Studie durchzuführen, gründete auf den Ergebnissen einer randomisierten Phase-IIb-Studie. Hier hatte Stimuvax® bei einer Untergruppe von Patienten mit lokoregionalem, nicht-kleinzelligem Lungenkrebs des Stadiums IIIb einen Anstieg des Gesamtüberlebens von 13,3 Monaten in der Kontrollgruppe auf 30,6 Monate in der behandelten Gruppe gezeigt. Im Jahr 2009 haben wir in Asien die Phase-III-Studie INSPIRE in der Indikation NSCLC initiiert. Sollten die Phase-III-Studien erfolgreich abgeschlossen werden, könnte diese Krebs-Immuntherapie eine wichtige Rolle in der Behandlung von Lungenkrebs-Patienten spielen, deren Therapieoptionen derzeit noch eingeschränkt sind.

Langzeitergebnisse aus Cilengitide-Studie an Glioblastom-Patienten

Cilengitide ist der erste so genannte Integrin-Inhibitor, der in der Onkologie die Phase III in der Entwicklung erreicht hat. In der Studie CENTRIC untersuchen wir diesen Wirkstoff bei Glioblastom (GBM), der aggressivsten Form von Hirntumoren. Es wird angenommen, dass Integrin-Inhibitoren zielgerichtet auf Krebszellen und die Blutgefäße wirken, die den Tumor versorgen und das Wachstum der Krebszellen fördern. Im Jahr 2010 wurden Langzeitdaten einer randomisierten Phase-II-Studie mit zwei unterschiedlichen Cilengitide-Dosierungen beim rezidiertem Glioblastom publiziert. Sie haben gezeigt, dass 37 % der Patienten, die die höhere Cilengitide-Dosierung (2000 mg) erhielten, nach einem Jahr am Leben waren. Die derzeitige Prognose für Patienten mit rezidiertem Glioblastom ist dagegen mit einem mittleren Gesamtüberleben von vier bis sieben Monaten und einer Ein-Jahres-Überlebensrate von etwa 20 % schlecht.

Pipeline: Alle Ressourcen für aussichtsreiche Projekte

Nachhaltig hohes Engagement
in der Onkologie-Forschung und
-Entwicklung

Merck Serono bleibt seinem hohen Engagement in der Onkologie-Forschung und -Entwicklung verpflichtet. Unser Ziel ist, Patienten mit hohem medizinischem Bedarf in verschiedenen Indikationen zusätzliche Therapieoptionen anzubieten. Ein wichtiger Schritt auf diesem Weg ist die Ende 2010 vereinbarte weltweite Forschungs- und Entwicklungskollaboration mit Sanofi-Aventis. Sie erlaubt die wechselseitige Untersuchung experimenteller Wirkstoffkombinationen. Eingeschlossen sind der MEK-Inhibitor von Merck sowie zwei frühe Entwicklungssubstanzen des Partners. Wir untersuchen derzeit drei Wirkstoffe in Phase-I-Studien bei soliden Tumoren und hämatologischen Indikationen. Des Weiteren laufen fünf Phase-II-Studien in den Indikationen Brustkrebs, Kopf- und Halskrebs, nicht-kleinzelliger Lungenkrebs sowie Darmkrebs. Da wir in der Pipeline über eine Vielzahl von Substanzen mit hohem therapeutischem Potenzial verfügen, bleiben wir bestrebt, die Projekte voranzutreiben, die den nachhaltigsten Erfolg versprechen. Umgekehrt wollen wir solche Projekte frühzeitig beenden oder abgeben, die weniger erfolgversprechend sind. So stellen wir sicher, unsere Ressourcen zum Wohl der Patienten einzusetzen und die Risiken für unser Unternehmen zu kontrollieren. Im Jahr 2010 haben wir vier Onkologie-Projekte in frühen Phasen eingestellt: In Phase-I-Studien den Aurora-Kinase-Inhibitor sowie den monoklonalen Antikörper Sonepcizumab und in Phase II das Immunzytokin Tucotuzomab CelmoLeukin und den monoklonalen Antikörper Adecatumumab.

Rebif® verlängerte bei CIS-Patienten
Zeitspanne bis zum Ausbruch von
klinisch gesicherter MS signifikant

Wirksamkeit von Rebif® bei Klinisch Isoliertem Syndrom belegt

In unserem Therapiegebiet Neurodegenerative Erkrankungen suchen wir nach neuartigen Therapien für Multiple Sklerose (MS) und die Parkinson-Krankheit – beides Indikationen mit hohem ungedecktem medizinischem Bedarf. In der zweijährigen Phase-III-Studie REFLEX mit über 500 Teilnehmern haben wir untersucht, ob Patienten mit Klinisch Isoliertem Syndrom (CIS, Clinically Isolated Syndrome), bei denen das Risiko des Ausbruchs von MS besteht, von einer Behandlung mit der serumfreien Formulierung von Rebif® profitieren können. Bei diesen Patienten ist bislang nur ein einzelner MS-artiger Vorfall wie Seh- oder Empfindungsstörungen aufgetreten. Zudem sind in der Kernspintomographie charakteristische Läsionen sichtbar, die auf ein hohes Risiko für den Übergang zu einer klinisch eindeutigen Multiplen Sklerose hinweisen. Eine gesicherte Diagnose liegt in diesem Frühstadium jedoch noch nicht vor. Die im Oktober abgeschlossene Studie hat ihren primären Endpunkt erreicht: Rebif® verlängerte die Zeitspanne bis zum Ausbruch von MS bei dieser Patientengruppe signifikant. Derzeit läuft die auf drei Jahre angelegte, doppelblinde Anschlussstudie REFLEXION zur Bereitstellung von Langzeit-Daten.

Weiterentwicklung von Cladribin-Tabletten vorangeschritten

Mit Cladribin-Tabletten entwickelt die Sparte Merck Serono ein Medikament für die orale Kurzzeit-Therapie der schubförmig verlaufenden Multiplen Sklerose. 2010 erhielten wir Marktzulassungen in Russland und Australien, in der EU wurde unser Zulassungsantrag abgelehnt, in den USA ist er derzeit in Prüfung (siehe Seite 51). Das klinische Entwicklungsprogramm für Cladribin-Tabletten ist darauf ausgelegt, die möglichen therapeutischen Wirkungen von Cladribin-Tabletten auf die verschiedenen Stadien der Krankheit zu erfassen. Nach erfolgreichem Abschluss der CLARITY-Studie läuft derzeit eine auf zwei Jahre ausgelegte Anschlussstudie mit rund 800 Patienten. Sie soll Daten zur langfristigen Sicherheit und Wirksamkeit von Cladribin-Tabletten als Monotherapie bei schubförmiger MS liefern. In der zweijährigen Phase-III-Studie ORACLE-MS werden Cladribin-Tabletten als Monotherapie für Patienten mit CIS geprüft. Im November konnten wir die Rekrutierung der über 600 Studienteilnehmer abschließen. In der Phase-II-Studie ONWARD untersuchen wir die Sicherheit und Verträglichkeit von Cladribin-Tabletten als Zusatztherapie zur etablierten Behandlung mit Interferon beta.

Safinamid-Studie verfehlt Endpunkt,
bestätigt aber Effekt auf motorische
Funktionen sowie Sicherheitsprofil

Langzeitstudie mit Safinamid bei Parkinson-Krankheit im Spätstadium abgeschlossen

Als oral verabreichte Zusatztherapie zur Behandlung der Parkinson-Krankheit, von der allein in den Industrieländern schätzungsweise drei Millionen Menschen betroffen sind, entwickeln wir Safinamid gemeinsam mit unserem Partner Newron für verschiedene Stadien der Erkrankung. Eine erste Phase-III-Studie mit Safinamid als Begleittherapie zur Standardmedikation Levodopa bei Parkinson-Patienten im fortgeschrittenen Krankheitsstadium (Studie 016) hatten wir 2009 erfolgreich abgeschlossen: Die motorischen Funktionen und Aktivitäten des täglichen Lebens verbesserten sich bei den mit Safinamid behandelten Patienten im Vergleich zur Placebo-Gruppe signifikant. Eine über 18 Monate laufende Anschlussstudie (Studie 018) sollte Daten zur langfristigen Wirksamkeit und Sicherheit von Safinamid in dieser Indikation liefern. Die Ergebnisse dieser Langzeitstudie gaben wir im November 2010 bekannt: Der primäre Endpunkt, die mittlere Veränderung im Grad der Bewegungsstörungen (Dyskinesien) nach 24-monatiger Behandlung, wurde nicht erreicht. Daher haben wir eine Neueinschätzung des Umsatzpotenzials von Safinamid vorgenommen und eine außerordentliche Abschreibung verbucht (siehe Seite 19). Dagegen waren die Ergebnisse der Analyse des wichtigsten sekundären Endpunkts konsistent mit dem in Studie 016 beobachteten Effekt auf die motorischen Funktionen. Darüber

hinaus bestätigen die Ergebnisse der Studie 018 das Sicherheitsprofil von Safinamid. Mit SETTLE läuft eine weitere Phase-III-Studie in dieser Indikation. Bei Parkinson-Patienten im Frühstadium untersuchen wir Safinamid in der Phase-III-Studie MOTION als Begleittherapie zur Behandlung mit einem Dopamin-Agonisten.

Erfolgswahrscheinlichkeit nach künstlicher Befruchtung erhöhen

Mit unserer Forschung und Entwicklung auf dem Gebiet der Fruchtbarkeit wollen wir Paare in jeder Phase des Reproduktionszyklus bei der Erfüllung ihres Kinderwunsches unterstützen – von der Follikelentwicklung bis zur frühen Schwangerschaft. Die innovativen Präparate und Applikationshilfen sollen so bequem wie möglich anzuwenden sein und die Chancen auf eine Schwangerschaft erhöhen. So wollen wir unsere führende Stellung bei der Behandlung der Unfruchtbarkeit weiter ausbauen. Wir stellen Medikamente, Technologien und unterstützende Dienstleistungen in den Mittelpunkt unserer Forschungsaktivitäten, um die Erfolgswahrscheinlichkeit nach einer In-vitro-Fertilisation (IVF) und so letztlich die Zahl der Geburten zu steigern.

Rheumatologische Indikationen im Fokus

Im Bereich der Autoimmun- und Entzündungskrankheiten haben wir unseren Fokus auf rheumatologische Erkrankungen gerichtet und unser Therapiegebiet entsprechend umbenannt. In Forschung und Entwicklung konzentrieren wir uns dabei auf Moleküle, die an wichtigen Mechanismen der Entstehung dieser Erkrankungen beteiligt sind. Für die Behandlung der entzündlich-rheumatischen Erkrankung Systemischer Lupus Erythematoses (SLE) entwickeln wir das rekombinante Protein Atacept. 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 führen wir eine Studie der Phase II/III mit Atacept bei SLE durch. Lupusnephritis (LN) ist eine besonders schwere Form von SLE, bei der die Nieren betroffen sind. Wir überarbeiten derzeit den Plan für die klinische Entwicklung von Atacept in dieser Indikation, nachdem wir 2008 eine Studie der Phase II/III eingestellt hatten.

Phase-II-Studie mit FGF 18 in neuer Indikation, der Behandlung von Knorpelschäden im Knie, gestartet

Dank seines neuartigen Wirkmechanismus könnte der Fibroblasten-Wachstumsfaktor 18 (FGF 18) 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. FGF 18 könnte die Heilung degenerativer Gelenkerkrankungen unterstützen. Bei Patienten mit Kniegelenksarthrose haben wir eine Phase-I-Studie erfolgreich abgeschlossen, eine weitere klinische Studie bei Arthrose dauert an. Die Wirksamkeit von FGF 18 bei der Behandlung von Knorpelschäden im Knie untersuchen wir in einer Phase-II-Studie, die wir 2010 gestartet haben.

Forschung und Entwicklung zu Wachstumsstörungen und Stoffwechselerkrankungen

Ziel unserer endokrinologischen Forschung und Entwicklung ist es, Patienten mit Wachstumsstörungen und Stoffwechselerkrankungen neue Therapieoptionen oder verbesserte Versionen etablierter Produkte zur Verfügung stellen zu können – durch eigene Entwicklungsarbeit oder Zusammenarbeit mit Partnern. Jüngste Beispiele sind Egrifta™ (Tesamorelin zur Injektion) zur Reduzierung von überschüssigem Bauchfett bei HIV-Patienten mit Lipodystrophie und die Entwicklung einer Flüssigformulierung von Saizen® zur Injektion.