

2000

*Kooperationen der Divisionen
Pharma und Diagnostics*



FORSCHUNG UND ENTWICKLUNG

Engagiert. 2011 investierte die Roche-Gruppe 8 073 Millionen Franken in Forschung und Entwicklung.

Innovativ. Unsere Pharma-Pipeline gehört zu den stärksten der Branche. Per Januar 2012 umfasste sie 122 Projekte, darunter 79 neue Wirkstoffe und 43 zusätzliche Indikationen beziehungsweise neue Darreichungsformen bestehender Arzneimittel.

Erfolgreich. Die Division Pharma reichte 21 wichtige Zulassungsanträge ein – darunter drei für neue Wirkstoffe –, erhielt 24 entscheidende Marktzulassungen und gab 17 positive Ergebnisse aus 20 Studien in der späten klinischen Entwicklung bekannt.

Wirkungsvoll. Die Division Diagnostics führte 50 Tests, welche die Informationsgrundlage für medizinische Entscheidungen verbessern, und 13 neue oder optimierte Instrumente in Schlüsselmärkten ein.

Integriert. Pharma und Diagnostics kooperieren bei mehr als 200 Projekten in allen von Roche bearbeiteten Therapiegebieten.

Zahlen und Fakten

Investitionen in Forschung und Entwicklung 2011 (auf Kerneergebnisbasis)

Roche-Gruppe¹	8 073 Millionen CHF	-1% (CER ²)	19,0% der Verkäufe
Pharma	7 173 Millionen CHF	-2% (CER)	21,9% der Verkäufe
Diagnostics	900 Millionen CHF	+12% (CER)	9,2% der Verkäufe

1 Rückgang um 1% ist hauptsächlich der Priorisierung von Projekten und den Einsparungen durch «Operational Excellence» zuzuschreiben.

2 CER (constant exchange rates): Zu konstanten Durchschnittswchselkursen 2010.

Mitarbeitende in F+E	18 449 Roche-Gruppe	15 502 Pharma	2 947 Diagnostics
Teilnehmer in klinischen Studien	332 183		

Pharma-Projekte in der klinischen Entwicklung

	Phase I	Phase II	Phase III/Registrierung
Neue Wirkstoffe (Prüfmedikamente)	47	21	11
Erweiterungen von Produktlinien (zusätzliche Indikationen und neue Darreichungsformen)	2	7	34

Unsere F+E-Strategie

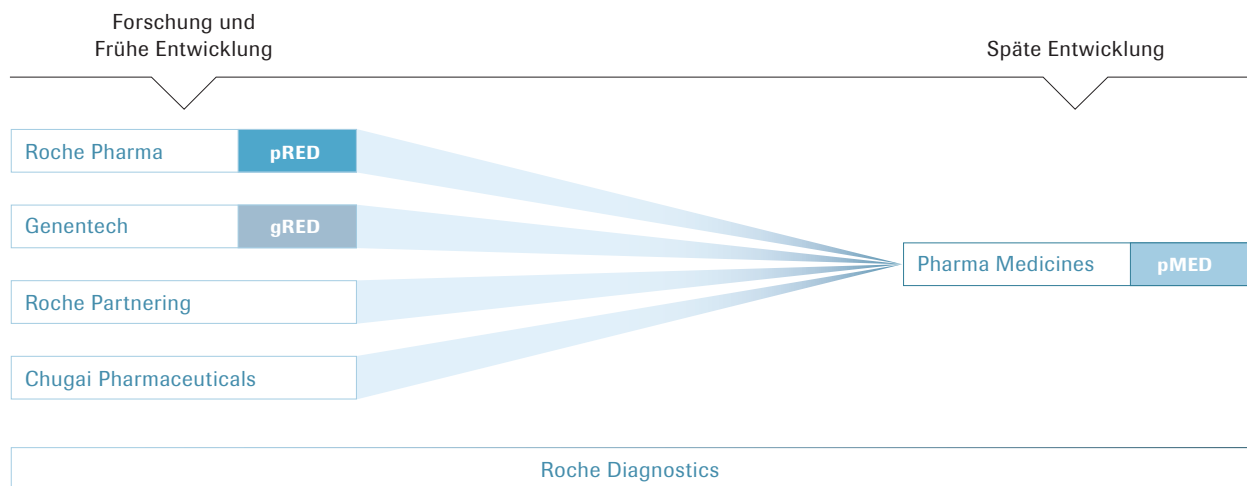
Kein Unternehmen weltweit investiert mehr in die Suche nach innovativen Gesundheitslösungen als Roche. 2011 lagen die Investitionen der Roche-Gruppe für Forschung und Entwicklung (F+E) bei rund 8,1 Milliarden Franken auf Basis des Kerneergebnisses¹. Währungsbereinigt ist dies eine Abnahme von 1% gegenüber dem Vorjahr. Gegenwärtig nehmen mehr als 330 000 Patienten an über 2 100 klinischen Studien zur Prüfung zugelassener oder neuer pharmazeutischer Wirkstoffe

von Roche teil. Wir planen das hohe Niveau unserer F+E-Investitionen auch künftig zu halten, um ständig neue Produkte einführen und viel versprechende Wirkstoffe in die Spätphase der klinischen Entwicklung bringen zu können. Darüber hinaus entwickeln wir neuere und bessere diagnostische Systeme und erweitern die Palette ihrer Testmenüs, die bereits heute zu den umfassendsten der In-vitro-Diagnostikabranche gehören.

Patienten sprechen auf die Behandlung mit dem gleichen Medikament oft unterschiedlich an. Der Grund dafür liegt in ihrer individuellen genetischen Ausstattung. Die Bestimmung

¹ Das Konzept zur Darstellung des Kerneergebnisses wird auf Seite 160 des Finanzberichtes (Teil 2 dieses Geschäftsberichtes) beschrieben.

Innovationsfördernde Organisationsstruktur



genetischer Faktoren, welche die Wirksamkeit und Verträglichkeit eines Medikaments beeinflussen, ist ein Schlüsselement unserer F+E-Tätigkeit. Wir treiben die personalisierte Medizin – die Anpassung der Behandlung an klar definierte Patientengruppen – voran, indem wir systematisch die Kompetenzen unserer Divisionen Pharma und Diagnostics bündeln. In den letzten Jahren hat Roche gezeigt, wie das Zusammenführen der Expertise der beiden Divisionen der personalisierten Medizin den Weg bahnt, insbesondere in der Onkologie, aber nun auch in der Immunologie und in den Neurowissenschaften. Wir wollen Ärzten und Patienten aussagekräftigere diagnostische Werkzeuge und gezielter wirkende Behandlungen zur Verfügung stellen, die auf neuen Erkenntnissen über die Entstehung von Krankheiten auf molekularer Ebene basieren.

Vielfalt der Ansätze

Wissenschaftliche Durchbrüche gelingen am ehesten, wenn Forscher frei sind, verschiedene Wege zu beschreiten und Probleme aus unterschiedlichen Perspektiven zu betrachten. Unsere Forscher haben diese Freiheit. Wir sind überzeugt davon, dass insbesondere in Forschung und früher Entwicklung eine Vielfalt von Ansätzen, Kulturen und Denkweisen die Kreativität fördert: Roche Pharma Forschung und Frühe Entwicklung (pRED), Genentech Forschung und Frühe Entwicklung (gRED), Roche Diagnostics und Chugai arbeiten innerhalb der Roche-Gruppe unabhängig voneinander und bilden die Knotenpunkte eines Innovationsnetzwerks, das auch Allianzen mit über 150 externen Partnern wie Universitäten, Forschungsinstituten und Biotech-Unternehmen einschließt. Im Berichtsjahr wurde Roche erneut als einer der branchenweit

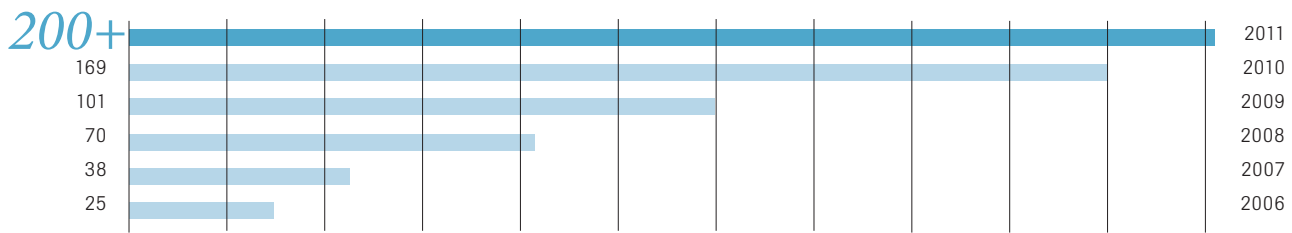
wichtigsten Partner für Forschungskollaborationen ausgezeichnet. Gemeinsam mit unseren Partnern setzen wir Ideen in medizinische Innovationen um; rund ein Drittel aller Projekte, die sich gegenwärtig bei Roche in der Pipeline befinden, ist im Rahmen solcher Allianzen entstanden. Weitere Informationen über Forschungspartnerschaften von Roche im Jahr 2011 finden Sie unter *Zugang zu externer Innovation* (auf Seite 52).

Gemeinsam von der Entdeckung bis zur Vermarktung

In den letzten Jahren haben wir die organisatorischen und technologischen Rahmenbedingungen für die Zusammenarbeit zwischen unseren Divisionen Pharma und Diagnostics kontinuierlich verbessert. Obwohl beide Divisionen über unterschiedliche Forschungs- und Entwicklungsprozesse verfügen, können sie – bei der Arbeit an internen Projekten – Forschungsstätten, Technologien und Entdeckungen gemeinsam nutzen. Dieser Vorteil unterscheidet Roche von ihren Wettbewerbern.

Diagnoseinstrumente finden zunehmend Eingang in die pharmazeutische Forschung. Aber vor allem die enge Zusammenarbeit der beiden Divisionen ermöglicht die erfolgreiche Umsetzung unserer Strategie der personalisierten Medizin. Roche hat eine Vielzahl potenzieller Biomarker identifiziert, die zur Bewertung von Krankheitsprozessen, für das Verständnis der Vielfalt der Krankheiten, zur Bestimmung von Zielstrukturen für Arzneimittel und zum Erkennen von Unterschieden zwischen Patienten herangezogen werden können. Sobald ein Biomarker – ein verlässliches Signal aus dem Körperinneren, das als aussagekräftiger Messwert für einen bestimmten bio-

Anzahl Kooperationen zwischen Pharma und Diagnostics



logischen Prozess, eine Krankheit oder ein Therapieansprechen genutzt werden kann – gefunden ist, kann vor oder während der Durchführung klinischer Studien ein standardisierter diagnostischer Test entwickelt und zur Zulassung als Begleit-test vorbereitet werden.

Heute ist mit jedem Medikament, das sich bei Roche in der Entwicklung befindet, ein Biomarker-Programm verbunden, und für jedes Entwicklungspräparat gibt es ein Biomarker-Team. Im Berichtsjahr kooperierten die Divisionen Pharma und Diagnostics bei mehr als 200 Projekten in allen von Roche bearbeiteten Therapiegebieten. Mehr als die Hälfte dieser Projekte entfiel auf die Onkologie, gefolgt von den Bereichen Entzündungskrankheiten/Immunologie, Neurowissenschaften, Virologie und Stoffwechselkrankheiten.

Mit diesen gemeinsamen Anstrengungen verbessern wir nicht nur die Perspektiven für eine wirksamere Gesundheitsversorgung und bessere Nutzung der Ressourcen im Gesundheitswesen, sondern auch die Effizienz, mit der wir neue Therapien und diagnostische Tests auf den Markt bringen.

Verbesserung der Entwicklung dank personalisierter Medizin

Mit unserem Konzept der personalisierten Medizin verstärken wir weiterhin unsere Bemühungen, die F+E-Produktivität zu steigern und Neuerungen in die Entwicklung von Arzneimitteln einzubringen. Aufgrund der Expertise in der Molekularbiologie hat Roche klare strategische Wettbewerbsvorteile auf zahlreichen Gebieten, wozu auch die Fähigkeit gehört, die Produktivität von Forschung und Entwicklung zu steigern.

Das Verständnis der Heterogenität von Krankheiten und der Einsatz von Diagnoseinstrumenten zur Verbesserung von Entdeckung und klinischer Entwicklung von Arzneimitteln, lassen

uns bessere Angriffspunkte für Medikamente finden und Untergruppen von Patienten auswählen, die am ehesten von bestimmten Therapien profitieren. Das ist ein zentraler Wesenszug der personalisierten Medizin von Roche. Dieses gezielte Vorgehen hat bereits erfolgreich zur Reduzierung der Ausfallrate von Arzneimittelkandidaten beigetragen durch:

- eine bessere Profilierung von Arzneimittelkandidaten in frühen Entwicklungsphasen,
- die Verbesserung der Ergebnisse klinischer Studien aufgrund einer sinnvollerer Auswahl von Endpunkten und aussagekräftigerer Daten sowie
- die Erhöhung der Wirksamkeit von Prüfmedikamenten in klinischen Studien durch Rekrutierung der richtigen Patienten-Untergruppen.

Auf diese Weise können wir Projekte verfolgen, die anderenfalls aufgrund von Nebenwirkungen oder wegen mangelnder signifikanter Wirksamkeit in der Patientenprobe insgesamt eingestellt würden, obwohl bei einigen Patienten viel versprechende Ergebnisse erreicht wurden.

F+E-Pipeline

Wachsende Anzahl neuer Arzneimittelkandidaten und Diagnostika

Indem wir unsere Stärken in der Biotechnologie und in der In-vitro-Diagnostik zusammenführten, produzierten wir in den zurückliegenden Jahren einen stetigen Strom neuer Arznei-

Diagnostische Begleittests von Roche, die sich auf dem Markt oder in der Endphase der Entwicklung befinden*

Bereich	Erkrankung	Medikament	Diagnostischer Test**	Technologie	Anwendung	
Virologie	CMV	Valcyte	CMV-Viruslast	PCR	Überwachung	
	HBV	Pegasys und andere antivirale Medikamente	HBV-Viruslast	PCR	Überwachung	
	HBV	Pegasys, Peginterferon alfa-2b (Merck/SP)	HBsAg-Spiegel	Immunoassay	Überwachung	
	HCV	Pegasys, Peginterferon alfa-2b (Merck/SP)	HCV-Viruslast	PCR	Überwachung	
	HCV	Mericitabine (R7128)	HCV-Viruslast	PCR	Überwachung	
	HCV	Danoprevir (RG7227)	HCV-Viruslast	PCR	Überwachung	
	HIV	Antivirale Medikamente	HIV-Viruslast	PCR	Überwachung	
	HIV	Abacavir (GlaxoSmithKline)	HLA-B-Genotyp	PCR	Screening	
Onkologie	Bauchspeicheldrüsenkrebs	CP-4126 (Clovis Oncology)	hENT1-Expression	IHC	Auswahl	
	Brustkrebs	Herceptin, Lapatinib (GlaxoSmithKline)	HER2-Expression/ Genamplifikation	IHC, ISH	Auswahl	
	Brustkrebs	Tamoxifen oder andere Hormontherapien	ER/PR-Expression	IHC	Auswahl	
	Brustkrebs	Pertuzumab (RG1273)	HER2-Expression/ Genamplifikation	IHC, ISH	Auswahl	
	Brustkrebs	Trastuzumab Emtansin (T-DM1, RG3502)	HER2-Expression/ Genamplifikation	IHC, ISH	Auswahl	
	Dickdarmkrebs	Cetuximab (Merck)	KRAS-Mutationen	PCR	Auswahl	
	Dickdarmkrebs	Panitumumab (Amgen)	KRAS-Mutationen	PCR	Auswahl	
	Krebs	Wirkstoff (Merck)	p53-Mutationen	Mikroarray	Auswahl	
	Magenkrebs	Herceptin	HER2-Expression/ Genamplifikation	IHC, ISH	Auswahl	
	Melanom	Zelboraf	BRAF-Mutation	PCR	Auswahl	
	NSCLC	Tarceva***, Gefitinib (AstraZeneca)	EGFR-Mutationen	PCR	Auswahl	
	NSCLC	Onartuzumab (MetMAb, RG3638)	Met-Expression	IHC	Auswahl	
	NSCLC	TG4010 (Transgene)	MUC1-Expression	IHC	Auswahl	
	NSCLC	Crizotinib (Pfizer)	ALK	IHC	Auswahl	
	Sarkom	MDM2-Antagonist (RG7112)	p53-Mutationen	PCR	Auswahl	
	Entzündungs-krankheiten	Asthma	Lebrikizumab (RG3637)	Serum-Periostin-Spiegel	Immunoassay	Auswahl
		Rheumatoide Arthritis	MabThera/Rituxan	RF, Anti-CCP Ab	Immunoassay	Auswahl
	Andere	Osteoporose	Boniva/Boniva und andere Bisphosphonate	B-Crosslaps; P1NP-Spiegel	Immunoassay	Überwachung
Transplantation		CellCept	MPA-Spiegel	Immunoassay	Überwachung	

* Wir arbeiten mit anderen Pharmaunternehmen an weiteren Projekten, die aus Gründen der Vertraulichkeit nicht offengelegt werden.

** Nicht in allen Märkten erhältlich.

*** Auswahl der Patienten, die für eine Erstlinienbehandlung in Frage kommen.

Schwarz = auf dem Markt; Grau = in der Entwicklung. Überwachung = Überwachung des Ansprechens der Patienten auf eine Therapie; Screening = Screening der Patienten auf eine spezielle genetische Variante des humanen Leukozyten-Antigens, das mit einer Überempfindlichkeitsreaktion auf Abacavir in Zusammenhang steht; Auswahl = Auswahl der Patienten, die für eine bestimmte Therapie in Frage kommen. ALK = anaplastische Lymphom-Rezeptor-Tyrosinkinase; Anti-CCP = Antikörper gegen zyklische citrullinierte Peptide; BRAF = B-Isoform des schnell wachsenden Fibrosarkom-Onkogens (RAF); CMV = Zytomegalovirus; EGFR = epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor; ER/PR = Östrogenrezeptor/Progesteronrezeptor; HBV = Hepatitis-B-Virus; HBsAg = Hepatitis-B-Oberflächen-Antigen; HCV = Hepatitis-C-Virus; HER2 = humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2; HIV = humanes Immunschwächevirus; hENT1 = humaner equilibrativer Nucleosid-Transporter; HLA = humanes Leukozyten-Antigen; IHC = Immunhistochemie; ISH = In-situ-Hybridisierung; KRAS = Mitglied der RAS-Familie der Onkogene; MPA = Mycophenolsäure; NSCLC = nichtkleinzelliger Lungenkrebs; PCR = Polymerase-Kettenreaktion; P1NP = N-terminales Propeptid vom Prokollagen-Typ 1; RF = Rheumafaktor; SP = Schering Plough.

mittelkandidaten und Diagnostika in wichtigen therapeutischen Bereichen. Ende 2011 befanden sich 13 neue pharmazeutische Wirkstoffe in der letzten Entwicklungsphase, während es 2007 nur zwei waren. Bedeutsam ist, dass sieben der 13 neuen Wirkstoffe in der fortgeschrittenen klinischen Entwicklung als personalisierte Therapien entwickelt werden.

Unser Ziel ist es stets, neue Arzneimittel zu entwickeln, die zu den ersten beziehungsweise besten Vertretern ihrer Wirkstoffklasse gehören. Dank unserer engagierten wissenschaftlichen Arbeit haben im Berichtsjahr 17 von 20 klinischen Studien in späten Entwicklungsphasen positive Ergebnisse erzielt; sieben davon dienten bereits als Grundlage für Marktzulassungen oder Zulassungsanträge. Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass viele unserer Prüfpräparate geeignet sein könnten, signifikante Fortschritte in Bereichen zu erzielen, in denen neue Behandlungsoptionen gebraucht werden, darunter Brust-, Lungen- und Hautkrebs, Asthma sowie rheumatoide Arthritis im Kindes- und Erwachsenenalter.

Anfang 2012 umfasste das F+E-Portfolio der Division Pharma (Phase I bis III/Registrierung) 79 neue pharmazeutische Wirkstoffe (NMEs) und 43 zusätzliche Indikationen. Zum Vergleich: Ende 2010 befanden sich 62 NMEs in unserer Pipeline. Im Jahr 2011 haben wir zudem für nicht weniger als drei NMEs die Marktzulassung beantragt. Eine Übersicht über die Pharma-Pipeline finden Sie auf den Seiten 40 und 41 dieses Jahresberichts. Weitere Informationen dazu unter www.roche.com/de.

Die F+E-Tätigkeit der Division Diagnostics schlug sich in der Markteinführung von 50 Tests und 13 neuen oder verbesserten Instrumenten in Schlüsselmärkten nieder. Die neu eingeführten Produkte liefern erweiterte Informationen für Behandlungsentscheidungen und erhöhen die Effizienz in klinischen Laboratorien und Forschungszentren.

Arzneimittel, für die ein grosser Bedarf besteht

Nebst Fortschritten bei wichtigen Prüfsubstanzen hat Roche 2011 auch wichtige Meilensteine bei den Zulassungen und bei der Entwicklung bereits verfügbarer Arzneimittel erreicht. Eine Übersicht hierzu ist den Tabellen klinische Studien, Zulassungsanträge und Marktzulassungen auf den Seiten 38, 46 und 47 zu entnehmen. Im Folgenden sind die wichtigsten Ergebnisse der Entwicklungs- und Zulassungsprogramme in den Bereichen Onkologie, Immunologie und Augenleiden zusammengefasst, ergänzt durch Informationen zum aktuellen Entwicklungsstand viel versprechender Prüfpräparate zur

Therapie viraler Infektionen und von Erkrankungen des Zentralnervensystems.

Onkologie

Auf dem Gebiet der Onkologie umfasst unsere Pipeline 42 neue Wirkstoffe. Neben positiven Ergebnissen aus zehn wichtigen klinischen Studien reichten wir 2011 in den USA und der Europäischen Union (EU) Zulassungsanträge für die am weitesten fortgeschrittenen unserer neuen Wirkstoffe ein: Zelboraf, zur Behandlung des metastasierenden Melanoms (für den US-amerikanischen Markt, die Schweiz und Brasilien bereits zugelassen); Vismodegib, zur Behandlung des Basalzellkarzinoms, einer Form von Hautkrebs; und Pertuzumab, zur Behandlung von HER2-positivem, metastasierendem Brustkrebs. Darüber hinaus wurden signifikante Fortschritte bei der Entwicklung weiterer Prüfmedikamente sowie bei Projekten zur Erweiterung der zugelassenen Indikationen oder der Einführung neuer Darreichungsformen für bereits am Markt eingeführte Produkte wie Avastin, Herceptin und Tarceva erreicht.

Zelboraf in den USA zur Behandlung des metastasierenden Melanoms zugelassen

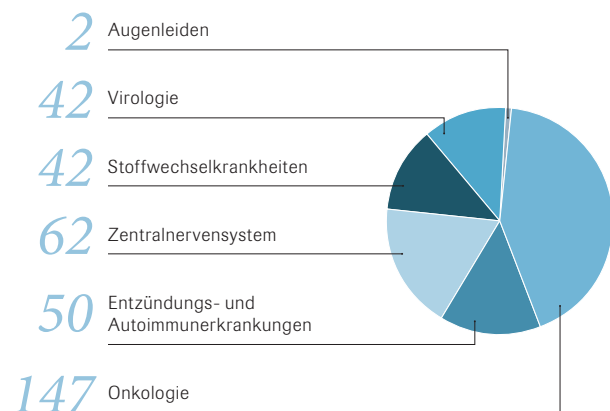
Im August erteilte die US-Gesundheitsbehörde FDA (Food and Drug Administration) die Zulassung für Zelboraf zur Behandlung des inoperablen oder metastasierenden Melanoms, das eine BRAF-V600E-Mutation aufweist. Gleichzeitig wurde der von Roche Diagnostics als Begleittest entwickelte cobas BRAF-Test von der FDA zugelassen. Mit ihm können jene Patienten ermittelt werden, die für eine Behandlung mit Zelboraf in Frage kommen. Dank dieser Marktzulassung eines Begleittests konnte Genentech das neue, oral zu verabreichende, gezielt wirkende Krebsmedikament in den USA weniger als vier Monate nach Einreichung des Zulassungsantrags und innerhalb von nur fünf Jahren seit Beginn der klinischen Studien auf den Markt bringen. Im vierten Quartal 2011 wurden in der Schweiz und in Brasilien die Zulassungen erteilt. Im Dezember sprach sich der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) der europäischen Arzneimittel-Agentur EMA in seiner Empfehlung einstimmig für die Zulassung von Zelboraf in der EU aus. Die Marktzulassungen und die Empfehlung stützen sich auf Ergebnisse aus zwei klinischen Studien (BRIM3 und BRIM2), in denen ein bedeutender klinischer Nutzen von Zelboraf bei Patienten mit inoperablem oder metastasierendem Melanom mit einer BRAF-V600-Mutation nachgewiesen wurde. Zulassungsgesuche für Zelboraf werden zurzeit von den Gesundheitsbehörden in einer Reihe weiterer Länder geprüft, darunter auch in Australien und Neuseeland, wo das maligne Melanom besonders häufig vorkommt. Im August

F+E-Projekte nach therapeutischen Bereichen (Roche und Genentech)

Forschung und frühe Entwicklung

Forschungsprogramme sowie Projekte der Phasen 0-II

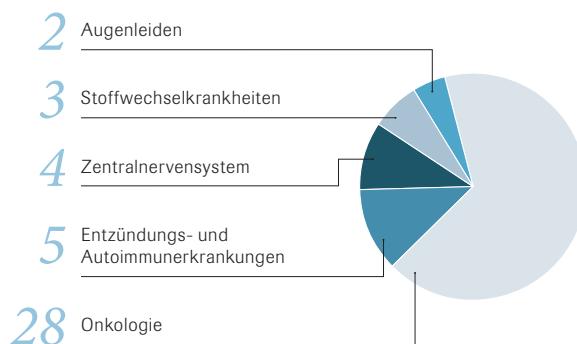
345 Projekte



Späte Entwicklung

Phase-III-Projekte und Registrierung

42 Projekte



erhielt der BRAF-Test von Roche Diagnostics die CE-Kennzeichnung².

Zelboraf (Vemurafenib; RG7204, PLX4032) wird gemeinsam von Roche und Plexikon, einem Unternehmen der Daiichi Sankyo Gruppe, im Rahmen einer Lizenz- und Kooperationsvereinbarung aus dem Jahr 2006 entwickelt. Zelboraf hemmt gezielt mutierte Formen des BRAF-Proteins, die bei rund der Hälfte aller Melanom-Tumoren – der aggressivsten und am häufigsten tödlich verlaufenden Form von Hautkrebs – festgestellt werden. Das BRAF-Protein ist ein wichtiger Bestandteil des RAS-RAF-Signalwegs, der an der Steuerung von Zellwachstum und -überleben beteiligt ist. Dieser Signalweg wird überaktiv, wenn spezielle Mutationen an Position V600 bewirken, dass das BRAF-Protein aktiv bleibt. Dies kann zu unkontrolliertem Zellwachstum und damit zu Krebs führen. Roche führt ein breit angelegtes Entwicklungsprogramm mit Zelboraf durch, das die Prüfung von Kombinationen mit anderen Medikamenten (sowohl zugelassene Arzneimittel als auch Prüfpräparate von Roche, Genentech und anderen Unternehmen) sowie Studien bei weiteren Tumorarten umfasst. Im Dezember wurde in Zusammenarbeit mit Bristol Myers Squibb eine Phase-I/II-Studie mit einer Kombination aus Zelboraf und

Yervoy (Ipilimumab) zur Behandlung des BRAF-Mutation-positiven metastasierenden Melanoms auf den Weg gebracht.

Vismodegib zur Behandlung des Basalzellkarzinoms in den USA und in der EU zur Zulassung eingereicht

Im November nahm die FDA das Zulassungsgesuch von Genentech für Vismodegib (RG3616) zur Behandlung von Patienten mit fortgeschrittenem Basalzellkarzinom, bei denen eine Operation nicht in Frage kommt, zur Prüfung an. Für das Gesuch wurde ein beschleunigtes Prüfverfahren zugesichert, das bis zum März 2012 abgeschlossen sein soll. Im Dezember beantragte Roche die Zulassung für dieselbe Indikation in der EU. Beide Zulassungsgesuche stützen sich auf Ergebnisse der entscheidenden Phase-II-Studie ERIVANCE BCC. Sie hat gezeigt, dass Vismodegib bei 43% der Patienten mit lokal fortgeschrittenem Basalzellkarzinom und bei 30% der Patienten mit metastasierendem Basalzellkarzinom die Tumoren erheblich schrumpfen liess oder sichtbare Läsionen heilte. Vismodegib ist ein oral verabreichtes Prüfmedikament mit zielgerichteter Wirkung, das die Signalweiterleitung im Hedgehog-Signalweg selektiv hemmt. Dieser gilt als ein zentraler molekularer Mechanismus bei der Entwicklung des Basalzellkarzinoms und spielt bei mehr als 90% aller Fälle eine Rolle. Roche entwickelt Vismodegib im Rahmen einer Kooperationsvereinbarung mit dem Unternehmen Curis, Inc. Das Basalzellkarzinom ist die häufigste Art von Hautkrebs und gilt allgemein als heilbar, indem es chirurgisch entfernt wird. Im fortgeschrittenen Stadium kann es jedoch entstellende und stark beein-

² Diese Kennzeichnung bedeutet, dass ein Produkt der In-vitro-Diagnostik sämtliche Anforderungen für den Einsatz in der Europäischen Union erfüllt.

Division Pharma – Wichtige klinische Studien 2011

Produkt	Indikation	Studie (Phase)	Ergebnis	Ziel
Actemra	Mittelschwere bis schwere rheumatoide Arthritis; Actemra als Monotherapie im Vergleich zur Kombinationsbehandlung mit Methotrexat	ACT-RAY (IIIb)	Wirksamkeit (Remission) und Sicherheit	Zusatzdaten
Actemra (subkutane Darreichungsform)	Rheumatoide Arthritis	Doppelblinde, randomisierte Parallelgruppen-Studie (III)	Subkutane Darreichungsform nicht weniger wirksam als intravenöse Infusion	Zulassung (neue Darreichungsform)
Actemra	Morbus Bechterew	Builder 1 + 2 (III)	Builder 1 hat primären Endpunkt gemäss Protokoll nicht erreicht; Programm eingestellt	Zulassung (mögliche neue Indikation)
Avastin	Vorbehandelter (wiederauftretender) platin sensitiver Eierstockkrebs im Vergleich zu Chemotherapie	OCEANS (III)	Signifikante Verbesserung des progressionsfreien Überlebens	Zulassung (mögliche neue Indikation)
Avastin	Unbehandelter fortgeschrittener NSCLC ausser Plattenepithelkarzinom, Erhaltungstherapie in Kombination mit Pemetrexed-Chemotherapie	AVAPERL (III)	Signifikante Verbesserung des progressionsfreien Überlebens	Zusatzdaten
Avastin + Herceptin	HER2-positiver, metastasierender Brustkrebs	AVEREL (III)	Studie hat Primärziel gemäss Protokoll nicht erreicht	Zulassung (mögliche neue Indikation)
Dalcetrapib	Patienten mit koron. Herzkrankheit (KHK) oder KHK-Risikoäquivalent	dal-PLAQUE (IIb)	Daten sprechen für positive Effekte auf Blutgefässe, Verträglichkeit insgesamt gut	Exploration (Sicherheit, Wirksamkeit)
Dalcetrapib	Patienten mit koronarer Herzkrankheit (KHK) oder KHK-Risikoäquivalent	dal-VESSEL (IIb)	Endotheliale Funktion erhalten, kein Einfluss auf Blutdruck, Verträglichkeit gut	Exploration (Sicherheit, Wirksamkeit)
Herceptin (subkutane Darreichungsform)	HER2-positiver Brustkrebs im Frühstadium	HannaH (III)	subkutane Darreichungsform nicht weniger wirksam als intravenöse Infusion	Zulassung (neue Darreichungsform), personalisierte Medizin
Lebrikizumab	Asthma bei Erwachsenen, das mit Kortikosteroiden nur unzureichend beherrscht werden kann	MILLY (II)	signifikante Erhöhung von FEV1 vor Einnahme eines Bronchodilators	Nachweis der Wirksamkeit, personalisierte Medizin
Lucentis	Diabetisches Makulaödem, im Vergleich zu Placebo-Injektion	RIDE, RISE (III), 2-Jahres-Daten	Rasche und anhaltende Verbesserung der Sehleistung (signifikante Verbesserung der Ergebnisse auf der Sehtest-Tafel)	Zulassung (mögliche neue Indikation)
Lucentis	«Feuchte» altersbedingte Makuladegeneration, Vergleich alternativer Dosierschemata mit Lucentis 1-mal monatlich	HARBOR (III)	Wirksamkeitsdaten sprechen nicht für die Initiierung weiterer Hochdosis-Studien; PRN-Dosierung zu 0,5 mg soll mit FDA besprochen werden	Zulassung (neues Dosierschema)
Obinituzumab (GA101)	Wiederauftretendes indolentes NHL, direkter Vergleich mit MabThera/Rituxan	GAUSS (II)	Ansprechraten bei GA101 höher als bei MabThera, Phase-III-Entwicklung eingeleitet	Nachweis der Wirksamkeit
Ocrelizumab	Schubförmig remittierende multiple Sklerose	Randomisierte, multi-zentr., placebo-kontrollierte Studie (II)	Signifikante Reduzierung der Krankheitsaktivität über 96 Wochen aufrechterhalten	Dosisfindung mit Open-Label-Extension
Onartuzumab (MetMAB)	Zweit- und Drittlinietherapie, Kombinationsbehandlung mit Tarceva	OAM4558g (II), endgült. Daten, einschl. Gesamtüberleben	Signifikante Verbesserung des progressionsfreien Überlebens und des Gesamtüberlebens	Nachweis der Wirksamkeit, personalisierte Medizin
Pertuzumab	HER2-positiver, metastasierender Brustkrebs, Kombinationsbehandlung mit Herceptin und Docetaxel	CLEOPATRA (III)	Signifikante Verlängerung des progressionsfreien Überlebens	Zulassung, personalisierte Medizin
Tarceva	Fortgeschrittener nichtkleinzelliger Lungenkrebs mit EGFR-aktivierenden Mutationen, Erstlinienbehandlung, im Vergleich zu Chemotherapie	EURTAC (III)	Signifikante Verbesserung des progressionsfreien Überlebens	Mögliche neue Indikation, personalisierte Medizin
Trastuzumab Emtansin (T-DM1)	HER2-positiver, metastas. Brustkrebs, Erstlinienbehandlung im Vergleich zu Herceptin plus Chemotherapie	TDM4450g (II)	Signifikante Verbesserung des progressionsfreien Überlebens	Nachweis der Wirksamkeit, personalisierte Medizin
Vismodegib	Fortgeschrittenes Basalzellkarzinom, (kein Kontrollarm)	ERIVANCE BCC/SHH4476G (II)	Objektive Ansprechrate (Tumorschrumpfung und Heilung von Läsionen)	Zulassung
Zelboraf	Zuvor unbehandeltes metastasierendes BRAF-mutiertes Melanom, im Vergleich zu Chemotherapie	BRIM3 (III)	Signifikante Verbesserung des Gesamtüberlebens und des progressionsfreien Überlebens	Zulassung, personalisierte Medizin

BRAF = B-Isoform des schnell wachsenden Fibrosarkom-Onkogens (RAF); KHK = koronare Herzkrankheit; FEV1 (Forced Expiratory Volume 1) = Einsekundenkapazität, das Luftvolumen, welches nach tiefem Luftholen während einer Sekunde ausgeatmet werden kann, ein Parameter zur Messung der Lungenfunktion; HER2 = humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2; EGFR = epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor; NHL = Non-Hodgkin-Lymphom; NSCLC = nichtkleinzelliger Lungenkrebs; Gesamtüberleben = Zeitspanne zwischen Beginn einer Behandlung und Tod des Patienten; Progressionsfreies Überleben = Zeitspanne zwischen Beginn einer Behandlung und Beginn des Fortschreitens der Krankheit; PRN = pro re nata (nach Bedarf).

trächtigende Auswirkungen haben und bei manchen Patienten schliesslich lebensbedrohend sein.

Pertuzumab in den USA und der EU zur Zulassung für die Behandlung von HER2-positivem Brustkrebs eingereicht

Im Dezember beantragte Roche bei den zuständigen Behörden in den USA und der EU die Zulassung von Pertuzumab für die Behandlung von Patientinnen mit nicht vorbehandeltem HER2-positivem, metastasierendem Brustkrebs. Die Zulassungsanträge stützen sich auf Ergebnisse der ersten randomisierten Phase-III-Studie mit Pertuzumab (CLEOPATRA), die Pertuzumab und Herceptin (Trastuzumab) plus Chemotherapie mit Docetaxel einer Kombination aus Herceptin und Docetaxel bei Patientinnen mit nicht vorbehandeltem HER2-positivem, metastasierendem Brustkrebs gegenüberstellte. Bei Patientinnen, die Pertuzumab in Kombination mit Herceptin und Chemotherapie erhielten, reduzierte sich das Risiko, dass sich ihre Erkrankung verschlechterte oder sie zum Tode führte, um 38% (progressionsfreies Überleben). Das mediane progressionsfreie Überleben der Studienteilnehmer verbesserte sich um 6,1 Monate von 12,4 Monaten für Herceptin plus Chemotherapie auf 18,5 Monate für Pertuzumab und Herceptin plus Chemotherapie.

Pertuzumab (RG1273) ist der erste Vertreter einer neuen Klasse gezielt wirkender Krebsmedikamente, der sogenannten HER2-Dimerisierungshemmer, und verhindert die Vereinerung (Dimerisierung) des HER2-Rezeptors mit anderen HER-Proteinen. Die HER-Dimerisierung spielt bei der Entstehung und beim Wachstum verschiedener Krebsarten vermutlich eine wichtige Rolle. Man geht davon aus, dass sich die Wirkmechanismen von Pertuzumab und Herceptin ergänzen, da beide Medikamente an den HER2-Rezeptor binden, jedoch an verschiedenen Regionen des Rezeptors ansetzen. Pertuzumab wird im Vergleich zur gegenwärtigen Standardtherapie – Herceptin plus Chemotherapie – bei HER2-positivem Brust- und Magenkrebs untersucht.

Aktueller Stand der Zulassungen für Avastin

Brustkrebs. Im Juni genehmigte die Europäische Kommission die Erweiterung der bestehenden Zulassung von Avastin bei Brustkrebs in der EU auf die Kombinationsbehandlung mit Xeloda (Capecitabin) zur Erstlinientherapie von Patientinnen mit metastasierendem Brustkrebs, bei denen die Behandlung mit anderen Chemotherapien nicht in Frage kommt. Im September erteilten die japanischen Behörden Avastin die Zulassung für die Behandlung von inoperablem oder rezidivierendem Brustkrebs. Im November gab die FDA ihren abschliessenden Entscheid bekannt, Avastin die Zulassung für die Behandlung von metastasierendem Brustkrebs zu erteilen. Diesem Entscheid waren eine Empfehlung eines

Expertengremiums der FDA vom Juli 2010, die ursprüngliche Ankündigung des Widerrufs durch die Behörde im Dezember 2010 sowie eine Anhörung von Roche gegen den Rückzug der Zulassung in dieser Indikation 2011 vorausgegangen. Die Entscheidung der FDA hat keine Auswirkungen auf die Zulassung des Medikaments in weiteren Indikationen in den USA und anderswo.

Eierstockkrebs. Im Dezember wurde Avastin in der EU für die Therapie von Patientinnen mit nicht vorbehandeltem fortgeschrittenem Eierstockkrebs zugelassen. Gestützt auf die Ergebnisse der Phase-III-Studien ICON-7 und GOG 218 gilt die Zulassung für den Einsatz von Avastin in Kombination mit Standardchemotherapie (Carboplatin und Paclitaxel) als Front-Line-Therapie (Erstlinienbehandlung nach Operation) für Frauen mit fortgeschrittenem epithelalem Ovarialkarzinom, primärem peritonealem Karzinom oder Eileiterkarzinom. Im August beantragte Roche ebenfalls bei den EU-Behörden die Zulassung von Avastin für die Anwendung bei wiederauftretendem Eierstockkrebs. Das Gesuch in der EU stützt sich auf die Ergebnisse der Phase-III-Studie OCEANS, die auch auf der Jahrestagung der American Society of Clinical Oncology (ASCO) im Juni vorgestellt wurden und zeigen, dass eine Avastin-basierte Therapie bei Patientinnen mit rezidivierendem Eierstockkrebs das Risiko des Fortschreitens der Erkrankung halbierte. Diese Daten sind – neben den Studien ICON-7 und GOG 218 zu Avastin bei nicht vorbehandeltem Eierstockkrebs – weitere Belege für den potenziellen Nutzen von Avastin bei dieser Erkrankung. Roche wird über einen Zulassungsantrag in den USA für Avastin zur Behandlung von Eierstockkrebs entscheiden, wenn die endgültigen Daten bezüglich des Gesamtüberlebens aus allen Phase-III-Studien vorliegen. Diese werden für 2013 erwartet. Eierstockkrebs ist die sechste Indikation für dessen Therapie das Krebsmedikament Avastin zugelassen wurde.

Seit der Erstzulassung zur Behandlung von metastasierendem Dickdarm- und Enddarmkrebs in den USA im Jahr 2004 wurde Avastin (Bevacizumab) als erste antiangiogene Therapie in zahlreichen Ländern zur Behandlung von Patienten mit fortgeschrittenen Stadien von Krebs zugelassen. Heute kommt Avastin aufgrund seines erwiesenen Überlebensvorteils bei verschiedenen Krebsarten grosse Bedeutung in der Krebsbehandlung zu. In den USA und in der EU ist das Medikament zur Behandlung fortgeschrittener Stadien von Dickdarm- und Enddarmkrebs, nichtkleinzelligem Lungenkrebs sowie Nierenkrebs zugelassen. Ausserdem steht Avastin in den USA und 32 weiteren Ländern zur Behandlung von Patienten mit Glioblastom-Hirntumor zur Verfügung. Zur Behandlung von Brustkrebs ist Avastin in über 80 Ländern weltweit, zugelassen, darunter in der EU und neuerdings auch in Japan.

Pharma-Pipeline

Onkologie

- 1 zugelassen in der EU
 - 2 zur Zulassung eingereicht in der EU
 - 3 zugelassen in den USA, positiver CHMP-Entscheid in der EU
 - 4 zur Zulassung eingereicht in den USA
- RG-NR. Von Roche bzw. Genentech geführt
 CHU Von Chugai geführt
 RG105 MabThera wird in den USA und Japan unter dem Handelsnamen Rituxan vertrieben
 RG1569 Actemra wird in der EU unter dem Handelsnamen RoActemra vertrieben
 ☉ Projekt im Rahmen der personalisierten Medizin

- adj adjuvante Therapie
 AIS akuter ischämischer Schlaganfall
 AMD altersbedingte Makuladegeneration
 AWK Antikörper-Wirkstoff-Konjugat
 DMARD-IR ungenügendes Ansprechen auf krankheitsmodifizierende Antirheumatika
 DME diabetisches Makulaödem
 GRI Glycin-Wiederaufnahme-Hemmer
 mAk monoklonaler Antikörper
 met. metastasierend
- NK Nierenkrankheit
 NSCLC nichtkleinzelliger Lungenkrebs
 pos. positiv
 RA rheumatoide Arthritis
 rhu rekombinant, humanisiert (mAk)
 RVO retinaler Venenverschluss

Projekt-ID	Projekt/Produkt	Indikation
RG7112	☉ MDM2-Antagonist (2)	Solide und hämatologische Tumoren
RG7116	mAk gegen HER3	Solide Tumoren
RG7155	mAk gegen CSF1R	Solide Tumoren
RG7167	☉ Cif/MEK-Hemmer	Solide Tumoren
RG7204	Zelboraf + Ipilimumab	Met. Melanom
RG7212	☉ TWEAK-mAk	Krebs
RG7256	☉ BRAF-Hemmer (2)	Melanom mit BRAF-Mutation
RG7304	☉ Dualer RAF-/MEK-Hemmer	Solide Tumoren
RG7334	mAk gegen PLGF	Solide Tumoren
RG7356	mAk gegen CD44	Solide Tumoren
RG7420	☉ MEK-Hemmer	Solide Tumoren
RG7421	☉ MEK-Hemmer	Solide Tumoren
RG7388	MDM2 (4)	Krebs
RG7440	☉ AKT-Hemmer	Solide Tumoren
RG7444	☉ mAk gegen FGFR3	Krebs
RG7446	Tumorimmuntherapie	Krebs
RG7450	AWK	Prostatakrebs
RG7458	AWK	Eierstockkrebs
RG7459	IAP-Antagonist (2)	Solide Tumoren und Lymphome
RG7593	anti-D22-AWK	Hämatologische Tumoren
RG7594	Antiangiogener Wirkstoff	Solide Tumoren
RG7596	AWK	Hämatologische Tumoren
RG7597	mAk gegen HER3/EGFR	Met. Epitheltumoren
RG7598	AWK	Multiples Myelom
RG7599	AWK	Krebs
RG7600	AWK	Krebs
RG7601	Bcl-2-Hemmer	Chronische lymphatische Leukämie
RG7602	CHK-1-Hemmer	Tumoren oder Lymphome
RG7603	-	Solide Tumoren oder Non-Hodgkin-Lymphom
RG7604	☉ PI3K-Hemmer	Krebs
RG7686	☉ mAk gegen Glypican-3	Leberkrebs
CHU	ALK-Hemmer	NSCLC
CHU	PI3 Kinase-Hemmer	Solide Tumoren
CHU	WT-1-Impfstoff	Krebs
RG1273	☉ Pertuzumab	Met. HER2-pos. Brustkrebs, Zweitlinientherapie
RG1273	Pertuzumab	Met. HER2-pos. Magenkrebs
RG3502	☉ T-DM1	Früher HER2-pos. Brustkrebs
RG3616	Vismodegib	Operierbares Basaliom
RG3638	Onartuzumab (MetMab)	Met. Brustkrebs
RG3638	Onartuzumab (MetMab)	Met. Dickdarmkrebs, Erstlinientherapie
RG7160	☉ mAk gegen EGFR (GA201)	Solide Tumoren
RG7204	☉ Zelboraf	Papillärer Schilddrüsenkrebs
RG7321	☉ PI3 Kinase-Hemmer	Solide Tumoren
RG7422	☉ PI3K-/mTOR-Hemmer	Solide und hämatologische Tumoren
RG7414	mAk gegen EGFL7	Met. Dickdarmkrebs, Erstlinientherapie
RG105	MabThera/Rituxan	Non-Hodgkin-Lymphom, subkutan
RG435	Avastin	HER2-pos. Brustkrebs, adj.
RG435	Avastin	HER2-negativer Brustkrebs, adj.
RG435	Avastin	Dreifach negativer Brustkrebs, adj.
RG435	Avastin	Met. Brustkrebs, Zweitlinientherapie
RG435	Avastin	NSCLC, adj.
RG435	Avastin	Hochrisiko-Karzinoid
RG435	Avastin	Glioblastom, Erstlinientherapie
RG435	Avastin	Met. Dickdarmkrebs, mehrere Therapielinien
RG435	Avastin	Eierstockkrebs, Erstlinientherapie
RG597	Herceptin	HER2-pos. Brustkrebs, subkutan
RG597	Herceptin	HER2-pos. Brustkrebs, adj. (2-jährig)
RG1273	Pertuzumab	Früher HER2-pos. Brustkrebs
RG1415 ¹	Tarceva	NSCLC, EGFR-aktiv. Mutationen, Erstlinientherapie
RG1415	Tarceva	NSCLC, adj.
RG3502	T-DM1 (AKW)	Fortgeschrittener met. HER2-pos. Brustkrebs
RG3502	T-DM1 (AKW)	Met. HER2-pos. Brustkrebs, Drittlinientherapie

RG3502	T-DM1 (AKW)	Met. HER2-pos. Brustkrebs, Erstlinientherapie
RG3638	Onartuzumab (MeitMAb)	Met. NSCLC
RG7159	Obinituzumb (GA101)	Chronische lymphatische Leukämie
RG7159	Obinituzumb (GA101)	Rezidivierendes indolentes Non-Hodgkin-Lymphom
RG7159	Obinituzumb (GA101)	Diffuses grosszelliges B-Zell-Lymphom
RG7159	Obinituzumb (GA101)	Indol. Non-Hodgkin-Lymphom, Front-Line-Therapie
RG105	MabThera/Rituxan	Non-Hodgkin-Lymphom, schnelle Infusion
RG435 ²	Avastin	Rezidivierender Eierstockkrebs
RG1273	Pertuzumab	Met. HER2-pos. Brustkrebs, Erstlinientherapie
RG3616	Vismodegib	Fortgeschrittenes Basaliom
RG7204 ³	Zelboraf	Met. Melanom
RG4934	mAK gegen IL-17	Autoimmunerkrankungen
RG7185	CRTH2-Antagonist	Asthma
RG7258	mAK gegen TSLPR	Asthma
RG7624	mAK gegen IL-17	Autoimmunerkrankungen
CHU	mAK gegen IL-6	Rheumatoide Arthritis
RG3637	Lebrikizumab	Schweres Asthma
RG7413	rhu mAK gegen Beta7	Ulzerative Kolitis
RG7415	Rontalizumab	Systemischer Lupus erythematoses
RG7416	mAK gegen LT alpha	Rheumatoide Arthritis
RG7449	mAK gegen M1- prime	Asthma
RG105	MabThera/Rituxan	ANCA-assoziierte Vasculitis
RG1569	Actemra/RoActemra	Rheumatoide Arthritis, subkutan
RG1569	Actemra/RoActemra	Frühe rheumatoide Arthritis
RG1569	Actemra/RoActemra	RA, DMARD-IR, Direktvergleich mit Adalimumab
RG3648	Xolair	Chronische idiopathische Urtikaria
CHU	Suvenyl	Enthesopathie
RG7795	TLRH7-Agonist	Hepatitis C
RG7667	–	Infektionskrankheiten
RG7128	Mencitabine	Hepatitis C
RG7227	Danoprevir	Hepatitis C
RG7790	Setrobuvir	Hepatitis C
RG7236	Cat-S-Antagonist	Reduzierung v. Herz-Kreislauf-Risiken b. chron. NK
RG7273	ABCA1-Inducer	Dyslipidämie
RG7652	–	Stoffwechsellkrankheiten
RG7685	Dualer GIP-/GLP-1-Agonist	Typ-2-Diabetes
RG4929	11-beta-HSD-Hemmer	Stoffwechsellkrankheiten
RG1512	mAK gegen P-Selektin	Akutes Koronarsyndrom, kardiovask. Krankheiten
RG7418	mAK gegen oxLDL	Sekundärprävention von Herz-Kreislauf-Ereignissen
RG1439	Aleglitazar	Reduz. v. Herz-Kreislauf-Risiken b. Typ-2-Diabetes
RG1658	Dalcetrapib	Atherosklerose, Reduz. v. Herz-Kreislauf-Risiken
CHU	Tofogliflozin (SGLT2)	Typ-2-Diabetes
RG3626 ⁴	Acthivase	Erweitertes Zeitfenster bei AIS
RG1662	GABA-A-α5-Inversagonist	Kognitive Störungen
RG7314	V1-Rezeptor-Antagonist (2)	Autismus
RG7129	BACE-Hemmer	Alzheimer-Krankheit
RG1450	Gantenerumab	Alzheimer-Krankheit
RG1577	MAO-B-Hemmer	Alzheimer-Krankheit
RG1578	mGluR2-Antagonist (2)	Depression
RG7090	mGluR5-Antagonist (2)	Behandlungsresistente Depression
RG7412	mAK gegen Abeta	Alzheimer-Krankheit
RG1594	Ocrelizumab	Schubförmig remittierende multiple Sklerose
RG1594	Ocrelizumab	Primär progrediente multiple Sklerose
RG1678	Bitopertin (GRI)	Schizophrenie, Negativsymptome
RG1678	Bitopertin (GRI)	Schizophrenie, suboptimal kontrolliert
RG3645	Lucentis	AMD/RVO/DME, verzögerte Wirkstoff-Freisetzung
RG7417	mAK gegen Faktor D	Geographische Atrophie
RG3645	Lucentis	AMD, 0.5mg, Verabreichung nach Bedarf
RG3645 ⁴	Lucentis	Diabetisches Makulaödem
CHU	EPOCH	Anämie infolge Chemotherapie

Entzündung Immunologie

Virologie

Stoffwechsel Herz-Kreislauf

ZNS

Augenheilkunde

Sonstige

Phase I

Phase II

Phase III

Registrierung

Herceptin als subkutane Injektion erzielt positive Ergebnisse in Phase-III-Studie

Im Oktober gab Roche bekannt, dass eine Phase-III-Studie (HannaH) ihre primären Endpunkte erreicht hat. Die Studiendaten zeigen, dass die neue subkutane Formulierung bei Patientinnen mit HER2-positivem Brustkrebs im Frühstadium in ihrer Wirkung vergleichbar mit der intravenösen Infusion von Herceptin ist. Herceptin subkutan verwendet die von Halozyme Therapeutics Inc. entwickelte Enhance-Technologie, die es ermöglicht, grössere Mengen eines Arzneimittels durch Injektion unter die Haut (subkutan) zu verabreichen. Die subkutane Verabreichung dauert rund fünf Minuten, während die intravenöse Darreichungsform rund 30 Minuten in Anspruch nimmt. Bei der subkutanen Darreichungsform müssen Patientinnen für eine Behandlung weniger Zeit im Krankenhaus verbringen als bei der intravenösen Infusion.

Herceptin (Trastuzumab) ist ein humanisierter Antikörper, der gezielt die Funktion von HER2 hemmt. HER2 ist ein Protein, das von einem spezifischen Gen mit krebserzeugendem Potenzial gebildet wird. Herceptin unterdrückt HER2 und aktiviert darüber hinaus das körpereigene Immunsystem, was so zur gezielten Zerstörung von Krebszellen führt. Herceptin hat sowohl bei HER2-positivem Brustkrebs im frühen und fortgeschrittenen (metastasierenden) Stadium als auch bei HER2-positivem, fortgeschrittenem (metastasierendem) Magenkrebs eine bislang nie erreichte Wirksamkeit bewiesen. Seit 1998 haben weltweit fast eine Million Patienten mit HER2-positivem Brust- oder Magenkrebs eine Therapie mit Herceptin erhalten, das in mehr als 150 Ländern zugelassen ist.

Tarceva für spezifischen Typ von NSCLC zugelassen

Im August haben die europäischen Behörden Tarceva für die Anwendung bei Patienten mit lokal fortgeschrittenem oder metastasierendem nichtkleinzelligem Lungenkrebs (NSCLC) mit EGFR-aktivierenden Mutationen zugelassen. Gestützt auf die Ergebnisse der Phase-III-Studie EURTAC sowie weitere Daten ermöglicht diese Zulassung den Einsatz von Tarceva als Erstlinien-Monotherapie bei Patienten mit diesem spezifischen genetischen Typ von NSCLC. Bei der Behandlung dieser Patientengruppe mit Tarceva wurde festgestellt, dass sich die Anzahl der Patienten, deren Tumoren schrumpften (Ansprechrate), mehr als verdreifachte, und die Zeit, in der die Patienten ohne Fortschreiten ihrer Erkrankung leben (progressionsfreies Überleben) nahezu verdoppelte, jeweils im Vergleich zur Behandlung mit Chemotherapie. Im August reichte Roche bei den Gesundheitsbehörden der Schweiz ein Zulassungsgesuch für Tarceva für diese Indikation ein; in den USA soll die Zulassung 2012 beantragt werden.

Tarceva (Erlotinib) ist eine einmal täglich oral einzunehmende, nicht chemotherapeutische Behandlung für Patienten mit fortgeschrittenem oder metastasierendem NSCLC und fortgeschrittenem Bauchspeicheldrüsenkrebs. Es wurde nachgewiesen, dass das Medikament den Rezeptor des epidermalen Wachstumsfaktors (EGFR) wirkungsvoll hemmt. EGFR ist ein am Wachstum und der Entwicklung von Tumoren beteiligtes Protein. Tarceva wird gemeinsam mit OSI Pharmaceuticals entwickelt, das zur internationalen Unternehmensgruppe Astellas Pharma gehört.

Onartuzumab verlängert Gesamtüberlebenszeit bei NSCLC mit Met-Expression

Auf der Jahrestagung der American Society of Clinical Oncology im Juni wurden abschliessende Daten einer wichtigen Phase-II-Studie vorgelegt. Sie ergaben, dass Patienten mit metastasierendem NSCLC, deren Tumoren eine hohe, mit dem von Roche Diagnostics entwickelten gewebebasierten Begleittest nachweisbare Met-Expression aufwiesen, unter einer Behandlung mit Onartuzumab (MetMAb, RG3638) plus Tarceva doppelt so lange ohne Verschlechterung ihres Krankheitszustands lebten als bei einer Behandlung mit Tarceva allein. Ihre Gesamtüberlebenszeit verdreifachte sich. Eine Phase-III-Studie zur Kombinationsbehandlung mit Onartuzumab und Tarceva als Zweit- und Drittlinientherapie bei Patienten mit metastasierendem Met-positivem NSCLC (MetLung) begann im Januar 2012.

Onartuzumab (MetMAb, RG3638) ist ein monovalenter (ein-armiger) monoklonaler Antikörper, der gegen das Protein Met gerichtet ist, das bei vielen Krebsarten mit einem ungünstigen Krankheitsverlauf in Zusammenhang gebracht wird. Er blockiert die Met-Signalübermittlung in Krebszellen durch spezifische Bindung an den Met-Rezeptor auf der Zelloberfläche. Onartuzumab wird als potenzielle Behandlung für metastasierenden NSCLC, Brust- sowie Dickdarm- und Enddarmkrebs geprüft.

Trastuzumab Emtansine (T-DM1) verlängert progressionsfreies Überleben bei HER2-positivem Brustkrebs

Im September wurden auf der Jahrestagung der European Society for Medical Oncology (ESMO) viel versprechende Daten einer Phase-II-Studie zur Überprüfung der Wirksamkeit des Therapieansatzes vorgestellt. Die Ergebnisse der Studie TDM4450g zeigten für Patientinnen mit zuvor nicht behandeltem HER2-positivem, metastasierendem Brustkrebs im Vergleich zu jenen Patientinnen, die die Standardtherapie aus Herceptin (Trastuzumab) plus Chemotherapie mit Docetaxel erhielten, unter T-DM1 eine signifikante Verlängerung des progressionsfreien Überlebens und weniger typische Neben-

wirkungen einer Chemotherapie. Die Rekrutierung von Patientinnen für eine Phase-III-Studie (EMILIA) ist abgeschlossen. Die Studie EMILIA vergleicht T-DM1 mit Xeloda (Capecitabin) in Kombination mit Lapatinib bei Patientinnen mit HER2-positivem, metastasierendem Brustkrebs, deren Erkrankung nach der Erstbehandlung fortschreitet. Resultate werden für das zweite Quartal 2012 erwartet. Gestützt auf diese Ergebnisse planen wir für das zweite Halbjahr 2012 die Einreichung von Zulassungsgesuchen in Europa und den USA.

Trastuzumab Emtrastine (T-DM1, RG3502) ist ein neuartiges Antikörper-Wirkstoff-Konjugat, das die therapeutische Wirkung von Trastuzumab (dem Wirkstoff von Herceptin) mit der intrazellulären Zufuhr von DM1 – einer hoch wirksamen chemotherapeutischen Substanz – kombiniert, um gezielt HER2-positive Tumore zu bekämpfen. Der Antikörper (Trastuzumab) blockiert jene Signale, die HER2-positive Krebszellen aggressiver machen, und regt gleichzeitig das Immunsystem an, die Krebszellen zu vernichten. Ausserdem schleust er den chemotherapeutischen Wirkstoff DM1 direkt in Tumorzellen ein, um dort den Zelltod auszulösen.

Obinituzumab mit höherer Gesamtansprechrate bei wiederauftretendem NHL

Die abschliessenden Ergebnisse einer Phase-II-Studie (GAUSS), welche bei Patienten mit wiederauftretendem indolentem Non-Hodgkin-Lymphom (NHL) die Monotherapie mit Obinituzumab einer Monotherapie mit MabThera/Rituxan (Rituximab) gegenüberstellt, wurden im ersten Halbjahr 2011 angekündigt und auf dem Jahreskongress der Amerikanischen Gesellschaft für Hämatologie im Dezember vorgelegt. Die Studie ergab, dass Obinituzumab die Gesamtansprechraten von Patienten mit CD20-positivem indolentem NHL, einer häufigen Form von Blutkrebs, gegenüber einer Therapie mit MabThera/Rituxan erhöhte. Im Jahr 2011 wurden zwei Phase-III-Studien zur Zulassung für die Erstlinienbehandlung des diffus grosszelligen B-Zell-Lymphoms (DLBCL) beziehungsweise zur Erstlinienbehandlung des indolenten NHL auf den Weg gebracht. Darüber hinaus umfasst das Phase-III-Programm laufende Studien, die Obinituzumab bei chronischer lymphatischer Leukämie (CLL) und bei wiederauftretendem/therapieresistentem indolentem NHL untersuchen.

Obinituzumab (RG7159, GA101) ist ein monoklonaler, im Glycoengineering-Verfahren hergestellter Anti-CD20-Antikörper vom Typ II zur Behandlung des NHL und der CLL. Er zielt darauf ab, die Vernichtung bösartiger B-Zellen durch die Aktivierung anderer Immunzellen oder die direkte Auslösung des Zelltods zu verstärken.

Entzündungs- und Autoimmunerkrankungen, Augenleiden

Weitere Marktzulassungen und Zulassungsanträge sowie neue Daten aus Phase-III-Studien bestätigten erneut den Nutzen von Actemra/RoActemra bei rheumatoider Arthritis (RA) sowie von Lucentis bei häufig vorkommenden Augenleiden. Darüber hinaus befinden sich gegenwärtig zehn neue Wirkstoffe gegen chronische und fortschreitende Autoimmun- und Entzündungskrankheiten wie rheumatoide Arthritis, ulzerative Kolitis, systemischer Lupus erythematoses und Asthma in der Entwicklung.

Lebrikizumab verbessert Lungenfunktion bei erwachsenen Asthmapatienten

Im August wurden positive Ergebnisse einer Phase-II-Studie (MILLY) zum Nachweis der Wirksamkeit mit dem Prüfmedikament Lebrikizumab vorgelegt. Sie zeigten, dass die Behandlung mit Lebrikizumab bei Erwachsenen mit Asthma, deren Symptome mit inhalierten Kortikosteroiden nur unzureichend beherrscht werden konnten, zu einem statistisch signifikanten Anstieg von FEV1, einem Parameter zur Messung der Lungenfunktion, führten.

Lebrikizumab ist ein humanisierter monoklonaler Antikörper, der für die Behandlung von persistierendem mittelgradigem bis schwerem Asthma geprüft wird. Er blockiert den Botenstoff Interleukin-13 (IL-13), dem bei Entzündungen der Atemwege, Hyperreaktivität und Obstruktion bei Asthmapatienten eine Schlüsselrolle zugeschrieben wird. IL-13 trägt zu den Symptomen von Asthma bei und erhöht darüber hinaus Periostin, ein Protein, das sich mit Hilfe eines Bluttests messen lässt. Die MILLY-Studie zeigte, dass Lebrikizumab bei Patienten, die vor der Behandlung einen hohen Periostinspiegel aufwiesen, zu einer stärkeren Verbesserung der Lungenfunktion führte als bei Patienten mit niedrigerem Periostinspiegel. Die Resultate stützen die weitere Erforschung von Lebrikizumab als mögliche personalisierte Behandlung für Patienten, die unter mittelschwerem bis schwerem unkontrolliertem Asthma leiden. Roche entwickelt gegenwärtig einen Periostin-Immunoassay als diagnostischen Begleittest. Dieser wird zur Unterstützung von Phase-III-Studien mit Lebrikizumab eingesetzt werden, die Anfang 2012 beginnen.

Actemra/RoActemra gegen Arthritis bei Kindern zugelassen

Im April genehmigte die FDA Actemra für die Behandlung der aktiven systemischen juvenilen idiopathischen Arthritis (sJIA), auch als juvenile rheumatoide Arthritis bekannt, einer seltenen und schweren Form von Arthritis bei Kindern ab zwei Jahren. Die Europäische Kommission erteilte RoActemra die Zulas-

sung in dieser Indikation im August. Beide Marktzulassungen stützen sich auf positive Daten der Phase-III-Studie TENDER, die zeigte, dass sich unter einer Behandlung mit Actemra/RoActemra die Krankheitszeichen und Symptome von sJIA signifikant bessern können. Actemra/RoActemra kann Patienten mit sJIA als Monotherapie oder in Kombination mit Methotrexat verabreicht werden.

Bei rheumatoider Arthritis als Monotherapie wirksam. Im Mai zeigte eine zweijährige Phase-III-Studie (ACT-RAY) die Wirksamkeit von Actemra/RoActemra als Monotherapie bei Patienten mit rheumatoider Arthritis (RA), die auf eine Behandlung mit Methotrexat (MTX) nicht ansprechen. Methotrexat ist ein krankheitsmodifizierendes Antirheumatikum, das Patienten mit rheumatoider Arthritis häufig verschrieben wird. Bis zu 40% der Patienten, die mit MTX behandelt werden, sprechen jedoch nicht ausreichend auf die Behandlung an oder leiden unter Nebenwirkungen und benötigen andere Medikamente, um ihre Entzündung unter Kontrolle zu bringen. Die Ergebnisse zeigten, dass Actemra/RoActemra allein bei Patienten mit RA eine vergleichbare klinische Wirksamkeit hatte wie Actemra/RoActemra plus MTX.

Neue subkutane Darreichungsform nicht weniger wirksam. Im Juli gab Chugai positive Ergebnisse einer Phase-III-Studie mit Actemra in einer neuen subkutanen Darreichungsform bei Patienten mit RA bekannt; sie belegen, dass die neue Darreichungsform nicht minder wirksam ist als die derzeitige intravenöse Formulierung. Subkutane Injektionen sind für Patienten und Leistungserbringer im Gesundheitswesen vorteilhafter, weil kein intravenöser Zugang erforderlich ist und die Verabreichung weniger Zeit in Anspruch nimmt. Die subkutane Darreichungsform wird in Japan von Chugai sowie ausserhalb Japans von Chugai und Roche gemeinsam entwickelt; die Einreichung von Zulassungsgesuchen ist für 2012 und 2013 vorgesehen.

Actemra (Tocilizumab) – in der EU unter dem Namen RoActemra vermarktet – ist das Ergebnis einer Forschungs-kooperation zwischen Chugai und der Universität Osaka. Weltweit wird es von Roche, Chugai und Genentech gemeinsam entwickelt. Actemra/RoActemra ist der erste, für die Behandlung von RA zugelassene, monoklonale Antikörper, der den Interleukin-6 (IL-6)-Rezeptor blockiert. IL-6 ist ein Protein des Immunsystems, das bei Entzündungsprozessen im Zusammenhang mit RA und einigen anderen Autoimmunkrankheiten eine entscheidende Rolle spielt. Actemra/RoActemra ist in den USA, der EU, Japan sowie in 90 weiteren Ländern für die Behandlung von RA zugelassen, als Monotherapie oder in Kombination mit MTX oder anderen krankheitsmodifizierenden Antirheumatika. In den USA und der EU ist es darüber

hinaus zur Behandlung der systemischen Form der juvenilen idiopathischen Arthritis zugelassen, und in Japan zur Behandlung der Castleman-Krankheit sowie der polyartikulären und systemischen Form der juvenilen idiopathischen Arthritis.

Zulassungsgesuch für Lucentis zur Behandlung des diabetischen Makulaödems in den USA eingereicht

Im Dezember nahm die FDA ein ergänzendes Zulassungsgesuch (sBLA) von Genentech für Lucentis zur Behandlung des diabetischen Makulaödems zur Prüfung an und sagte eine Entscheidung bis August 2012 zu. Das Gesuch stützt sich auf die Ergebnisse zweier Phase-III-Studien, RISE und RIDE. Sie zeigten, dass Patienten, die Lucentis erhielten, im Gegensatz zur Kontrollgruppe, die Placebo-Injektionen verabreicht bekam, eine signifikante, rasche und anhaltende Verbesserung ihrer Sehleistung erlebten.

Lucentis (Ranibizumab) ist von der FDA zur Behandlung der neovaskulären (feuchten) altersbedingten Makuladegeneration (AMD) und des Makulaödems nach Netzhautvenenverschluss zugelassen. Lucentis bindet an den vaskulären endothelialen Wachstumsfaktor (VEGF) und hemmt diesen. Dem Protein VEGF, wird eine entscheidende Rolle bei der Bildung neuer Blutgefässe (Angiogenese) und der übermässigen Durchlässigkeit (Hyperpermeabilität) der Gefässe zugeschrieben. Bei der feuchten AMD wachsen hinter der Netzhaut neue Blutgefässe, aus denen Blut und Flüssigkeit austreten, wodurch schnell der zentrale Bereich der Netzhaut, die Makula, geschädigt wird. Bei Netzhautvenenverschluss können Angiogenese und Hyperpermeabilität zur Schwellung und Verdickung der Makula führen, dem Makulaödem. Makuladegeneration and Makulaödem können die Abnahme der Sehschärfe oder einen Verlust der Sehkraft verursachen. Genentech hat Lucentis entwickelt und vertreibt es auch in den USA; Novartis verfügt über die exklusiven Rechte für die Vermarktung im Rest der Welt.

Virologie

Erweitertes Portfolio von Prüfmedikamenten zur Behandlung von Hepatitis C

Der Hepatitis-Markt ist in Bewegung, und es ist davon auszugehen, dass künftige Behandlungsoptionen sowohl interferonfreie als auch interferonhaltige Dreifach- und Vierfachkombinationstherapien umfassen werden, um den unterschiedlichen Bedürfnissen von Patienten mit Hepatitis C gerecht zu werden. Bei Roche befinden sich mehrere zur oralen Einnahme bestimmte, direkt antiviral wirksame Substanzen zur Behandlung von Hepatitis C in der Spätphase der Entwicklung: der Nukleosid-Polymerasehemmer Mericitabine (RG7128; in Zu-

sammenarbeit mit Pharmasset), der Proteasehemmer Danoprevir (RG7227) und nach der Übernahme von Anadys Pharmaceuticals Ende 2011 auch der nicht-nukleosidale Polymerasehemmer Setrobuvir. **Danoprevir** (in Phase II der Entwicklung, Kommerzialisierungsentscheidung³ 2011 gefallen) und **Mericitabine** (in Phase II der Entwicklung, Kommerzialisierungsentscheidung 2010 gefallen) werden in Kombinationen mit interferonfreien und interferonhaltigen Therapien untersucht. Ergebnisse aus Phase-II-Studien (INFORM SVR, DAUPHINE, MATTERHORN, PROPEL und JUMP-C) werden für 2012 erwartet. **Setrobuvir** wird derzeit in einer Phase-II-Studie in Kombination mit der gegenwärtigen Standardtherapie mit dem pegylierten Interferon Pegasys von Roche und Ribavirin (Copegus) geprüft. Roche und Merck/MSD haben im Rahmen einer strategischen Vereinbarung mit einer Reihe klinischer Studien begonnen, in denen neue Kombinationen bereits zugelassener und in Entwicklung befindlicher Medikamente für Patienten mit chronischer Hepatitis C getestet werden. Ende 2011 begann eine Phase-II-Studie (DYNAMO 1), welche die Kombinationstherapie mit Mericitabine, Victrelis von Merck, Pegasys und Copegus bei Patienten prüft, die bisher auf keine Therapie angesprochen haben.

Stoffwechsel- und Herz-Kreislauf-Erkrankungen

Bei Roche befinden sich derzeit zehn neue Wirkstoffe zur Behandlung von Stoffwechsel- und Herz-Kreislauf-Erkrankungen in der Entwicklung. Zwei viel versprechende Prüfmedikamente mit neuartigen Wirkmechanismen sind Dalcetrapib zur Behandlung von Patienten mit koronarer Herzkrankheit, Arteriosklerose und Fettstoffwechselstörungen; sowie Aleglitazar zur Reduzierung des Infarkt- und Schlaganfallrisikos bei Patienten mit Typ-2-Diabetes.

Aktueller Stand der Entwicklung von Dalcetrapib

Im August gab Roche die Ergebnisse von zwei explorativen Phase-IIb-Studien zu den Auswirkungen von Dalcetrapib auf das Fortschreiten der Arteriosklerose (dal-PLAQUE) beziehungsweise auf die Gefäßfunktion (dal-VESSEL) von Patienten bekannt, die an koronaren Herzkrankheiten leiden beziehungsweise bei denen ein entsprechendes Risiko vorliegt. Die Studien wurden auf einer wichtigen europäischen Fachkonferenz vorgestellt und bestätigen erneut das Sicherheitsprofil des Wirkstoffs und sein Potenzial, die Ablagerung arteriosklerotischer Plaques zu verlangsamen.

Dalcetrapib (RG1658, JTT-705; einlizenziert von Japan Tobacco) ist ein neuartiger Cholesterylester-Transferprotein (CETP)-Hemmer, der nachweislich den Spiegel des «guten» funktionellen HDL-Cholesterins anhebt und damit den Abtransport von Cholesterin aus den Blutgefäßen fördern könnte. Die laufende Phase-III-Studie dal-OUTCOMES mit mehr als 15 800 Teilnehmern untersucht, ob Dalcetrapib das Infarkt- und Schlaganfallrisiko von Patienten, bei denen kürzlich ein akutes Koronarsyndrom-Ereignis stattgefunden hat, vermindern kann.

Aktueller Stand der Entwicklung von Aleglitazar

Über 60% der Patienten mit Typ-2-Diabetes sterben an Herz-Kreislauf-Erkrankungen und Schlaganfällen und nicht aufgrund von Schwierigkeiten bei der Einstellung ihrer Blutzuckerwerte. Aleglitazar ist oral einzunehmen und könnte die erste Therapie werden, die das kardiovaskuläre Risiko bei Patienten mit Typ-2-Diabetes gezielt senkt. Ein weltweites Phase-III-Programm (ALECARDIO) wurde 2010 begonnen und untersucht, ob Aleglitazar die kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität bei Patienten mit Typ-2-Diabetes, die vor kurzem ein akutes Koronarsyndrom erlitten haben, reduzieren kann. Darüber hinaus wurde 2011 die Rekrutierung von Patienten für eine Phase-II-Studie (AleNEPHRO) abgeschlossen, welche die Vorteile von Aleglitazar bei der Behandlung von Patienten mit Typ-2-Diabetes und leichten bis mittelschweren Nierenfunktionsstörungen untersucht.

Aleglitazar (RG1439) nutzt einen neuen Ansatz zur Reduzierung des kardiovaskulären Risikos bei Patienten mit Typ-2-Diabetes. Es aktiviert zwei Schlüsselproteine, welche die Signalgebung in Stoffwechselprozessen regulieren, die bei Typ-2-Diabetes beeinträchtigt sind: die Peroxisom-Proliferator-aktivierten Rezeptoren PPAR-alpha und PPAR-gamma. Die Aktivierung von PPAR-alpha soll eine Erhöhung der Fettverbrennung, eine Reduktion der Triglyzeride und eine Erhöhung des HDL (des «guten Cholesterins») bewirken, wodurch das Fortschreiten der Arteriosklerose potenziell verlangsamt wird. Die Aktivierung von PPAR-gamma verbessert den Glukose-Stoffwechsel und bekämpft die Insulinresistenz.

Neurowissenschaften

Im Entwicklungsportfolio von Roche befinden sich zehn neuartige Wirkstoffe zur Therapie von Erkrankungen des Zentralnervensystems, für die ein hoher medizinischer Bedarf besteht. Am weitesten fortgeschritten ist die Entwicklung von Prüfpräparaten zur Behandlung von Schizophrenie und multipler Sklerose, die sich in Phase III der Entwicklung befinden. Darüber hinaus befinden sich gegenwärtig mehrere Prüfpräparate zur

³ Kommerzialisierungsentscheidung: Überführung in die späte klinische Entwicklung zwecks Beantragung der Marktzulassung beschlossen.

Division Pharma – Wichtige Produktzulassungen 2011

Produkt	Für die Zulassung entscheidende Studie	Indikation oder oder Darreichungsform	Land
Avastin	RIBBON 1	Metastasierender Brustkrebs, Kombinationsbehandlung mit Xeloda	EU
Avastin	Internationale Phase-III-Daten, japanische Phase-II-Daten	Inoperabler oder rezidivierender Brustkrebs, Erstlinienbehandlung	Japan
Avastin	ICON-7, GOG 218	Metastasierender Eierstockkrebs, postoperativ	EU
Actemra/ RoActemra	LITHE (2-Jahres-Daten)	Rheumatoide Arthritis, Verringerung oder Verhinderung des Fortschreitens von Gelenkschäden und Verbesserung der physischen Mobilität	USA
	TENDER	Systemische juvenile idiopathische Arthritis	USA, EU, Schweiz
Herceptin	ToGA	Fortgeschrittener HER2-positiver Magenkrebs bei Patienten, die für eine chirurgische Therapie nicht in Frage kommen	Japan
Herceptin	NOAH (Japan: NOAH und öffentlich verfügbare Daten)	HER2-positiver Brustkrebs, neoadjuvante und/oder adjuvante Behandlung	Japan, EU
MabThera/ Rituxan	PRIMA	Fortgeschrittenes follikuläres Lymphom, Erstlinien-Erhaltungstherapie nach Induktionsbehandlung mit Rituxan/MabThera plus Chemotherapie	USA
	RAVE	Wegener-Granulomatose, mikroskopische Polyangiitis – schwere Formen von ANCA-assoziiertes Vasculitis	USA
Pegasys	Japanische Phase-II/III-Daten 4 klinische Studien	Chronische Hepatitis B Pegasys Fertigpen, Pegasys ProClick Einweg-Autoinjektor	Japan EU, USA, Schweiz
Tarceva	SATURN	Nichtkleinzelliger Lungenkrebs, Erstlinien-Erhaltungstherapie nach Chemotherapie	China
	EURTAC, veröffentlichte klinische Erfahrungen	Metastasierender nichtkleinzelliger Lungenkrebs mit EGFR-aktivierenden Mutationen, Erstlinientherapie	EU
	PA 3, japanische Phase-II-Daten	Bauchspeicheldrüsenkrebs, der nicht für eine kurative Resektion geeignet ist, Kombinationsbehandlung mit Gemcitabin	Japan
Xeloda	Öffentlich verfügbare Daten	Fortgeschrittener oder therapieresistenter Magenkrebs bei Patienten, die für eine chirurgische Therapie nicht in Frage kommen	Japan
	XELOXA	Dickdarmkrebs, adjuvante Therapie, Kombinationsbehandlung mit Oxaliplatin	Schweiz
Zelboraf	BRIM2, BRIM3	Inoperables oder metastasierendes Melanom, das eine BRAF-Mutation aufweist	USA, Schweiz, Brasilien

Behandlung der Alzheimer-Krankheit in frühen Phasen der klinischen Entwicklung.

Aktueller Stand der Entwicklung von Bitopertin

Bitopertin (RG1678, ehemals GlyT-1) ist ein Glycin-Wiederaufnahmehemmer, der weltweit gemeinsam mit Chugai entwickelt wird. Ende 2010 wurde ein Phase-III-Programm aufgelegt, in dessen Rahmen Bitopertin in drei Studien in Kombination mit Antipsychotika zur Behandlung der negativen Symptome, und

in drei weiteren Studien bei Patienten mit suboptimal kontrollierten positiven Symptomen der Schizophrenie untersucht wird. Im ersten Quartal 2011 begann eine Phase-II-Studie zum Nachweis der Wirksamkeit von Bitopertin als Monotherapie bei Patienten mit einer akuten Exazerbation einer Schizophrenie. Als erster Vertreter einer völlig neuen Medikamentenklasse könnte Bitopertin der erste Wirkstoff zur Behandlung der negativen Symptome der Schizophrenie werden. Darüber hinaus könnte Bitopertin in Kombination mit verfügbaren

Division Pharma – Wichtige Zulassungsanträge 2011

Produkt	Für die Zulassung entscheidende Studie	Indikation oder Darreichungsform	Land
Avastin	ICON-7, GOG 218	Metastasierender Eierstockkrebs	Schweiz
	OCEANS (AVF4095)	Rezidivierender Eierstockkrebs	EU
Herceptin	NOAH; öffentlich verfügbare Daten (Japan)	HER2-positiver Brustkrebs, neoadjuvante und/oder adjuvante Therapie	EU, Schweiz, Japan
Lucentis	RISE, RIDE	Diabetisches Makulaödem	USA
MabThera/ Rituxan	RAVE	ANCA-assoziierte Vaskulitis	Schweiz
	RATE	Schnellere (90 Minuten) Infusionsabläufe von Rituxan in Kombination mit einer Chemotherapie zur Behandlung des NHL	USA
RoActemra	TENDER	Systemische juvenile idiopathische Arthritis	Schweiz
Tarceva	EURTAC	Metastasierender nichtkleinzelliger Lungenkrebs mit EGFR-aktivierenden Mutationen, Erstlinientherapie	Schweiz
Pegasys	Japanische Phase-II/III- Daten	Chronische Hepatitis B	Japan
Pertuzumab	CLEOPATRA	HER2-positiver, metastasierender Brustkrebs	EU, USA
Vismodegib	ERIVANCE BCC (SHH4476G)	Fortgeschrittenes Basalzellkarzinom, das für eine chirurgische Therapie nicht in Frage kommt	USA, EU
Zelboraf	BRIM2, BRIM3	Inoperables oder metastasierendes Melanom, das eine BRAF-Mutation aufweist	EU, USA, Schweiz, Australien, Neuseeland, Brasilien

Therapien zur Behandlung suboptimal kontrollierter positiver Symptome eingesetzt werden, dies bei geringen beziehungsweise nicht höheren Nebenwirkungen. Sein neuartiger Wirkmechanismus könnte möglicherweise auch bei anderen psychiatrischen Störungen wertvolle therapeutische Anwendungsmöglichkeiten eröffnen.

Ocrelizumab bewirkt Reduktion der MS-Aktivität bis zu 96 Wochen

Ocrelizumab (RG1594) ist ein humanisierter monoklonaler Antikörper, der selektiv auf CD20-positive B-Zellen abzielt, die bei multipler Sklerose (MS) vermutlich eine wichtige Rolle spielen. Das Phase-III-Programm mit Ocrelizumab besteht aus zwei Studien (Opera I und II) mit Patienten mit schubförmig remittierender multipler Sklerose (SRMS) und einer Studie (Oratorio) mit Patienten mit primär progredienter multipler Sklerose (PPMS). Das Programm wurde 2011 aufgelegt und rekrutiert gegenwärtig Patienten für alle drei Studien. Ergebnisse einer Phase-II-Studie mit Ocrelizumab bei Patienten mit SRMS, der häufigsten klinischen Form der Erkrankung, wurden auf einer wichtigen Fachtagung im Oktober vorgestellt. Die Studie zeigte, dass die zuvor für 24 Wochen berichtete signifikante Reduzierung der Krankheitsaktivität über 96 Wochen der Behandlung anhielt. Die SRMS ist durch einzelne

Schübe gekennzeichnet, die sich vollständig oder unvollständig zurückbilden. Für die Behandlung der PPMS, einer viel selteneren Form der Erkrankung, die bei rund 10% der Patienten mit MS auftritt, ist noch keine zugelassene Therapie verfügbar.

Differenzierte Ausrichtung auf Amyloid bei Alzheimer-Krankheit

Der gegenwärtige Stand der Erforschung der Alzheimer-Krankheit deutet darauf hin, dass die jenes Leiden kennzeichnende Anhäufung von Beta-Amyloid-Peptiden im Gehirn der Patienten der wichtigste Grund für deren Gedächtnisverlust ist. Zu den weiter fortgeschrittenen Prüfpräparaten von Roche zur Behandlung der Alzheimer-Krankheit gehören zwei monoklonale Antikörper, die an das Beta-Amyloid anbinden sollen. Beide befinden sich in der klinischen Erprobung in Phase-II-Studien. Sie stellen zwei unterschiedliche Ansätze zur Reduzierung der Amyloid-Last im Gehirn dar.

Gantenerumab (RG1450), ein vollständig humaner Antikörper, entwickelt in Forschungszusammenarbeit mit MorphoSys, bindet und neutralisiert krankheitsrelevante aggregierte Formen von Beta-Amyloid, und zwar sowohl jener, die sich als Plaques im Gehirn anhäufen, als auch jener, welche die Funktion der Gehirnzellen beeinträchtigen. In einer Phase-I-Studie

wurde mit Hilfe des bildgebenden Verfahrens der Positronen-Emissions-Tomographie (PET) nachgewiesen, dass die Behandlung mit Gantenerumab zu einer Verringerung der Amyloid-Last im Gehirn führte, möglicherweise durch einen immunologischen Clearance-Mechanismus, an dem Gliazellen beteiligt sind. Eine laufende Phase-II-Studie, SCarlet RoAD, soll Patienten mit frühen (prodromalen) Stadien der Alzheimer-Krankheit identifizieren und behandeln, ehe substanzziellere Schädigungen des Gehirns eintreten.

RG7412, ein von AC Immune einlizenzierter humanisierter Antikörper, bindet an alle Formen von Beta-Amyloid im Gehirn, einschliesslich Plaques. Im Jahr 2011 begannen zwei Phase-II-Studien, welche die Behandlung von Patienten mit leichter bis mittelschwerer Alzheimer-Krankheit mit RG7412 untersuchen: mit der Kognitionsstudie ABBY soll eine Reduzierung der Verschlechterung der kognitiven Leistungsfähigkeit festgestellt werden, um die klinische Aktivität nachzuweisen; in der Studie BLAZE sollen mit Hilfe eines Biomarkers in einem bildgebenden Verfahren (PET) Veränderungen in der Amyloid-Plaque-Last im Gehirn festgestellt werden.

Diagnostika für bessere Behandlungsentscheidungen

Im Jahr 2011 investierte Roche 900 Millionen Franken in die Entwicklung neuer diagnostischer Tests und Instrumente, welche die Informationsgrundlage für medizinische Entscheidungen verbessern und Effizienzsteigerungen in klinischen Laboratorien und Forschungszentren unterstützen.

Produkteinführungen 2011

Infolge unserer Forschungs- und Entwicklungsaktivitäten konnten wir im Berichtsjahr 50 Tests und 13 neue oder optimierte Instrumente in Schlüsselmärkten einführen (siehe Tabelle auf der gegenüberliegenden Seite). Nachstehend sind die wichtigsten Zulassungen und Produkteinführungen zusammengefasst, mit denen wir unser Angebot weiter ausbauen und differenzieren konnten.

Gebärmutterhalskrebs-Vorsorge

Im April erteilte die US-Arzneimittelbehörde FDA die Zulassung für den neuen cobas HPV-Test zur Identifizierung von Frauen mit dem höchsten Risiko, an Gebärmutterhalskrebs zu erkranken. Dabei handelt es sich um den einzigen von der FDA zugelassenen Test, der 14 Genotypen des humanen Papillomavirus (HPV) nachweist – 12 als gepooltes Ergebnis und die Genotypen 16 und 18 einzeln. Letztere sind für mehr als 70%

aller Gebärmutterhalskrebserkrankungen verantwortlich. Wie die ATHENA-Studie, eine der grössten Zulassungsstudien in der Diagnostik, gezeigt hat, kann der Test dazu beitragen, Erkrankungen nachzuweisen, die sich mit herkömmlichen Vorsorgeuntersuchungen nicht entdecken lassen. In Schweden wird der cobas HPV-Test gegenwärtig in einem Pilotprojekt für das primäre Screening auf Gebärmutterhalskrebs eingesetzt.

Personalisierte Krebstherapie

Im zweiten Halbjahr 2011 erhielten drei Molekultests die CE-Kennzeichnung⁴, welche eine massgeschneiderte Behandlung für Patienten mit Haut-, Dickdarm-/Enddarm- und Lungenkrebs unterstützen:

- Der cobas BRAF-Test ist ein diagnostischer Begleittest für unser Hautkrebsmedikament Zelboraf und wurde im August ebenfalls von der FDA zugelassen (siehe Seiten 36–37).
- Der cobas EGFR-Test identifiziert Patienten mit nichtkleinzelligem Lungenkrebs, die für eine Erstlinienbehandlung mit Anti-EGFR (epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor)-Hemmern wie Tarceva in Frage kommen.
- Der cobas KRAS-Test weist Mutationen im KRAS-Gen nach. Diese treten bei 35–45% der Dick- und Enddarmkarzinome auf und sind ein Indiz dafür, dass ein Patient auf Anti-EGFR-Antikörper (wie etwa Cetuximab und Panitumumab) wahrscheinlich nicht ansprechen wird.

Alle drei Tests laufen auf der Plattform cobas 4800 und bieten einen bisher unerreichten Grad an Sensitivität.

Im Juni erteilte die FDA die Zulassung für unseren Inform HER2 Dual ISH-Gewebetest. Mit dem Test lässt sich vorhersagen, ob eine Brustkrebspatientin wahrscheinlich auf eine Behandlung mit Herceptin ansprechen wird. Es handelt sich um den ersten vollautomatisierten Gewebetest, der sowohl das HER2-Gen als auch einen zentralen Teil des Chromosoms 17 auf einem einzigen Objektträger nachweist. Somit erlaubt dieser Test den Pathologen, Unterschiede in der Genexpression innerhalb des Tumorgewebes leicht zu erkennen, und erhöht damit die Genauigkeit der Diagnose. Der Test lässt sich mit unserem HER2 (4B5) IHC-Test und der Companion Algorithm HER2 (4B5)-Bildanalyse-Software kombinieren. Roche bietet damit die einzige komplette Workflow-Lösung für die HER2-Diagnostik im Labor an.

Hepatitis-B-Therapieüberwachung

Im Februar erhielt unser HBsAg quant-Immunoassay zur Therapieüberwachung bei Hepatitis B die CE-Kennzeichnung. Der

⁴ Erforderliche Kennzeichnung für Medizinprodukte, die für den Verkauf in Europa bestimmt sind.

Division Diagnostics – Wichtige Produkteinführungen 2011

Bereich	Produkt	Beschreibung	Markt	Zeitraum
Instrumente/Geräte				
Laboratorien	cobas c 702	Modul für die klinische Chemie für Labore mit hohem Arbeitsvolumen	EU, USA	Q1, 3
	OptiView	Nachweissystem für die BenchMark-Instrumente zur Gewebeschnit-färbung	EU, USA	Q2
	Ultimate Reagent Access	Weiter verbessertes BenchMark ULTRA Färbesystem für die beschleunigte Bearbeitung von Gewebeschnitten	Weltweit	Q2, 3
Diabetes Care	iScan Coreo	Scanner für die digitale Visualisierung von Gewebeschnitten	EU	Q2
	Accu-Chek Mobile	Blutzuckermesssystem ohne Teststreifen (zweite Produktgeneration)	EU, APAC	Q4
Life Sciences	Accu-Chek FastClix	Stechhilfe (Spannen und Auslösen mit einem Klick)	EU	Q1
	LightCycler Nano	Kompaktes Instrument für die Echtzeit-PCR-Analyse	Weltweit	Q2
	GS FLX+ System	Weiter verbessertes Sequenzierungs-Instrument und -Kit	Weltweit	Q2
	SeqCap EZ Choice, SeqCap EZ Exome v3	Mikroarrays für die Sequenzanreicherung	Weltweit	Q1, 4
	4.2M CGH, 2.1M CGH/SNP	Mikroarrays für hochauflösende Analysen von genomischen Variationen	Weltweit	Q4
	Cedex Bio	Bioprozessanalysegerät für die Herstellung von Biotherapeutika	Weltweit	Q3
Tests/Assays				
Onkologie	HE4	Immunoassay für die Früherkennung von Eierstockkrebs	EU	Q1
	HPV	PCR-Test für die Gebärmutterhalskrebs-Vorsorge	USA	Q2
	BRAF	PCR-Test; identifiziert Patienten, die für eine Therapie mit Zelboraf in Frage kommen	EU, USA	Q3
	KRAS	PCR-Test; unterstützt die Therapieauswahl bei Dick-/Enddarmkrebs	EU	Q3
	EGFR	PCR-Test; unterstützt die Therapieauswahl bei Lungenkrebs	EU	Q4
	HER2 Dual ISH	Gewebetest; unterstützt die Diagnose von HER2-positivem Brustkrebs	USA	Q2
	29 IHC-Primärankörper	Für IHC-Gewebetests, darunter BCL2 (Lymphom), ERG (Prostatakrebs), H. pylori (Vorform von Gastritis und Magengeschwüren), MLH1 (Dickdarm-/Enddarmkrebs) sowie PR (Brustkrebs)	Weltweit	Q1-4
	HER2 (4B5) Algorithm	Software für die digitale Bildanalyse, unterstützt die HER2-Diagnostik	USA	Q4
Virologie/ Infektiöse Krankheiten	HBsAg quant	Immunoassay zur Hepatitis-B-Therapieüberwachung	EU	Q1
	CMV Avidity, Toxo IgG Avidity	Immunoassays, helfen primäre und nicht-primäre Infektionen mit dem Zytomegalievirus in der Schwangerschaft zu unterscheiden	EU	Q1, 4
	MPX 2.0	PCR-Blut-Screening-Test, weist HIV, HCV und HBV nach	EU	Q2
	DPX	PCR-Test, weist Parvovirus B19 und HAV in humanem Plasma nach	USA	Q1
	CMV	PCR-Test zur Überwachung von Infektionen mit dem Zytomegalievirus	EU	Q1
	HIV-1 2.0	Dualer PCR-Test, weist zwei HIV-Subtypen nach	EU	Q2
	HCV 2.0	PCR-Test zur Messung der Hepatitis-C-Viruslast	USA	Q1
	HCV 2.0 (qual. und quant.)	PCR-Test zum Nachweis akuter HCV-Infektionen und der Viruslast	EU	Q4
	HLA-B 5701	PCR-Test zur Untersuchung von HIV-Patienten auf eine Überempfindlichkeit gegen Abacavir	EU	Q4
	Stoffwechsel	Vitamin D Total	Immunoassay zur Messung der Vitamine D2 und D3	EU
hGH		Immunoassay, unterstützt die Diagnose von hGH (Wachstumshormon)-Störungen	EU, USA	Q1, 2
PTH (1-84)		Immunoassay zur Überwachung von Patienten mit chronischer Nierenerkrankung	EU	Q3
Maltose-unabhängige Teststreifenchemie		für das Blutzuckermessgerät Accu-Chek Aviva	USA, Japan	Q3
GS GType HLA Primer Sets		Primer Sets zur Gensequenzierung für die Forschung am Immunsystem	Weltweit	Q1

Schwarz = neues Produkt/erste Markteinführung; Grau = neues Produkt/Einführung in weiteren Märkten.
APAC = Asien-Pazifik; EU = Europäische Union; USA = Vereinigte Staaten von Amerika.

BCL2 = B-Zell-Lymphom-2-Gen; BRAF = B-Isoform des schnell wachsenden Fibrosarkom-Onkogens; CGH = vergleichende genomische Hybridisierung; EGFR = epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor; ERG = ETS (E-twenty six) Related Gen; GS = Genomsequenzierer; HAV = Hepatitis-A-Virus; HBsAg = Hepatitis-B-Oberflächen-Antigen; HBV = Hepatitis-B-Virus; HCV = Hepatitis-C-Virus; HE4 = humanes Epididymis-Protein E4; HER2 = humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2; HIV = humanes Immunschwächevirus; HLA = humanes Leukozyten-Antigen; HPV = humanes Papillomavirus; IHC = Immunhistochemie; ISH = In-situ-Hybridisierung; KRAS = Mitglied der RAS-Familie der Onkogene; MLH1 = MutL Homolog 1 gene; PCR = Polymerase-Kettenreaktion; PR = Progesteron-Rezeptor; PTH = Parathormon; SNP = Einzel-Nukleotid-Polymorphismus; Toxo IgG = Toxoplasma-spezifischer Immunglobulin-G-Antikörper.

Test nutzt unsere Elecsys-Technologie, um die Konzentration des Hepatitis-B-Virus-Oberflächenantigens in Serum oder Plasma zu messen. Das ermöglicht den Ärzten, den nachhaltigen Behandlungserfolg mit Pegasys oder anderen Interferon-basierten Medikamenten zu beurteilen und die Therapie auf die Bedürfnisse der einzelnen Patienten auszurichten.

Sicherere und einfachere Blutzuckerkontrolle

Im September erteilte die FDA die Zulassung für die Maltose-unabhängigen Teststreifen für das Blutzuckermessgerät Accu-Chek Aviva. Weil es bei den neuen Teststreifen nicht zu einer Kreuzreaktion mit Maltose kommt, ermöglichen sie eine sicherere Blutzuckerkontrolle, denn in seltenen Fällen kann eine Maltose-Interferenz zu fälschlicherweise erhöhten Messwerten führen. Die Zulassung des Teststreifens durch die FDA bereitet den Weg für die Einführung unseres neuen Accu-Chek-Portfolios in den USA.

Im November begannen wir in Australien und den Niederlanden mit der Markteinführung der nächsten Generation unseres Blutzuckermesssystems Accu-Chek Mobile. Das deutlich verkleinerte Messsystem hat wie sein Vorgänger eine integrierte Testkassette mit 50 Tests auf einem Band – das Hantieren mit einzelnen Teststreifen entfällt.

Breiteres Angebot für Laboratorien

Wir erweiterten unsere vollautomatische modulare Systemfamilie cobas für Zentrallabore mit der Einführung des neuen Analysegerätes cobas c 702 für die klinische Chemie in den USA und der EU. Mit seinem innovativen Reagenzienmanager kann dieses Modul 2000 Tests pro Stunde durchführen und ermöglicht damit Laboren mit hohem Arbeitsvolumen einen unterbrechungsfreien Arbeitsablauf. Wir lancierten zudem sieben Immunoassays, darunter einen Vitamin D Total-Test, welche unser Elecsys Menü für Analysegeräte der Systemfamilie cobas auf 95 Tests erweiterten. Wir bieten damit das umfassendste, auf einer einzigen Plattform verfügbare Immunoassay-Menü an.

Weitere PCR-Einsatzmöglichkeiten in der Forschung

Im Juni brachte Roche das LightCycler Nano auf den Markt, ein kompaktes und erschwingliches Tischgerät für die Echtzeit-Polymerasekettenreaktion (PCR)-Analyse für Genotypisierung, Genexpressionsstudien und andere Anwendungen. Das Nano-System ergänzt die grösseren Instrumente der LightCycler-Serie und ermöglicht damit wesentlich mehr Forschern weltweit, die Echtzeit-PCR-Technik zu nutzen.

Laufende Prioritäten in Forschung und Entwicklung

Auch 2011 investierte die Division Diagnostics erheblich in Technologien und Produkte, die in den kommenden Jahren auf den Markt kommen sollen. Besonderer Fokus lag auf den folgenden fünf Bereichen:

Neuartige Biomarker

Im Jahr 2011 hat sich Roche gemeinsam mit ihren Partnern aus der pharmazeutischen Industrie weiter mit der Biomarker-Forschung beschäftigt und dazu ihre breite Technologiebasis in den Bereichen Gen-, Protein- und Gewebe-Diagnostik genutzt. Schwerpunkte lagen dabei auf der Onkologie, Virologie sowie Entzündungs-, Herzkreislauf- und Stoffwechselerkrankungen. Roche Diagnostics arbeitete mit der Division Pharma an über 200 Projekten – darunter auch die zur Met-Expression und zum Periostin-Spiegel (siehe Seiten 42 und 43) – sowie mit mehr als 20 anderen Pharma-Partnern an diagnostischen Begleittests.

Gerinnungstests für Labore

Roche tätigte bedeutende Investitionen in neuartige Lösungen zur Untersuchung der Blutgerinnung und hämostatischen Faktoren von Patienten. Für das kommende Jahr planen wir die Einführung eines neuen Instruments für Labore mit mittlerem und hohem Durchsatz. Dieses soll zusammen mit einem umfassenden Testmenü auf den Markt kommen. Es ergänzt unsere führenden tragbaren Testsysteme, welche zur Blutgerinnungskontrolle zu Hause und in Arztpraxen genutzt werden. Die Übernahme von Verum Diagnostica, einem führenden Unternehmen auf dem Gebiet der Thrombozytenfunktionsdiagnostik, wird das Portfolio von Roche im Segment Gerinnungskontrolle weiter stärken.

Integrierte Systeme für Menschen mit Diabetes

Bei der Produktentwicklung im Bereich Diabetes Care setzen wir auf umfassende Lösungen, die ein individuelles Diabetes-Management erleichtern und die Anzahl der Geräte und Arbeitsschritte verringern, um Blutzucker zu kontrollieren und Insulin zu verabreichen. So ermöglicht unsere neue SOLO Mikropumpe eine dem Bedarf des Patienten entsprechende kontinuierliche Insulinverabreichung. Sie besteht aus einer teilweise wiederverwendbaren Insulinpumpe und einer Steuerungseinheit. Ihre Markteinführung in der EU ist für 2012 geplant. Zudem schlossen wir im November 2011 eine Entwicklungs- und Vertriebsvereinbarung mit dem Unternehmen DexCom. Diese ermöglicht uns, die führende Sensortechnologie von DexCom zur kontinuierlichen Glukosemessung in unsere zukünftigen Insulinverabreichungssysteme zu integrieren.

Division Diagnostics – Wichtigste für 2012 geplante Produkteinführungen

Bereich	Produkt	Beschreibung	Markt
Instrumente/Geräte			
Laboratorien	cobas t 611	Gerinnungsmessgerät für den mittleren und hohen Durchsatz	EU
	BenchMark Special Stains	Vollautomatisches System zur Gewebeschnittfärbung	Weltweit
	VENTANA iScan HT	Scanner mit hohem Durchsatz zur digitalen Visualisierung von Gewebeschnitten	Weltweit
Point-of-Care	cobas b 101	Multiparameter-Analysegerät zur Messung von Blutfetten und Blutzucker	EU
	cobas b 123*	Blutgasanalysegerät für die Intensivmedizin	USA
Diabetes Care	Accu-Chek Nano SmartView*	Kleines Blutzuckermesssystem, keine Codierung der Teststreifen erforderlich	USA
	Accu-Chek Mobile	Blutzuckermesssystem ohne Teststreifen (zweite Produktgeneration)	EU
	Accu-Chek Combo*	Insulinpumpe mit Steuerungseinheit und Blutzuckermesssystem	USA
	SOLO Mikropumpe	Mikroinsulinpumpe mit Steuerungseinheit und Blutzuckermesssystem	EU
Tests/Assays			
Onkologie	HE4	Immunoassay für die Früherkennung von Eierstockkrebs	USA
	p16 Histology	IHC-Gewebetest zur Früherkennung von Gebärmutterhalskrebs	EU, USA
	ER*	IHC-Gewebetest zur Diagnose von Brustkrebs	USA
	GS GType TET2/ CBL/KRAS & RUNX1 Primer Sets	Primer Sets zur Gensequenzierung für die Leukämie-Forschung	Weltweit
Virologie/ Infektiöse Krankheiten	CMV	PCR-Test zur Überwachung von Infektionen mit dem Zytomegalievirus	USA
	CT/NG	PCR-Test zum Nachweis von Infektionen mit Chlamydien/Gonorrhö	USA
Stoffwechsel	Vitamin D Total	Immunoassay zur Messung der Vitamine D2 und D3	USA

Schwarz = neues Produkt/erste Markteinführung; Grau = neues Produkt/Einführung in weiteren Märkten.
EU = Europäische Union; USA = Vereinigte Staaten von Amerika.

* Diese Produkte sollten ursprünglich 2011 eingeführt werden; ihre Zulassung wurde bei der FDA beantragt, und Roche wird sie lancieren, sobald die Zulassung erteilt ist.

CBL = Casitas B-Zell-Lymphom-Gen; CT/NG = Chlamydia trachomatis/Neisseria gonorrhoeae; ER = Östrogenrezeptor; GS = Genomsequenzierer; HE4 = humanes Epididymis-Protein E4; IHC = Immunhistochemie; KRAS = Mitglied der RAS-Familie der Onkogene; p16 = Protein p16INK4a; PCR = Polymerase-Kettenreaktion; RUNX1 = Runt-verwandter Transkriptionsfaktor 1; TET2 = Mitglied der TET-Familie der Onkogene.

Hochautomatisierte DNA-Diagnostik

Roche entwickelt die voraussichtlich weltweit ersten Plattformen, die Molekulartests für die Bereiche Frauengesundheit wie auch Virologie und Blut-Screening durchführen können. Diese Plattformen werden Laboratorien für Molekulardiagnostik und Blut-Screening ermöglichen, Automatisierungsgrad, Durchsatz und Kosteneffizienz zu erhöhen, indem sie Arbeitsabläufe vereinfachen sowie Ausrüstung und Komplexität reduzieren. Es ist geplant, die Entwicklung auch 2012 weiterzuführen.

Neue Sequenzierungstechnologien

Im Jahr 2011 engagierte sich Roche weiterhin für die Entwicklung schnellerer und effizienterer Sequenzierungssysteme, die noch umfassendere Untersuchungen des menschlichen

Genoms und der genetischen Ursachen für Erkrankungen erlauben. Wir führten unsere exklusive Partnerschaft mit DNA Electronics fort, um einen elektrochemischen DNA-Sequenzierer zu entwickeln, sowie die Zusammenarbeit mit IBM zur Entwicklung eines Einzelmolekül-Sequenzierers auf der Basis von Nanoporen. Im Oktober erwarb Roche von der Arizona State University und der Columbia University die Lizenzen für verschiedene Technologien zur direkten Auslesung der Sequenz von Nukleinsäuren in einem DNA-Einzelmolekül bei dessen Passage durch eine Nanopore. Die Technologien werden unser Entwicklungsprojekt mit IBM weiter voranbringen.

Zugang zu externer Innovation

Zugang zu externer Innovation mit Hilfe gezielter Übernahmen und Lizenzvereinbarungen über den Austausch geistigen Eigentums sowie durch wissenschaftliche Allianzen ist ein wichtiges Mittel zur Stärkung und Erweiterung unseres globalen Innovationsnetzwerks. Im Rahmen von Kooperationsvereinbarungen verfolgt Roche mit einigen der besten Forscher weltweit Ideen, wie neue wissenschaftliche Erkenntnisse in klinisch differenzierte Arzneimittel und neuartige Diagnostika umgesetzt werden können. In einer 2011 von der Boston Consulting Group veröffentlichten Umfrage unter wichtigen Pharmaunternehmen zum Thema Partnering wurde Roche von Biotech-Unternehmen als einer der begehrtesten Partner genannt. Für diese Unternehmen besitzt Roche besondere Stärken in der Flexibilität bei der Vertragsgestaltung, bei der Unternehmensleitung, dem Allianz-Management sowie bei der Fertigungskompetenz. Roche gehörte auch zu den Firmen, mit denen Biotech-Unternehmen insgesamt gesehen am liebsten Partnerschaften eingehen würden.

Übernahmen und Lizenzvereinbarungen

Roche Partnering unterzeichnete 2011 insgesamt 67 neue Vereinbarungen, darunter drei produktbezogene für insgesamt vier Produkte sowie 53 Forschungs- und Technologiepartnerschaften. Ausserdem wurden 11 Produkte auslizenzieren. Es wurde ein spezielles Team zur Beschaffung «offener Innovation» gebildet, um die Zusammenarbeit mit akademischen Institutionen und anderen externen Partnern bereits in einem sehr frühen Stadium zu suchen und Produktentwicklungspartnerschaften einzugehen. Zu den wichtigsten Transaktionen des Teams gehörte 2011 die Zusammenarbeit zwischen PTC Therapeutics und der SMA Foundation, mit der Roche Zugang zu einem ersten Vertreter einer neuen Wirkstoffklasse zur Behandlung der spinalen Muskelatrophie (SMA) erhält, einer folgenschweren Erkrankung bei Kindern und Jugendlichen und der häufigsten genetisch bedingten Todesursache bei Säuglingen und Kleinkindern. Des Weiteren kam mit der Übernahme von Anadys Pharmaceuticals der Wirkstoff Setrobovir in die Virologie-Pipeline von Roche. Das US-Unternehmen Anadys betreibt in einer Phase-I-Studie auch die Entwicklung von ANA773, einer oral verabreichten, kleinmolekularen Substanz, welche die angeborene Immunität hervorruft und sich möglicherweise bei der Behandlung von Hepatitis C und anderen chronischen Infektionen sowie von Krebserkrankungen als wirksam erweisen kann. Zudem schloss Roche mit der Evotec AG Deutschland eine Vereinbarung über die gemeinsame Entwicklung und Kommerzialisierung

des Wirkstoffs EVT-302 ab, der das Fortschreiten der Alzheimer-Krankheit verlangsamen könnte.

Genentech Partnering schloss im Berichtsjahr drei produktbezogene Transaktionen ab und unterzeichnete sechs Forschungs- und Technologiepartnerschaften. Diese Vereinbarungen unterstützen die Tätigkeit von Genentech Forschung und Frühe Entwicklung und umfassen eine Einlizenzierungsvereinbarung mit Kaufoption mit dem in den USA ansässigen Unternehmen FORMA Therapeutics, über ein neues Zielmolekül für Krebsmedikamente. Die Vereinbarung wurde von *IN VIVO*, einem führenden Informationsdienstleister für die Healthcare-Industrie, für die Auszeichnung als «Alliance of the Year» nominiert. Durch eine Einlizenzierungsvereinbarung mit dem US-amerikanischen Unternehmen Array Biopharma gelangte ein zweiter Wirkstoff für einen wichtigen Angriffspunkt für Krebsmoleküle, ein ChK1-Inhibitor, in das Entwicklungsportfolio von Genentech Forschung und Frühe Entwicklung.

Roche Diagnostics unterzeichnete im Jahr 2011 mehr als 40 Lizenzvereinbarungen und übernahm die Unternehmen PVT Probenverteiltechnik (Deutschland)/PVT Lab Systems (USA), mtm laboratories (Deutschland) und Anfang 2012 Verum Diagnostica (Deutschland). PVT ist weltweit führend bei massgeschneiderten Automatisierungs- und Workflow-Lösungen für die In-vitro-Diagnostik in grossen Privat- und Krankenhauslaboren. Das Unternehmen mtm ist in der Gewebediagnostik tätig und verfügt über ein führendes Portfolio von In-vitro-Diagnostika zum frühen Nachweis und zur Diagnose von Gebärmutterhalskrebs. Verum Diagnostica ist auf die Gerinnungsanalytik im Labor spezialisiert. Die Division ging zudem Forschungs- und Technologiepartnerschaften ein, unter anderem zur Entwicklung von PCR-Biomarkertests (mit Merck und Clovis), gewebebasierten Begleitdiagnostika (mit Bayer und Pfizer) sowie zur automatischen Zielanreicherung für die biomedizinische Forschung (mit Caliper).

Wissenschaftliche Allianzen

Das Innovationsnetzwerk von Roche wurde durch mehrere neue Kooperationsvereinbarungen mit akademischen Institutionen weltweit ausgebaut. Das Netzwerk von Roche Pharma Forschung und Frühe Entwicklung (pRED) umfasst 130 Partner in 76 wissenschaftlichen Einrichtungen und 15 Ländern Amerikas, Asiens und Europas. Im Jahr 2011 wurden mehrere führende akademische Institutionen in das Programm Expanding the Innovation Network (EIN) aufgenommen, das nunmehr auf elf Rahmenvereinbarungen verweisen kann, darunter mit

der Hebrew University in Jerusalem und der Harvard University. Vier weitere Vereinbarungen in Europa, den USA und China stehen vor dem Abschluss. Die Zusammenarbeit hat bereits greifbare Ergebnisse gebracht, indem zwei Projekte in die eigene Entwicklung überführt wurden und gemeinsames geistiges Eigentum entstanden ist. Im Jahr 2011 ging Roche eine strategische Partnerschaft mit dem Cancer Prevention and Research Institute of Texas, eine Kooperation mit der schwedischen Life Science Initiative Uppsala BIO und eine dreiseitige Forschungsvereinbarung mit der Harvard University und dem chinesischen Biotechnologie-Unternehmen Biobay ein.

Beginnend im Jahr 2010 hat die pRED-Abteilung für wissenschaftliche Allianzen, Zentren für Forschung und Entwicklung im Bereich translationale Medizin eingerichtet. Diese sind in Frankreich, den USA, Kanada, der Schweiz, den Niederlanden und Singapur angesiedelt und hatten bis Ende 2011 über 80 Programme und Projekte aufgelegt. Im Berichtsjahr eröffnete pRED in Frankreich ein Forschungs- und Entwicklungsinstitut, das als zentrale Anlaufstelle für wissenschaftliche Zusammenarbeit über mehrere Krankheitsbereiche und wissenschaftliche Disziplinen hinweg fungiert. Auf ähnliche Weise wird auch ein in Zürich eröffnetes externes wissenschaftliches Zentrum für translationale Medizin die Zusammenarbeit zwischen Roche Pharma und Diagnostics sowie Wissenschaftlern des Schweizer Bundesinstituts für Technologie (ETH), der Universität Zürich und dem Universitätsspital Zürich fördern.

Verantwortungsbewusst forschen und entwickeln

Sichere und transparente klinische Studien

In klinischen Studien werden die Sicherheit und die Wirksamkeit neuer Arzneimittel und der klinische Nutzen diagnostischer Tests überprüft. Sie liefern auch wichtige Informationen über die Wirtschaftlichkeit einer Behandlung oder eines diagnostischen Tests sowie darüber, wie ein Medikament die Lebensqualität der Patienten verbessert. Diese Informationen machen wir Zulassungsbehörden und Kostenträgern im Gesundheitswesen zugänglich, um die Marktzulassung und schliesslich die Kostenübernahme für Arzneimittel zu erlangen. Im Jahr 2011 erhielten über 320 000 Patienten als Teilnehmer an von Roche gesponserten Studien kostenlose Behandlungen mit modernsten Medikamenten. Darüber hinaus wurden mehr als 30 000 beteiligte medizinische Zentren durch Schulungen, sowie finanziell und medizinisch unterstützt.

Klinische Studien

	2011	2010	2009
Anzahl klinischer Studien	2 174	2 173	2 182
Anzahl beteiligter Gesundheitseinrichtungen	35 849	34 636	34 508
Anzahl Patienten, die an klinischen Studien der Phasen I–IV teilnahmen*	332 183	277 079	268 614

* Die Zahlen enthalten nicht die Patienten in Genentech-Studien, die vor dem Zusammenschluss von Roche und Genentech begonnen wurden.

Roche verfügt über strenge Richtlinien und Prozesse, um die Sicherheit, das Wohlergehen und die Rechte der Teilnehmer an klinischen Studien zu gewährleisten. Unsere klinischen Studienprogramme berücksichtigen auch die Good Clinical Practice (GCP)-Richtlinien der International Conference on Harmonisation (ICH). Damit die Einhaltung dieser Richtlinien sichergestellt ist, werden alle Beteiligten von uns geschult, überwacht und auditiert – dies gilt auch für Auftragsforschungsinstitute (CRO), die in unserem Auftrag Studien durchführen oder organisieren. Wir führen klinische Studien nur in Ländern durch, in denen die Zulassung des untersuchten Arzneimittelkandidaten auch beantragt werden soll.

Wir stellen die Daten unserer klinischen Studien in die durchsuchbaren Datenbanken www.clinicaltrials.gov und www.roche-trials.com ein. Einzelheiten zu klinischen Studien von Roche sind auch über das Klinische-Studien-Portal des Weltpharmaverbands (IFPMA) sowie über das weltweite Register der US National Institutes of Health einsehbar.

Roche sorgt darüber hinaus für den Austausch klinischer Daten, indem es die Forscher ermutigt, die Ergebnisse ihrer Arbeit in medizinischen Zeitschriften zu veröffentlichen und auf wissenschaftlichen und medizinischen Kongressen vorzutragen. Forscher von Roche veröffentlichten im Berichtsjahr 1025 wissenschaftliche Artikel, einige davon in bedeutenden Zeitschriften wie *Nature*, *Cell*, *Science* und dem *New England Journal of Medicine*.

Ethik in Forschung und Entwicklung

Wir haben klare Richtlinien und Verfahren eingeführt, um die hohen ethischen Standards in unserer Forschung und Entwicklung aufrechtzuerhalten. Dazu gehört auch, dass wir regelmässig Ethik-Kurse für unsere Belegschaft durchführen.

Mitarbeitende, die im Rahmen ihrer Tätigkeit in Gewissenskonflikte geraten, die sich nicht in Gesprächen mit ihren Kollegen lösen lassen, haben die Möglichkeit, sich an unser Global Ethics Liaison Office zu wenden, das sich mit Experten innerhalb und ausserhalb des Unternehmens abstimmt, um Lösungen zu finden. Im Jahr 2011 wurden dieser Anlaufstelle keine Fälle vorgelegt.

Roche hat eine Science and Ethics Advisory Group (SEAG) zusammengestellt, die Beratung zu einer Vielfalt von ethischen Themen anbietet. Das Gremium tritt einmal jährlich zusammen; nebst externen Experten der Fachgebiete Genetik, Bioethik, Rechts- und Sozialwissenschaften, die von Roche ernannt werden, gehören ihm auch Nichtfachleute wie Vertreter von Patientenorganisationen an. Im Jahr 2011 leistete die SEAG wertvolle Beiträge zur neuen Politik von Roche bezüglich des Zugangs zu Medikamenten vor deren Zulassung. Dabei handelt es sich um einen globalen Ansatz für den Zugang zu noch nicht zugelassenen Arzneimitteln für Patienten, die lebensbedrohlich erkrankt sind, jedoch nicht die Möglichkeit haben, an klinischen Studien teilzunehmen. Ferner wirkte die SEAG beratend an der Entwicklung von Prinzipien für die Durchführung von Stammzellforschung bei Roche mit.

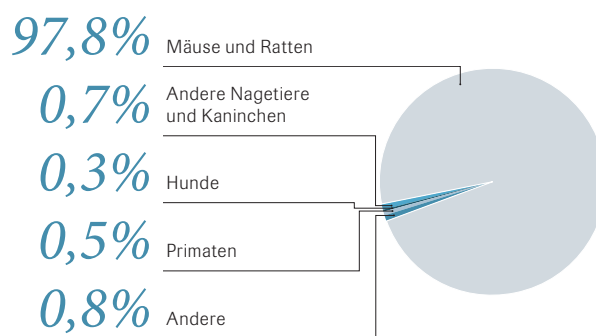
Bioethik

Roche integriert ethische Praktiken durch kompetente, verantwortungsbewusste und transparente Ansätze bei der Entwicklung von Diagnostika und Therapeutika in ihre wissenschaftliche Forschung. Das Unternehmen hat mehrere Positionspapiere zu seinen Forschungs- und Entwicklungsaktivitäten in Bereichen wie Genetik, Stammzellforschung und Tierversuche veröffentlicht. Wir überprüfen und aktualisieren diese Positionen sowie unsere Grundsätze in Bezug auf den Einsatz von Menschen oder Tieren in der Forschung regelmässig und berücksichtigen dabei wissenschaftliche Entwicklungen und Bedenken der Öffentlichkeit.

Die konzernweit gültige Charta zur **Genetik** gewährleistet Exzellenz und soziale Verantwortung in unserer genetischen Forschung. Wir glauben an das Recht jedes einzelnen auf Selbstbestimmung, Privatsphäre und Vertraulichkeit bei der Erhebung und Nutzung genetischer Daten. Roche wird die Schaffung genetisch identischer menschlicher Wesen nicht betreiben.

Stammzellen und ihre Anwendung in der Arzneimittelforschung bieten enormes Potenzial für die Entwicklung von Krankheitsmodellen, die dazu beitragen können, geeignete neue biologische Ziele für Arzneimittel zu identifizieren und

Tierversuche in der Forschung (Roche und von Roche beauftragte Forschungsinstitute) 2011



Wirkstoffe zu prüfen. Roche nimmt Stammzellforschung im eigenen Haus und extern im Rahmen von Kooperationen vor, um die Arzneimittelentwicklung voranzutreiben und dabei die Anzahl der Tierversuche und die Häufigkeit möglicher schwerwiegender Ereignisse in klinischen Studien zu reduzieren. Unser Ziel ist es, Behandlungsstrategien für unheilbare oder nicht ausreichend behandelbare schwere Erkrankungen zu etablieren, zum Beispiel Krankheiten des Zentralnervensystems, Herz-Kreislauf- und Stoffwechselkrankheiten sowie Viruserkrankungen. Roche erkundet auch den potenziellen therapeutischen Nutzen von Stammzellen für unheilbare oder nicht ausreichend behandelbare schwere Erkrankungen.

Verantwortungsvolle Tierversuche

Bei Roche engagieren wir uns seit langem für die Aufrechterhaltung hoher Standards im Tierschutz und nehmen die Bedenken der Öffentlichkeit über den Einsatz von Tieren in der Forschung sehr ernst. Wo immer dies möglich ist, versuchen wir, Tierversuche durch alternative Verfahren wie Computersimulation oder In-vitro-Tests mit differenzierten Zellen oder Stammzellen zu ersetzen.

Dennoch ist der Einsatz von Tieren aus wissenschaftlichen sowie rechtlichen Gründen in der biomedizinischen Forschung unabdingbar. Zulassungsbehörden fordern von allen Health-care-Unternehmen, die Sicherheit und Wirksamkeit neuer Produkte zunächst an Tieren zu testen, ehe sie Menschen verabreicht werden dürfen. Roche hat sich verpflichtet, ethisch zu handeln und die höchsten Standards bei der Pflege der Tiere einzuhalten, die für wissenschaftliche Verfahren erforderlich sind, und alle geltenden Vorschriften, Gesetze und Branchenstandards einzuhalten.

Im Jahr 2011 wurden in unserem Unternehmen 469 004 Tiere in der Forschung eingesetzt, das ist ein Rückgang von 6,6% gegenüber dem Vorjahr. Die Anzahl jener Tiere, die externe Forschungsinstitute bei von uns in Auftrag gegebenen Tierversuchen eingesetzt haben, stieg von 55 913 in 2010 auf 68 606 im Berichtsjahr. In rund 98% der Fälle handelte es sich um Mäuse und Ratten.

Wir streben danach, eine möglichst geringe Zahl von Tieren einzusetzen, ohne die Zuverlässigkeit und Gültigkeit von Forschungs- und Testergebnissen zu gefährden. Dazu praktizieren wir das 3R-Konzept, indem wir die Anzahl der benötigten Tiere verringern (Reduce), Verfahren so gestalten, dass Tieren möglichst wenig Schmerzen und Leiden zugefügt werden (Refine), sowie Tierversuche durch alternative Methoden beziehungsweise die Verwendung von Tierzellen oder -gewebe ersetzt werden (Replace).

Im Jahr 2011 organisierte das Roche Ethics Committee on Animal Welfare zum dritten Mal die Auszeichnungen mit dem 3R-Award, der an Mitarbeitende von Roche und beauftragte Forschungsinstitute für ihr Engagement bei der Umsetzung der 3R-Strategie sowie für Verbesserungen im Tierschutz in drei Kategorien vergeben wird: Pflege und Haltung von Laboratorien; wissenschaftlicher Fortschritt; sowie Chirurgie, Methodologie, Ausbildung und Verfahren. Mit einem Preis gewürdigt wurden unter anderem die Entwicklung eines computergestützten Vorhersageinstrumentes zur Vermeidung toxikologischer Wirkungen, das zur Reduzierung von Tierexperimenten eingesetzt werden kann sowie ein Projekt, mit dessen Hilfe Forscher humane Antikörper gewinnen können, ohne Labortiere zunächst immunisieren zu müssen.

Roche gehört zu den Mitbegründern der 2010 verabschiedeten neuen Charta für den Tierschutz von Interpharma, dem Verband der forschenden pharmazeutischen Firmen in der Schweiz. Als Unterzeichner der Charta verpflichten wir uns zur Einhaltung durchgängig hoher Standards im Tierschutz durch Auditing-Systeme, Weiterbildung und Schulung aller Mitarbeitenden, den Dialog mit unseren Anspruchsgruppen, die Förderung der Tierschutzprinzipien gemäss dem 3R-Konzept und die vertragliche Verpflichtung unserer Geschäftspartner in diesem Sinne.

Weitere Informationen dazu unter:

- Produktpipeline von Roche Pharma und Diagnostics: www.roche.com/de/research_and_development/pipeline.htm
- Personalisierte Medizin: www.roche.com/de/personalised_healthcare
- Konzernweit gültige Grundsätze, Richtlinien und Positionen: www.roche.com/de/corporate_responsibility/principles
- Klinische Studien und Patientensicherheit: www.roche.com/de/clinical_trials.htm; www.roche.com/de/managing_medication_safety
- Innovation und Technologie: www.roche.com/de/research_and_development/innovation_and_technologies.htm
- Ethische Standards: www.roche.com/de/corporate_responsibility/csr_research_and_development/ethical_standards.htm
- Genetik und Bioethik: http://www.roche.com/de/corporate_responsibility/csr_research_and_development/genetics_and_bioethics.htm
- Tierschutz: www.roche.com/de/corporate_responsibility/csr_research_and_development/animal_welfare.htm

Wie funktioniert die personalisierte Medizin?

Von zehn Patienten mit gleicher Behandlung profitiert im Durchschnitt etwa die Hälfte. Bei den anderen zeigt sich kein Effekt oder sie erleiden sogar Nebenwirkungen.

Heute können Forscher die Ursachen von Krankheiten dank neuer Erkenntnisse aus der Grundlagenforschung viel besser verstehen. Sie ermöglichen ihnen, Untergruppen von Patienten zu identifizieren, bei denen unterschiedliche Ursachen zu einem traditionell als «gleich» betrachteten Krankheitsbild führen. Basierend auf diesen genetischen Unterschieden kann die passende Therapie für die richtige Patientengruppe ermittelt werden.



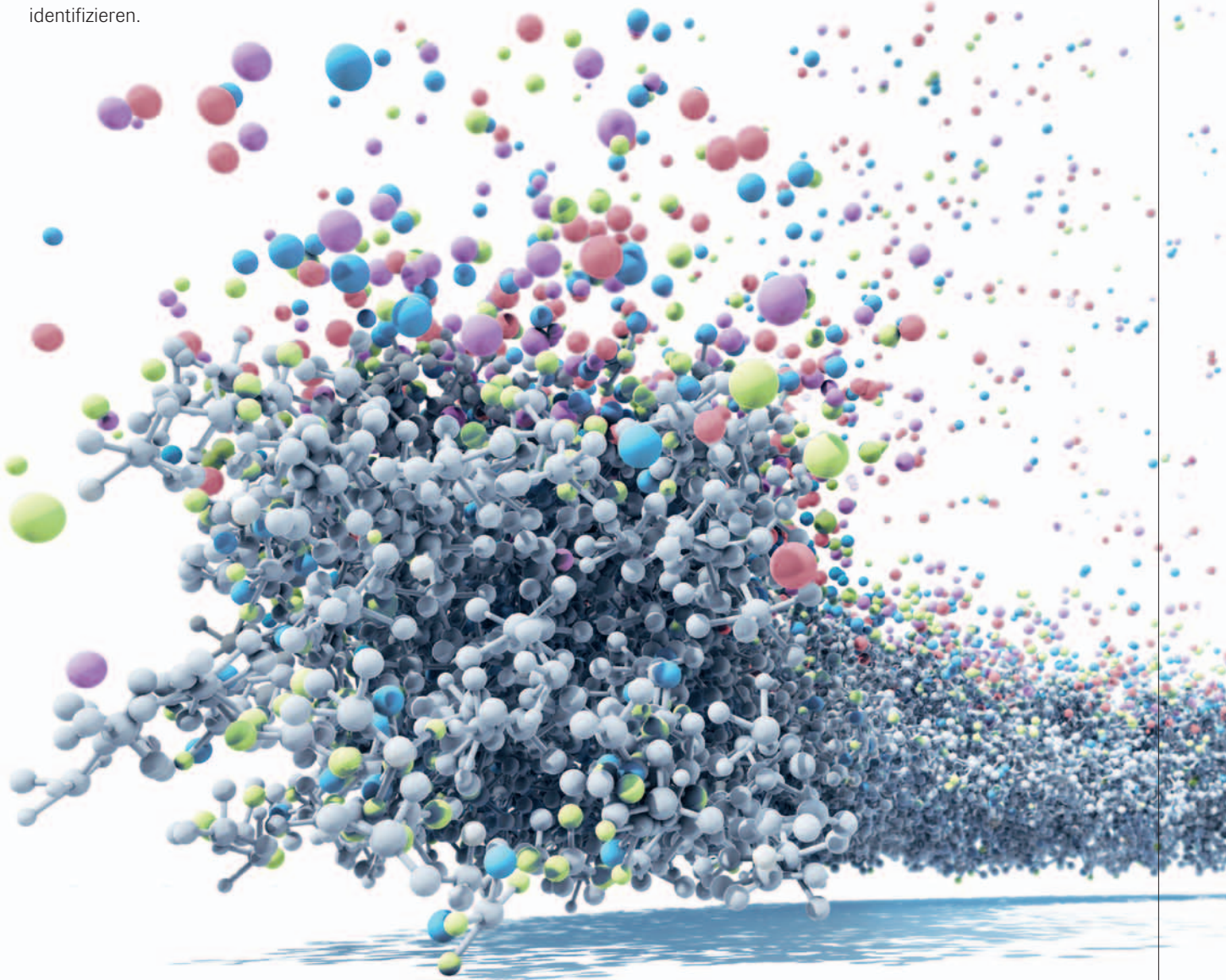
Die Unterscheidung von Patientenuntergruppen ist ein Kernelement unserer Strategie der personalisierten Medizin – für gezieltere und effizientere Therapien.

Insgesamt sind wir dank der personalisierten Medizin in der Lage

- die Heterogenität von Krankheiten besser zu verstehen,
- Unterschiede zwischen Patientengruppen zu identifizieren,
- bessere Angriffspunkte für Medikamente zu finden,
- die entsprechenden Biomarker und Therapien zu entwickeln sowie
- die Qualität und Effizienz unserer Forschung und Entwicklung zu verbessern.

Wie wird personalisierte Medizin bei Roche zur Realität?

Weltweit machen Forscher grosse Fortschritte bei der Aufklärung von Krankheitsmechanismen und -ursachen. Diese Erkenntnisse führen zu einem rasanten Anstieg möglicher biologischer Ansatzpunkte für die Behandlung von Krankheiten. Bei Roche kombinieren wir die im Unternehmen vorhandenen Forschungskapazitäten und unser Know-how mit den neusten extern erzielten wissenschaftlichen Fortschritten, um potenzielle Medikamentenkandidaten und Biomarker zu identifizieren.



Diagnostics

Forschungstests Technisch validierter IVD-Test Medizinisch validierter IVD-Test



Pharma

Forschung Entwicklung Vermarktung

Effizientere Entwicklung gezielt wirkender Therapien

Pharma und Diagnostics: Unter einem Dach vereint

Unsere beiden Divisionen Pharma und Diagnostics können ihre jeweilige Expertise von der Forschung über die Entwicklung bis hin zur Vermarktung eines neuen Wirkstoffs oder diagnostischen Tests austauschen und zum gegenseitigen Vorteil nutzen.

Diese divisionsübergreifende, enge Zusammenarbeit unserer Wissenschaftler in Forschung und Entwicklung ist einzigartig und unterscheidet Roche von anderen Unternehmen.