

Die Sparten der Merck-Gruppe → 1/4

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 Multiple Sklerose, Onkologie, Fruchtbarkeit und Endokrinologie. Die Sparte bietet auch klassische Markenprodukte im Bereich CardioMetabolic Care an, die besonders auf die medizinischen Bedürfnisse von Patienten in Schwellenländern abgestimmt sind.

Wichtigste Produkte der Therapiegebiete

- **Multiple Sklerose (MS):** REBIF®
- **Onkologie:** ERBITUX® (solide Tumore)
- **Fruchtbarkeit:** GONAL-F®, PERGOVERIS™, LUVERIS®, OVIDREL®/OVITRELLE®, CRINONE®, CETROTIDE® (unerfüllter Kinderwunsch)
- **Endokrinologie:** SAIZEN® (Wachstumsstörungen), SEROSTIM® (HIV-bedingter Gewichtsverlust), EGRIFTA® (HIV-bedingte Fettverteilungsstörung), KUVAN® (Stoffwechselstörung Hyperphenylalaninämie)
- **CardioMetabolic Care:** CONCOR®-Familie (Herz-Kreislauf-Erkrankungen), GLUCOPHAGE®-Familie (Typ-2-Diabetes), EUTHYROX® (Schilddrüsenerkrankungen)

Ereignisse 2011

- Umsatzerlöse von ERBITUX® steigen um 4,3% auf 855 Mio €, REBIF® wächst um 1,4% auf 1.691 Mio €
- Zulassung von REBIF® in Europa für erweiterte Anwendung bei Patienten, die einen einzelnen MS-artigen Vorfall erlitten haben, was ein frühes Zeichen der Erkrankung sein kann
- Antrag auf Indikationserweiterung für ERBITUX® zur Erstlinientherapie von fortgeschrittenem oder metastasiertem nicht-kleinzelligem Lungenkrebs bei Patienten mit hoher EGFR-Expression in der EU erneut eingereicht
- Nach negativem behördlichem Feedback in den USA und der EU beschließt Merck Serono, den weltweiten Zulassungsprozess für Cladribin-Tabletten nicht weiter zu verfolgen
- Rückgabe sämtlicher Safinamid-Rechte an Newron im Zuge der Überprüfung und Priorisierung der Forschungs- und Entwicklungspipeline
- Markteinführung von drei neuen, vorgefüllten Injektionshilfen („Pens“) zur Selbstverabreichung von GONAL-F®, LUVERIS® und OVIDREL® in ausgewählten Märkten

→ Merck Serono

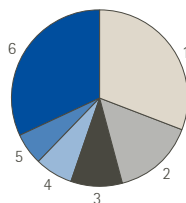
Wachstum auch dank Klassikern

Die Umsatzerlöse von Merck Serono wuchsen leicht gegenüber dem Vorjahr. Mehr als die Hälfte dieses Wachstums geht auf die drei umsatzstärksten Produktgruppen unseres CardioMetabolic-Care-Portfolios zurück.

Im Jahr 2011 konnte die Sparte Merck Serono ihre Gesamterlöse um 2,9% auf 5.920 Mio € steigern. Die Umsatzerlöse stiegen nominal ebenfalls um 2,9%, wobei sich Währungseffekte und Veräußerungen negativ auswirkten – das organische Wachstum betrug 5,1%. Die klassischen Markenprodukte der Glucophage®- und der Concor®-Familie sowie unsere Schilddrüsenpräparate steuerten dank guten Abschneidens in Wachstumsmärkten mehr als die Hälfte des Umsatzwachstums bei. Unsere fünf umsatzstärksten Biopharmazeutika – Rebif®, Erbitux®, Gonal-f®, Saizen® und Serostim® – erwirtschafteten 60% der Umsatzerlöse. Rebif®, ein Medikament zur Behandlung der schubförmigen Multiplen Sklerose, war wiederum umsatzstärkstes Produkt mit 1.691 Mio € (+1,4%). Erbitux®, unser zielgerichtetes Krebstherapeutikum, erzielte einen Umsatz von 855 Mio € (+4,3%).

Führende fünf Arzneimittel nach Umsatzerlösen 2011

in Mio €/in % der Spartenumsätze



1	Rebif®	1.691	31 %
2	Erbitux®	855	15 %
3	Gonal-f®	526	9 %
4	Concor®-Familie	397	7 %
5	Glucophage®-Familie	346	6 %
6	andere Produkte	1.749	32 %

Geringeres Operatives
Ergebnis durch Einmal-
effekte

Die Lizenz- und Provisionserlöse lagen mit 356 Mio € über Vorjahresniveau, das Bruttoergebnis konnten wir auf 4.888 Mio € leicht erhöhen (+2,0%). Die Forschungs- und Entwicklungskosten stiegen um 5,0% auf 1.225 Mio €. Bedingt durch einmalige Wertminderungen in Höhe von insgesamt 322 Mio € und weitere einmalige Aufwendungen ging das Operative Ergebnis um 46% auf 304 Mio € zurück. Größter Einzeleffekt war die Wertminderung unserer Biotech-Produktionsanlage in Corsier-sur-Vevey (Schweiz) von 165 Mio € aufgrund von Überkapazitäten. Die Sondermaßnahmen beliefen sich auf 25 Mio €, hauptsächlich wegen Gewinnen in Höhe von 19 Mio € im Zusammenhang mit dem Verkauf von Théramex an Teva im Jahr 2010. Hierbei handelte es sich um leistungsabhängige Meilensteinzahlungen für den Transfer von Vertriebsrechten für Théramex-Produkte in einer Reihe von Ländern, unter anderem Spanien und Brasilien. Die Umsatzrendite (ROS) verringerte sich auf 5,1%, der Basis Free Cash Flow sank um 7,8% auf 1.205 Mio €.

→ [Merck Serono](#)

Merck Serono | Kennzahlen

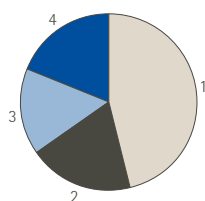
in Mio €	2011	2010	Δ in %
Gesamterlöse	5.920	5.754	2,9
Bruttoergebnis	4.888	4.793	2,0
F & E-Kosten	1.225	1.167	5,0
Operatives Ergebnis	304	565	-46
Sondermaßnahmen	25	69	-63
Free Cash Flow	1.475	1.298	14
Basis Free Cash Flow	1.205	1.308	-7,8
ROS in %	5,1	9,8	

Regionen Asien und Lateinamerika als Wachstumstreiber

Umsatzstärkste Region der Sparte war auch 2011 Europa, wo wir mit 2.545 Mio € knapp die Hälfte der Umsatzerlöse erzielten. Das Minus von 3,3 % beruht vor allem auf dem Verkauf des Théraxex-Geschäfts mit Produkten für die Frauengesundheit im Vorjahr. In Nordamerika wuchsen die Umsätze trotz negativer Währungseffekte um 2,6 % auf 1.063 Mio €. In Lateinamerika legten die Umsatzerlöse um 11 % auf 897 Mio € zu, getragen von starkem Wachstum unserer CardioMetabolic-Care-Produkte und von Erbitux®. Regional betrachtet leistete Asien mit einer Steigerung um 16 % auf 865 Mio € den größten Beitrag zum Umsatzwachstum. Ein großer Teil davon beruhte allerdings auf einem geringeren Vorjahresumsatz in China aufgrund der Änderung unserer dortigen Distributionsstrategie im 3. Quartal 2010.

Merck Serono | Umsatzerlöse nach Regionen

in Mio € / in % der Spartenumsätze



1 Europa	2.545	46 %
2 Nordamerika	1.063	19 %
3 Lateinamerika	897	16 %
4 Asien, Afrika, Australien	1.059	19 %

Onkologie

Das zielgerichtete Krebsmedikament Erbitux® (Cetuximab) ist für die Behandlung von Darmkrebs in 90 Ländern und für Kopf- und Halskrebs in 88 Ländern zugelassen. Es wird als Standardtherapie in allen Therapielinien in Kombination mit Chemotherapie oder als Monotherapie für vorbehandelte Patienten mit metastasiertem Darmkrebs (mCRC) mit KRAS-Wildtyp-Tumoren eingesetzt, die den epidermalen Wachstumsfaktorrezeptor (EGFR) an der Zelloberfläche aufweisen. Zudem ist der monoklonale Antikörper ein Standard in der Erstlinientherapie von rezidiviertem und/oder metastasiertem Kopf- und Halskrebs (SCCHN) in Kombination mit platinbasierter Chemotherapie sowie in Kombination mit Strahlentherapie zur

Zweistelliges
Umsatzwachstum
in Lateinamerika

→ Merck Serono

Erbix® bei Lungenkrebs: Zulassung in der EU beantragt

Behandlung von lokal fortgeschrittenen Kopf- und Halstumoren. Zusätzliche Indikationen untersuchen wir in weiteren Studien. Die Umsatzerlöse von Erbitux® stiegen im Jahr 2011 um 4,3% auf 855 Mio €.

In der ersten Jahreshälfte verzeichneten wir einen Umsatzrückgang in Japan. Hintergrund ist starker Wettbewerbsdruck und die Einführung des KRAS-Biomarker-Tests. Er wurde, entsprechend unserer Selbstverpflichtung im Bereich der personalisierten Krebstherapie, nach der Erweiterung der Zulassungsindikation für die Erstlinienbehandlung bei metastasiertem Darmkrebs eingeführt. Ab dem dritten Quartal hat eine Stabilisierung und anschließend leichte Erholung der Umsätze in Japan eingesetzt. Im übrigen Asien und Lateinamerika wuchsen die Umsätze deutlich, in Europa gab es ein leichtes Wachstum.

Im März haben wir die Erbitux®-Indikationserweiterung für die Erstlinientherapie von fortgeschrittenem oder metastasiertem Lungenkrebs (NSCLC) in Kombination mit platinbasierter Standardchemotherapie in der EU beantragt. Der Antrag bezieht sich auf Patienten mit einer hohen Expression des epidermalen Wachstumsfaktorrezeptors (EGFR). Diese haben wir als prädiktiven Biomarker für Erbitux® in dieser Erkrankung eingeführt. Zuvor hatte das CHMP, ein wissenschaftliches Komitee der Arzneimittelbehörde EMA, 2009 eine negative Stellungnahme zur Zulassung für Erbitux® bei NSCLC abgegeben.

Multiple Sklerose

Anhaltendes Wachstum von Rebif® trotz neuer Konkurrenz

Mit Rebif® (Interferon beta-1a) bieten wir ein führendes Medikament zur Behandlung der schubförmigen Multiplen Sklerose (MS) an, das in mehr als 90 Ländern zugelassen ist. Schätzungen zufolge leiden weltweit rund 2 Millionen Menschen an MS. Trotz eines neuen oralen Präparats im Markt entwickelten sich die Umsatzerlöse von Rebif® im Jahr 2011 mit einem leichten Plus von 1,4% auf 1.691 Mio € zufriedenstellend. Die Region Nordamerika war mit Umsatzerlösen von 773 Mio € erstmals größter Markt für Rebif®. Dort betrug das Wachstum 2,9% gegenüber dem Vorjahr. In Europa lag der Umsatz von Rebif® mit 742 Mio € leicht unter Vorjahresniveau (-1,4%). Die umsatzstärksten Länder waren Deutschland und Italien, wo wir Wachstumsraten von 6,8% bzw. 2,7% verzeichneten. In Lateinamerika stiegen die Umsatzerlöse um 3,2% auf 111 Mio €, in der Region Asien, Afrika, Australien betrug das Wachstumsplus 14%. Die seit 2007 eingeführte und Humanserumalbumin-freie Formulierung von Rebif® mit verbesserter Injektionsverträglichkeit ist mittlerweile in rund 40 Ländern weltweit erhältlich. Nach Auswertung von Rückmeldungen der Arzneimittelbehörde FDA haben wir beschlossen, den Zulassungsprozess in den USA nicht länger zu verfolgen.

Zum Jahresende 2011 nutzten außerhalb der USA schon rund 30.000 Patienten Rebismart™, die einzige elektronische Injektionshilfe im Bereich MS. Das 2009 eingeführte Gerät ermöglicht es Rebif®-Patienten, ihre Injektioneinstellungen individuell anzupassen. Die elektronische Aufzeichnung der Injektionen unterstützt ein aktives Management der Therapietreue.

Merck Serono engagiert sich aktiv für MS-Patienten und ihr Umfeld. So haben wir 2011 mit der digitalen Plattform „UniteMS.net“ ein internationales soziales MS-Netzwerk gegründet und das Web-Portal „MS World Council“ speziell für medizinische Fachkräfte eingerichtet. Wir engagieren uns auch in mehreren Kooperationen, die die MS-Forschung voranbringen sollen. Ein Beispiel ist unsere Zusammenarbeit mit Fast Forward, einer gemeinnützigen Organisation, die von der US-amerikanischen nationalen Multiple-Sklerose-Gesellschaft gegründet wurde.

Nach behördlichem Feedback aus der EU und den USA haben wir im Juni entschieden, den weltweiten Zulassungsprozess für Cladribin-Tabletten nicht weiter zu verfolgen. Den Anforderungen von EMA und FDA zu entsprechen, hätte ein neues, mehrjähriges klinisches Studienprogramm erfordert. In Australien und Russland, wo Cladribin-Tabletten unter dem Markennamen Movectro® zugelassen waren, haben wir das Produkt in enger Abstimmung mit den Behörden vom Markt genommen.

→ [Merck Serono](#)

Fruchtbarkeit

Mit unserem Portfolio an Medikamenten zur Behandlung der Unfruchtbarkeit sind wir weltweit führend. Als einziges Unternehmen bietet Merck rekombinante Versionen der drei wichtigsten Sexualhormone an. Die Umsatzerlöse der Geschäftseinheit Fruchtbarkeit stiegen im Jahr 2011 um 6,1 % auf 697 Mio €, unseren Marktanteil konnten wir ausbauen. In Europa erwirtschafteten wir nahezu die Hälfte der Umsatzerlöse, die auf Vorjahresniveau stagnierten. In Asien, Afrika, Australien und Lateinamerika entwickelte sich der Umsatz mit zweistelligen Wachstumsraten erfreulich, während er in Nordamerika rückläufig war.

Gonal-f® wächst stark in der Region Asien, Afrika, Australien

Gonal-f® (Follitropin alfa zur Injektion), eine rekombinante Form des körpereigenen follikelstimulierenden Hormons, ist in über 100 Ländern zugelassen und das weltweit führende Präparat zur Behandlung der Unfruchtbarkeit. Seine Umsatzerlöse stiegen um 4,3 % auf 526 Mio €, bedingt durch starkes, hauptsächlich organisches Wachstum um 18 % in der Region Asien, Afrika, Australien. In China und Japan wuchs der Umsatz je um rund ein Drittel. In unserer umsatzstärksten Region Europa lag unser Umsatz leicht über Vorjahresniveau. In Nordamerika gingen die Gonal-f®-Umsätze um 6,4 % zurück, hauptsächlich bedingt durch ein Minus im allgemein schrumpfenden US-Markt.

Cetrotide® ist ein zur Verhinderung eines vorzeitigen Eisprungs eingesetztes Präparat. Der Einsatz dieser Wirkstoffklasse (Antagonisten des Hormons GnRH) nimmt zu, und Cetrotide® konnte von diesem Trend profitieren: Seine Umsatzerlöse stiegen um 32 % auf 50 Mio €. Ovidrel®/Ovitrelle® ist die einzige rekombinante Version des natürlich vorkommenden Hormons hCG. Es wird zur Stimulation der Follikelreifung und zum Auslösen des Eisprungs eingesetzt und erzielte ein Umsatzplus von 10 % auf 50 Mio €, getragen von gutem Wachstum außerhalb Europas. Zur Stimulation der Eibläschenreifung bei unfruchtbaren Frauen mit starkem Mangel an luteinisierendem Hormon (LH) und Follikel-stimulierendem Hormon (FSH) wird unser Kombinationspräparat Pergoveris™ eingesetzt. Die weltweiten Umsatzerlöse, fast ausschließlich in Europa erzielt, gingen um 7,5 % auf 29 Mio € zurück.

Drei neue Injektionshilfen erweitern das Angebot für Patienten

Unser Angebot an anwenderfreundlichen Injektionshilfen haben wir 2011 um drei vorgefüllte, gebrauchsfertige Pens für die Selbstverabreichung der flüssigen Formulierungen von Gonal-f®, Luveris® (Lutropin alfa; rekombinantes luteinisierendes Hormon) und Ovidrel® erweitert. Die neuen Pens sind in Europa, Australien, Neuseeland und Kanada zugelassen, die Markteinführungen laufen.

Endokrinologie

Die spezialisierten Medikamente und anwendungsfreundlichen Injektionshilfen der Geschäftseinheit Endokrinologie können das Leben von Patienten mit Hormon- und Stoffwechselstörungen verbessern. Die Umsatzerlöse stiegen um 8,0 % auf 342 Mio €, basierend auf Wachstum in allen Regionen. Unser rekombinantes menschliches Wachstumshormon Saizen® ist in rund 80 Ländern zur Therapie unterschiedlicher Erkrankungen zugelassen. Schätzungen zufolge liegt die Neuerkrankungsrate (Inzidenz) bei Wachstumshormonmangel für Kinder zwischen 1:4.000 und 1:10.000. Auch Erwachsene, die in der Kindheit nicht betroffen waren, können an Wachstumshormonmangel erkranken: Die Inzidenz beträgt 3 von 10.000 Menschen pro Jahr.

Saizen® verzeichnete Umsatzerlöse von 225 Mio € und lag damit um 0,5 % unter Vorjahresniveau. Einen Preisrückgang in verschiedenen Regionen (USA, Lateinamerika, Europa) konnten wir durch gutes Mengenwachstum in nahezu allen Märkten weltweit annähernd ausgleichen. In Europa lagen die Umsätze mit 105 Mio € leicht unter Vorjahresniveau (-1,6 %).

Unsere elektronische Injektionshilfe Easypod™ zur Injektion von Saizen® nutzten seit 2007 rund 30.000 Patienten. 2011 haben wir in ausgewählten Märkten die Software Easypod™ Connect eingeführt, mit der die Therapietreue von Patienten bei der Injektion von Saizen® mit dem Easypod™ verfolgt werden kann.

→ [Merck Serono](#)

Starkes Umsatzplus
von Kuvan®

Kuvan® (Sapropterin) ist das erste in Europa zugelassene Medikament zur Behandlung von Hyperphenylalaninämie (hohen Phenylalanin-Spiegeln im Blut) bei Patienten, die an der genetischen Stoffwechselstörung Phenylketonurie (PKU) oder einem Mangel am wichtigen Koenzym Tetrahydrobiopterin (BH4) leiden. In Europa sind Schätzungen zufolge rund 50.000 Menschen betroffen, und 20% bis 50% der PKU-Patienten könnten von einer Behandlung mit Kuvan® profitieren. Durch Einführung in neuen Märkten und Ausweitung der Patientenzahl konnten wir die weltweiten Umsatzerlöse auf 34 Mio € steigern – ein Plus von 72 %.

Seit der Marktzulassung für Egrifta® (Tesamorelin zur Injektion), eine eingetragene Marke von Theratechnologies Inc., in den USA Ende 2010 als Therapie zur Verringerung überschüssigen Bauchfetts bei HIV-infizierten Patienten mit Lipodystrophie bieten wir nun zwei Arzneimittel zur Behandlung von HIV-bedingten Erkrankungen an. Das andere Präparat, Serostim®, wird in den USA zur Behandlung von Auszehrung bei AIDS eingesetzt. Die Umsatzerlöse unserer beiden Medikamente, die bei HIV-Patienten eingesetzt werden, betrugen 82 Mio € (+17%).

CardioMetabolic Care und Allgemeinmedizin

Unsere Arzneimittel zur Behandlung von Diabetes, Herz-Kreislauf-Erkrankungen und Schilddrüsenerkrankungen sowie sonstige global und regional vertriebene Produkte fassen wir in der Geschäftseinheit CardioMetabolic Care und Allgemeinmedizin zusammen. Ihre Umsätze wuchsen um 1,8% auf 1.976 Mio €. Bereinigt um die Umsatzerlöse unserer im Jahr 2010 verkauften Tochtergesellschaft Théraxem betrug das Wachstum 6,5%. Besonders in den Schwellenländern haben wir das Wachstum fortgeschrieben, indem wir unsere medizinische Expertise bei intensiven Lebenszyklus-Management-Programmen für unsere Produkte genutzt haben. So konnten wir auch die Auswirkungen von Generika-Konkurrenz in den reifen Märkten begrenzen.

Concor® stark auf
Wachstumsmärkten

Die Markenprodukte der Concor®-Familie wie Concor®COR und Lodoz® mit dem Wirkstoff Bisoprolol erzielten Umsatzerlöse von 397 Mio € – 6,4% mehr als im Vorjahr. Dabei ist es uns gelungen, den umsatzstärksten Markt Frankreich trotz starker Generika-Konkurrenz annähernd stabil zu halten. Wiederum stark zulegen konnten wir in den Wachstumsmärkten Asiens und Lateinamerikas. Im Jahr 2011 haben wir Concor AM® neu eingeführt, ein Kombinationspräparat mit zwei sich ergänzenden Wirkstoffen: dem Betablocker Bisoprolol und Amlodipin, einem Kalziumkanalblocker. Concor AM® ist 2011 in Ungarn auf den Markt gekommen. 2012 sollen weitere Märkte in Europa und Lateinamerika folgen.

Weltweit leiden rund 366 Millionen Menschen an Diabetes – und die Krankheit ist auf dem Vormarsch. Zur Erstbehandlung ist der Wirkstoff Metformin, enthalten in unserem Präparat Glucophage®, nach wie vor der „Goldstandard“ in der Behandlung von Typ-2-Diabetes. Über sieben Millionen Patienten weltweit behandeln heute ihren Diabetes mit unseren oralen Metformin-Präparaten. Die Markenprodukte der Glucophage®-Familie erzielten Umsatzerlöse in Höhe von 346 Mio € – ein Plus von 9,6%. Dabei war die Entwicklung in den Wachstumsmärkten besonders dynamisch. So legte die Glucophage®-Familie in Asien um 44% auf 100 Mio € zu, in Lateinamerika um 18% auf 94 Mio €. In Europa verzeichneten wir Umsatzrückgänge, weil wir zeitweise die Grenzen unserer Produktionskapazitäten erreichten.

Schilddrüsenpräparate:
Umsatzanstieg in China

Bei Medikamenten zur Behandlung von Fehlfunktionen der Schilddrüse ist Merck größter Anbieter weltweit. Die Umsatzerlöse unseres wichtigsten Produkts, des Schilddrüsenhormons Euthyrox®, stiegen um 19% auf 175 Mio €. Die Umsatzerlöse aller Merck-Schilddrüsenpräparate wuchsen um 17% auf 199 Mio €. Wiederum waren die Schwellenländer die Wachstumstreiber. In China etwa stiegen die Umsätze um 69% auf 20 Mio €. Das weitere Marktpotenzial ist groß: In China leben etwa 90 Millionen Menschen mit Schilddrüsenleiden, nur 2% von ihnen werden derzeit medikamentös behandelt.

→ Merck Serono

Dank der guten Wettbewerbsposition in wichtigen Märkten außerhalb Europas erzielten unsere sonstigen Produkte Umsatzerlöse von 1.034 Mio €. Die Umsatzerlöse der Neurobion®-Produktfamilie stiegen dabei um 10% auf 198 Mio €. Bei Neurobion® handelt es sich um Vitamin-B-Kombinationspräparate zur Behandlung und Vorbeugung von Vitamin-B-Mangel, die in mehr als 70 Ländern erhältlich sind.

Status unserer innovativen Wirkstoffe

Therapiegebiet	Wirkstoff	Indikation	Status
Onkologie		nicht-kleinzelliger Lungenkrebs (NSCLC)	EU: einge- reicht
	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
		Kopf- und Halskrebs (SCCHN)	Phase II
	Cilengitide	nicht-kleinzelliger Lungenkrebs (NSCLC)	Phase II
		metastasierter Darmkrebs (mCRC)	Phase II
	monoklonaler Anti-Integrin-Antikörper (DI17E6)	metastasierter Prostatakrebs (mCRPC)	Phase II
	Pimasertib (AS703026/ MSC1936369B, MEK-Inhibitor)	solide Tumore und maligne hämatologische Erkrankungen	Phase I
	neuartige Kombinationen von Pimasertib mit einem von zwei PI3K-Inhibitoren von sanofi-aventis U.S. Inc. ⁴	solide Tumore	Phase I
	MEK-Inhibitor (AS703988/ MSC2015103B)	solide Tumore	Phase I
	c-Met-Kinase-Inhibitor (EMD1214063) ⁵	solide Tumore	Phase I
	NHS-IL12 (Krebs-Immuntherapie) ⁶	solide Tumore	Phase I
Multiple Sklerose	Humanserumalbumin-freie Rebif®-Formulierung	Behandlung von Patienten mit frühen Anzeichen von MS	EU: zuge- lassen
	ONO-4641 (oraler S1P-Rezeptor-Modulator)	MS	Phase II
	ARX 424 (Interferon mit Langzeitwirkung)	MS	Phase I
	ATX-MS-1467 (Immuntoleranz-Therapeutikum) ⁷	MS	Phase I
	Interferon beta-1a mit verzögerter Freisetzung ⁸	MS	Phase I
	Plovamer (PI-2301, Peptid-Copolymer der zweiten Generation)	MS	Phase I
	Interferon mit Langzeitwirkung (DI Fc-IFN beta variant)	MS	Phase I
Rheumatologie	Atacicept (Anti-BLYS- / Anti-APRIL-Fusionsprotein) ⁹	Systemischer Lupus Erythematoses (SLE)	Phase II
		verletzungsbedingte Knorpelschäden	Phase II
	Fibroblasten-Wachstumsfaktor 18 (FGF 18) ⁹	Arthrose	Phase I
Endokrinologie	Kuvan® (Sapropterin)	PKU bei Kindern unter 4 Jahren ¹⁰	Phase III

¹ Zusammenarbeit zwischen Merck KGaA, Darmstadt, Deutschland, und ImClone LLC, einer hundertprozentigen Tochtergesellschaft von Eli Lilly and Company. Erbitux® ist eine Marke von ImClone, die von Merck in Lizenz genutzt wird.

² Studie geleitet und koordiniert von der Fédération Francophone de Cancérologie Digestive (FFCD)

³ Exklusive weltweite Lizenzrechte erworben von Oncocyte Inc.

⁴ Kombiniert mit PI3K/mTOR-Inhibitor (SAR245409), durchgeführt unter der Verantwortung von Merck, oder kombiniert mit PI3K-Inhibitor (SAR245408), durchgeführt unter der Verantwortung von sanofi-aventis U.S. Inc.

⁵ Wissenschaftliche Zusammenarbeit mit dem M. D. Anderson Cancer Center

⁶ Studie gefördert vom National Cancer Institute (NCI), USA

⁷ Zusammenarbeit mit Apitope Technology (Bristol) Ltd.

⁸ Zusammenarbeit mit Flamel Technologies S.A.

⁹ Einlizenzierter von ZymoGenetics, Inc., einer hundertprozentigen Tochtergesellschaft von Bristol-Myers Squibb Company

¹⁰ Phase-III-Studie als Teil der EMA-Anforderung für die Marktzulassung

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)

mCRC: Metastatic colorectal cancer (metastasierter Darmkrebs)

mCRPC: Metastatic castration-resistant prostate cancer (metastasierter kastrationsresistenter Prostatakrebs)

S1P: Sphingosin-1-Phosphat

PKU: Phenylketonurie

→ Merck Serono

Chancen in Forschung & Entwicklung

Die Ausgaben für Forschung und Entwicklung lagen mit 1.225 Mio € um 5,0% über Vorjahresniveau. Ein Grund war die weiterhin hohe Anzahl kostenintensiver Studien der letzten Phase der klinischen Prüfung. Wir betreiben Forschungszentren in Europa, den USA und Asien. Das ermöglicht es uns, starke lokale Netzwerke optimal zu nutzen, und sichert Vielfalt. Die Pipeline umfasst elf Programme mit klinischen Studien der Phase I, sieben der Phase II und fünf der Phase III.

Schwerpunkte sind die Onkologie, Multiple Sklerose und Immunerkrankungen. Produktentwicklung betreiben wir zusätzlich weiterhin auf dem Gebiet der Fruchtbarkeit und der Endokrinologie. Wir beabsichtigen, unsere Stärke im Bereich der Biotechnologie in Zukunft vermehrt auf dem Feld der Autoimmunerkrankungen einzubringen und neue Indikationen in diesem Bereich zu prüfen.

Mit dem Ziel, unsere Präsenz entsprechend der globalen Märkte zu gewichten, bauen wir unsere Aktivitäten in den USA und China aus. Wir haben unser Engagement im Raum Peking durch eine strategische Kooperation mit dem Unternehmen Pharmaron erweitert und im August 2011 auf dem Pharmaron-Gelände ein Forschungs- und Entwicklungslabor eröffnet. Insgesamt arbeiteten am 31. Dezember 2011 rund 2.850 Mitarbeiter für die Sparte Merck Serono im Bereich F & E.

Neue Organisation

Um den wachsenden Herausforderungen für Pharmaunternehmen gerecht zu werden, stellen wir unsere F & E organisatorisch neu auf. Dabei wurden Forschung und frühe klinische Entwicklung von der späten klinischen Entwicklung mit dem medizinischen Bereich getrennt. Der Übergang zwischen den Bereichen findet am „Proof of Confidence“ statt, wenn die Datenlage ausreichend ist, um größere Investitionen in die weitere klinische Entwicklung zu rechtfertigen. Unser Ziel ist, eine agile, flexible und innovative Organisation für Forschung und frühe Entwicklung zu schaffen, stark unterstützt von wissenschaftlichen Netzwerken und fokussiert auf translationale Wissenschaft und Medizin. In der späten klinischen Entwicklung wollen wir den Ablauf standardisierter Prozesse zuverlässig, effektiv und unter Einhaltung höchster Qualitätsstandards garantieren. So wollen wir unsere Chancen verbessern, den Anforderungen der Arzneimittelbehörden bei der Zulassung gerecht zu werden.

Im Jahr 2011 haben wir weiter daran gearbeitet, ein konsequent auf Zusammenarbeit ausgerichtetes, wissenschaftliches Unternehmen zu formen, und deshalb zielgerichtet in die Kooperation mit Pharmaunternehmen, kleineren Biotech-Firmen sowie dem akademischen Sektor investiert. Wir engagieren uns im Bereich neuer Technologien, da wir überzeugt sind, dass die richtigen Werkzeuge einer der Schlüssel bei der Erforschung neuer Medikamente sind.

Starkes wissenschaftliches Netzwerk

Wir haben die Zusammenarbeit mit Ablynx erweitert. Die dritte, 2011 geschlossene Vereinbarung bezieht sich auf die gemeinsame Erforschung und Entwicklung von Nanobodies® gegen zwei Targets in der Gelenkentzündung. Nanobodies® sind von Antikörpern abgeleitete therapeutische Proteine, die die Vorteile von Antikörpern und niedermolekularen Medikamenten verbinden. Ein weiteres Beispiel für unser Engagement bei neuen Technologien ist die Vereinbarung mit F-Star. Hier ist es unsere Absicht, neue, von Antikörpern abgeleitete Therapeutika zu erforschen, die an Targets bei entzündlichen Erkrankungen ansetzen und auf der modularen Antikörper-Technologie von F-Star basieren. Unsere Beziehung mit F-Star wurde im Jahr 2010 durch „Merck Serono Ventures“, unseren unternehmenseigenen Risikokapital-Fonds, begründet.

Im Jahr 2011 haben wir den „Israel Biocubator Fund“ zur erfolgreichen Entwicklung unternehmerischer Initiativen gegründet. Der Fonds wird sowohl Anschubfinanzierungen anbieten als auch die Möglichkeit, Merck-Serono-Labors zu nutzen. Wir werden dafür über einen Zeitraum von sieben Jahren 10 Mio € bereitstellen.

→ [Merck Serono](#)

Onkologie: Starke Daten untermauern Erbitux®-Potenzial

Im Jahr 2011 sind die Ergebnisse einer retrospektiven Analyse von Daten aus der Phase-III-Studie CRYSTAL bei metastasiertem Darmkrebs (mCRC) mit Erbitux® veröffentlicht worden. Die neue Analyse hatte den Nutzen einer Erstlinien-Therapie mit Erbitux® in Kombination mit der Standardchemotherapie FOLFIRI bei KRAS-Wildtyp-Patienten in Abhängigkeit der Lokalisation der Metastasen untersucht. Es zeigte sich, dass auch bei Patienten, bei denen die Erkrankung über die Leber hinaus metastasiert war, die zusätzliche Gabe von Erbitux®, verglichen mit alleiniger Chemotherapie, ein um über fünf Monate längeres Gesamtüberleben in der palliativen Behandlung bewirkte.

2011 zeigte eine weitere Analyse der randomisierten Phase-II-Studie OPUS einen Zusammenhang zwischen frühzeitiger Tumorschrumpfung und einem mittleren Langzeitüberleben von mehr als zwei Jahren bei Patienten mit metastasiertem Darmkrebs vom KRAS-Wildtyp, die mit Erbitux® in Kombination mit der Standardchemotherapie FOLFOX behandelt wurden. Diese Resultate bestätigen frühere Ergebnisse einer ähnlichen Analyse der zulassungsrelevanten Phase-III-Studie CRYSTAL.

2011 wurde die Rekrutierung für die zulassungsrelevante Phase-III-Studie EXPAND abgeschlossen. Sie untersucht Erbitux® bei Patienten mit fortgeschrittenem Magenkarzinom. Seit 2008 wurden mehr als 870 Patienten in diese internationale Studie aufgenommen.

Seit 2007 untersuchen wir die Wirksamkeit und Sicherheit der Krebs-Immuntherapie Stimuvax® bei Patienten mit inoperablem nicht-kleinzelligem Lungenkrebs im Stadium III in der zulassungsrelevanten Phase-III-Studie START. 2011 haben wir die Patientenrekrutierung abgeschlossen.

Merck Serono hat mit Ono Pharmaceutical zwei Vereinbarungen getroffen, um die Therapiegebiete Multiple Sklerose und Krebs zu stärken. Die Onkologie-Vereinbarung sieht vor, dass Ono die Rechte für die gemeinsame Entwicklung und Vermarktung von Stimuvax® in Japan erhält.

Im Juni haben wir die Patientenrekrutierung für die zulassungsrelevante klinische Phase-III-Studie CENTRIC abgeschlossen. In der Studie untersuchen wir Sicherheit und Wirksamkeit des Wirkstoffs Cilengitide bei Glioblastom, der aggressivsten Form von Hirntumoren. Cilengitide ist der erste sogenannte Integrin-Inhibitor, der in der Onkologie die Phase III in der Entwicklung erreicht hat.

Bereits im Dezember 2010 haben wir eine weltweite Forschungs- und Entwicklungskollaboration mit sanofi-aventis U.S. Inc. vereinbart. Sie erlaubt die wechselseitige Untersuchung experimenteller Wirkstoffkombinationen. Eingeschlossen sind einer unserer MEK-Inhibitoren sowie zwei frühe Entwicklungssubstanzen von sanofi-aventis. Die Studien bei soliden Tumoren laufen in Phase I.

Insgesamt untersuchen wir fünf Projekte in Phase-I-Studien bei soliden Tumoren und malignen hämatologischen Erkrankungen. Dazu kommen vier Phase-II-Studien bei Kopf- und Halskrebs, nicht-kleinzelligem Lungenkrebs, Darmkrebs sowie Prostatakrebs.

Um die erfolgversprechendsten Projekte mit voller Kraft vorantreiben zu können, wollen wir Projekte beenden oder abgeben, deren Chancen-Risiko-Profil nicht unseren Anforderungen genügt. Eingestellt haben wir daher die klinische Entwicklung von Erbitux® bei dreifach rezeptornegativem Brustkrebs sowie des Immunmodulators IMO-2055. In Phase I wurde die klinische Entwicklung einer der beiden c-Met-Kinase-Inhibitoren auf Basis der verfügbaren Vergleichsdaten ebenfalls beendet.

Stimuvax®: Entwicklung der Krebs-Immuntherapie schreitet voran

Die frühe Pipeline: Priorität für die aussichtsreichsten Projekte

→ [Merck Serono](#)

Pipeline an MS-Wirkstoffen erweitert

Multiple Sklerose: Indikationserweiterung für Rebif® in der Europäischen Union

Bei den neurodegenerativen Erkrankungen liegt unser Fokus auf neuen Therapieoptionen für Patienten mit Multipler Sklerose (MS). Für eine Indikationserweiterung unseres MS-Medikaments Rebif® hatten wir im November ein positives Votum vom wissenschaftlichen Komitee CHMP der europäischen Arzneimittelbehörde EMA erhalten, das im Januar 2012 in eine Zulassung in der EU mündete: Die Indikationserweiterung bezieht sich auf den Einsatz von Rebif® bei Patienten, die ein einzelnes demyelinisierendes Ereignis erlitten haben, ein frühes Zeichen der Erkrankung, und für die ein hohes Risiko besteht, MS zu entwickeln. Der im Juni eingereichte Zulassungsantrag beruhte auf den Ergebnissen der zweijährigen REFLEX-Studie mit über 500 Patienten: Rebif® verlängerte die Zeitspanne bis zum Ausbruch von MS signifikant. Derzeit läuft die auf drei Jahre angelegte, doppelblinde Anschlussstudie REFLEXION zur Bereitstellung von Langzeit-Daten. In Kanada und der Schweiz haben wir ebenfalls Anträge auf Indikationserweiterung eingereicht.

Wir haben unser Portfolio um zwei MS-Wirkstoffe erweitert: Von Peptimmune erwarben wir die weltweiten Exklusivrechte an Plovamer (PI-2301), einem Peptid-Copolymer der zweiten Generation, das mutmaßlich die regulierende Reaktion des Immunsystems verstärkt und das die Phase Ib bei Multipler Sklerose erfolgreich abgeschlossen hat. Von Ono Pharmaceutical erhielten wir die Rechte zur Entwicklung und Vermarktung des in Phase II befindlichen MS-Wirkstoffs ONO-4641, eines oral zu verabreichenden Sphingosin-1-Phosphat-(S1P)-Rezeptor-Modulators, außerhalb Japans, Koreas und Taiwans.

Parkinson-Erkrankung: Rechte an Safinamid zurückgegeben

Im Oktober kündigten wir an, sämtliche Rechte an Safinamid bei Parkinson-Erkrankung und anderen therapeutischen Anwendungen mit Wirkung vom April 2012 an unseren Partner Newron zurückzugeben. Unsere Entscheidung haben wir im Rahmen einer Überprüfung unserer Forschungs- und Entwicklungs-Pipeline und der damit verbundenen Priorisierung von Projekten getroffen. Auf Grundlage der Daten, die uns für unsere Entscheidung zur Verfügung standen, besitzt Safinamid aus unserer Sicht ein geringeres Marktpotenzial als ursprünglich erwartet. Den Buchwert von Safinamid hatten wir bis zum 2. Quartal 2011 schon vollständig abgeschrieben. Unsere vertraglichen und ethischen Verpflichtungen bezüglich des laufenden Programms klinischer Studien mit Safinamid bei Parkinson-Erkrankung werden wir einhalten und einen geeigneten Übergang dieses Programms auf Newron organisieren. Dies trifft insbesondere auch für die beiden Phase-III-Studien MOTION und SETTLE zu, für die die Patientenrekrutierung im Sommer abgeschlossen wurde. Wir werden weiterhin nach innovativen Therapieoptionen auf dem Gebiet der neurodegenerativen Erkrankungen über MS hinaus suchen und überprüfen derzeit geeignete Indikationen.

Bis zu 1 Mio€ zur Förderung der angewandten Fruchtbarkeitsforschung

Fruchtbarkeit: Die Wissenschaft der Unfruchtbarkeitsbehandlung voranbringen

Mit unserer Forschung und Entwicklung auf dem Gebiet der Fruchtbarkeit wollen wir Paare bei der Erfüllung ihres Kinderwunsches unterstützen – von der Follikelentwicklung bis zur Schwangerschaft. Wir konzentrieren uns auf Medikamente, Applikationstechnologien und unterstützende Dienstleistungen zum Wohl der Patienten. Unsere innovativen Wirkstoffe erfüllen ungedeckten medizinischen Bedarf, und unsere Injektionshilfen sind für den Patienten einfach anzuwenden. Schwerpunkte unserer Forschung sind nichtinvasive Methoden zur Beurteilung der Embryoqualität und die erfolgreiche Implantation des Embryos in den Uterus. Ergänzend zu unseren eigenen Aktivitäten fördern wir mit dem Programm „Grant for Fertility Innovation“ Vorhaben aus der angewandten Fruchtbarkeitsforschung. 2011 stellten wir zum zweiten Mal bis zu 1 Mio€ für fünf innovative Projekte bereit, die alle ein gemeinsames Ziel verfolgen: Die Aussichten für Paare zu erhöhen, ein Baby zu bekommen.

→ [Merck Serono](#)

Endokrinologie: Wissen über unsere Medikamente erweitern

Ziel unserer Forschung und Entwicklung in der Endokrinologie ist es, Patienten mit Wachstumsstörungen und Stoffwechselerkrankungen neue Therapieoptionen zur Verfügung zu stellen. Wir wollen das Wissen über die Produkte unseres Portfolios ständig erweitern. So haben wir im Juni die Phase-IIIb-Studie SPARK gestartet. Sie untersucht die Wirkung von Kuvan® bei 50 europäischen Kindern im Alter unter vier Jahren mit PKU, für die Kuvan® derzeit nicht zugelassen ist. Die Langzeitsicherheit von Kuvan® evaluieren wir mit dem 2009 gestarteten, multinationalen Patientenregister KAMPER, für das die Patientenrekrutierung läuft. Für unser Wachstumshormon Saizen® untersuchen wir den Behandlungserfolg in ausgewählten Ländern mit zwei Ansätzen: In der im Februar gestarteten, multinationalen Beobachtungsstudie ECOS wollen wir bis zu fünf Jahre lang die Therapietreue und ihren Effekt auf den Behandlungserfolg bei mindestens 1.000 Kindern messen, die Saizen® mit der elektronischen Injektionshilfe Easypod™ erhalten. Im Rahmen der Pharmakogenetikstudie PREDICT suchen wir genetische Marker, die mit dem Ansprechen auf eine Wachstumshormonbehandlung korrelieren.

Rheumatologische Erkrankungen: Behandlung von Lupus und Knorpelschäden

Im Bereich der rheumatologischen Erkrankungen konzentrieren wir uns in Forschung und Entwicklung auf Moleküle, die an wichtigen Mechanismen der Krankheitsentstehung beteiligt sind. Als potenzielle Therapie der chronischen Autoimmunerkrankung Systemischer Lupus Erythematoses (SLE), die hauptsächlich Frauen betrifft, prüfen wir das rekombinante Protein Atacicept in einer klinischen Studie. Auf Empfehlung der unabhängigen Datenüberwachungskommission dieser Studie wurde der Hochdosis-Arm im Februar eingestellt, da das Risiko-Nutzen-Profil für diese Patientengruppe als ungünstig eingeschätzt wurde. Die Studie wird mit dem niedriger dosierten und dem Placebo-Arm fortgeführt.

Das SLE-Programm haben wir in Phase II zurückgestuft, da die optimale Dosis für Phase-III-Studien noch bestimmt werden muss. In der Indikation Lupusnephritis (LN), einer besonders schweren Form von SLE, bei der die Nieren betroffen sind, hatten wir 2011 eine neue Phase-I-Studie begonnen. Nach einem tödlich verlaufenden Herz-Kreislauf-Vorfall wurde die Studie gestoppt. Der Zusammenhang zwischen dem Todesfall und der Gabe von Atacicept wird noch untersucht.

Der Fibroblasten-Wachstumsfaktor 18 (FGF 18) ist ein weiteres rekombinantes Protein unserer Rheumatologie-Pipeline. Dank seines neuartigen Wirkmechanismus könnte er das erste krankheitsmodifizierende Medikament gegen Arthrose und für die Reparatur von verletztem Knorpel werden. Bei Patienten mit Kniegelenksarthrose haben wir 2011 die zweite Phase-I-Studie mit diesem Wirkstoff abgeschlossen, der Beginn von Studien der Phase II steht im Jahr 2012 bevor. Die Wirksamkeit von FGF 18 untersuchen wir auch bei der Behandlung von Knorpelverletzungen im Knie, eine Phase-II-Studie ist im Gange.

 Zweite Phase-I-Studie
 mit FGF 18 bei Knie-
 arthrose abgeschlossen