

## Konzern- und Divisionsergebnisse

### Roche-Gruppe

Im ersten Halbjahr 2008 erzielte die Roche-Gruppe in den beiden Divisionen Pharma und Diagnostics ein über dem jeweiligen Markt liegendes Wachstum. Der Konzernumsatz erreichte 22 Milliarden Franken. Dies entspricht einem Plus von 4% in lokalen Währungen (-4% in Schweizer Franken; 13% in US-Dollar).<sup>1)</sup> Sieht man von den Verkäufen von Tamiflu zur Pandemievorsorge an Regierungen und Unternehmen ab, stieg der Gesamtumsatz um 10% (1% in Franken; 18% in US-Dollar). Die Aufwertung des Schweizer Francs gegenüber den meisten Währungen hatte zur Folge, dass die Wachstumsrate in Franken verglichen mit derjenigen in lokalen Währungen um 8 Prozentpunkte tiefer ausgefallen ist.

Die Verkäufe der Division Pharma ohne Berücksichtigung des Absatzes von Tamiflu zur Pandemievorsorge erhöhten sich um 9% (1% in Franken; 18% in US-Dollar) auf 17,2 Milliarden Franken und expandierten damit mehr als doppelt so schnell wie der Markt. Insgesamt wuchsen die Verkäufe um 3% (-6% in Schweizer Franken; 10% in US-Dollar). Das Verkaufswachstum stützt sich vor allem auf die anhaltend starke Nachfrage nach wichtigen Medikamenten in den Therapiebereichen Onkologie, Stoffwechsel- und Knochenkrankungen, Entzündungskrankheiten, Transplantation und Virologie. Die Verkäufe der Onkologieprodukte stiegen erneut deutlich um 15%. Hierzu haben vor allem Avastin, MabThera/Rituxan, Herceptin, Tarceva und Xeloda beigetragen.

Die Verkäufe der Division Diagnostics erreichten 4,7 Milliarden Franken und wuchsen damit 11% (4% in Franken; 22% in US-Dollar). Wesentliche Wachstumsimpulse gingen wiederum vom Immunchemiegeschäft sowie von Produkten zur DNS-Sequenzierung aus. In den fünf Monaten vom Zeitpunkt der Ventana-Übernahme im Februar bis zum 30. Juni beliefen sich die Verkäufe des neuen Geschäftsbereichs Tissue Diagnostics auf 164 Millionen Franken.

Der Betriebsgewinn vor Sonderpositionen konnte für die gesamte Gruppe um 2% auf 7,0 Milliarden Franken gesteigert werden. Die entsprechende Betriebsgewinnmarge nahm leicht um 0,8 Prozentpunkte auf 32,0% ab. Die hohe Ertragskraft des Kerngeschäfts zeigt sich unter anderem auch im

freien Geldfluss aus operativen Tätigkeiten in der Höhe von 4,8 Milliarden Franken.

Der Betriebsgewinn der Division Pharma lag bei 6,6 Milliarden Franken vor Sonderpositionen. Die Betriebsgewinnmarge stieg im ersten Halbjahr 2008 um 1,9 Prozentpunkte auf 38,2%, und dies trotz eines deutlichen Umsatzrückgangs bei Tamiflu für die Pandemievorsorge und wesentlich höherer Ausgaben für Forschung und Entwicklung.

Der Betriebsgewinn der Division Diagnostics sank um 37% auf 581 Millionen Franken. Die Betriebsgewinnmarge sank um 8,6 Prozentpunkte auf 12,2%. Der Rückgang dieser Marge ist auf erhebliche Investitionen im Rahmen der kürzlich erfolgten Akquisitionen und den starken Wettbewerb auf dem US-Markt für Diabetes Care zurückzuführen.

Der Nettoertrag aus der Bewirtschaftung der finanziellen Vermögenswerte und Fremdwährungen überstieg den Finanzaufwand um 237 Millionen Franken. Der effektive Steuersatz des Konzerns sank im Berichtszeitraum um 2,0 Prozentpunkte auf 24,5%.

Der Konzerngewinn belief sich im ersten Halbjahr 2008 auf 5,7 Milliarden Franken, wobei sich der Konzerngewinn in Prozent der Verkäufe auf 26,0% erhöhte. Die Finanzlage der Roche-Gruppe ist weiterhin stark. Der Eigenkapitalanteil am Gesamtvermögen (einschliesslich nicht-beherrschender Anteile) beläuft sich nun auf 70%. 84% des Vermögens sind langfristig finanziert.

### Ausblick

Roche bestätigt den Ausblick für das Gesamtjahr 2008. Unter Ausschluss der Pandemielieferungen von Tamiflu an Regierungen und Unternehmen erwarten wir auf Gruppenebene ein Umsatzwachstum im hohen einstelligen Bereich und in beiden Divisionen ein Verkaufswachstum über dem Markt. Trotz deutlich niedrigerer Verkäufe von Tamiflu und signifikant erhöhter Investitionen in Forschung und Entwicklung haben wir uns für 2008 zum Ziel gesetzt, erneut einen Kerngewinn pro Aktie zu konstanten Wechselkursen mindestens im Rahmen des rekordhohen Vorjahresniveaus zu erreichen.

<sup>1)</sup> Soweit nicht anders angegeben, beziehen sich die genannten Wachstumsraten auf lokale Währungen.

**Kennzahlen Division Pharma**

	In Millionen CHF	Prozentuale Veränderung in CHF	Prozentuale Veränderung in lokalen Währungen	In % der Verkäufe
Verkäufe	17 257	-6	3	100
- Roche Pharma	10 938	-4	2	63
- Genentech	4 867	-7	9	28
- Chugai	1 452	-13	-11	9
Betriebsgewinn <sup>1)</sup>	6 593	-1	8	38,2
Freier Geldfluss aus operativen Tätigkeiten	4 685	-3	6	27,1

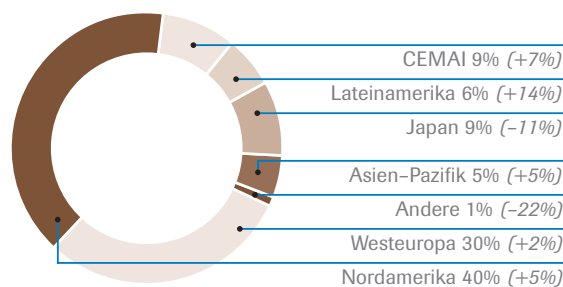
1) Vor Sonderpositionen.

**Pharma**

Zur Division Pharma der Roche-Gruppe gehören die in über 150 Ländern vertretene Roche Pharma sowie Mehrheitsbeteiligungen an Genentech in den Vereinigten Staaten und Chugai in Japan. Roche ist die weltweit führende Anbieterin von Krebsmedikamenten. Auch bei Arzneimitteln in den Bereichen Transplantation und Virologie spielt das Unternehmen eine führende Rolle und ist darüber hinaus in weiteren wichtigen Therapiegebieten aktiv.

**Ergebnisse**

Die Division Pharma erzielte auch im ersten Halbjahr 2008 ein starkes Ergebnis. Das solide Wachstum des Kerngeschäfts konnte den erwarteten deutlichen Umsatzrückgang bei Tamiflu für die Pandemievorsorge mehr als ausgleichen. Die Verkäufe der Division stiegen um 3% in lokalen Währungen (-6% in Franken; 10% in US-Dollar) auf 17,3 Milliarden Franken. Ohne Berücksichtigung des Absatzes von Tamiflu zur Pandemievorsorge an Regierungen und Unternehmen stiegen die Verkäufe der Division um 9% in lokalen Währungen, und damit mehr als doppelt so schnell wie der Weltmarkt. Hauptwachstumsträger waren die Schlüsselprodukte in den Bereichen Onkologie, Stoffwechsel- und Knochenerkrankungen, Entzündungskrankheiten, Transplantation und Virologie (Verkaufszahlen und Wachstumsraten der einzelnen Produkte siehe Folgeseiten sowie die Tabelle *Meistverkaufte Medikamente der Roche-Gruppe*, Seite 10).

**Verkäufe nach Regionen**

*Kursiv* = Zuwachsraten  
CEMAI: Zentral- und Osteuropa, Nahost, Afrika, Indischer Subkontinent

Ohne die Pandemieverkäufe von Tamiflu wuchs die Division in allen Schlüsselregionen ausser in Japan stärker als der Markt: In Nordamerika legten die Verkäufe in einem praktisch stagnierenden Markt um 10% zu, in Westeuropa um 8% (gegenüber einem Marktwachstum von 6%)<sup>1)</sup>. Der Umsatz in den CEMAI-Ländern<sup>2)</sup> stieg um 14% (gegenüber 11%) und in Lateinamerika um 15% (gegenüber 13%). Die Verkäufe von Chugai in Japan waren stabil (bei einem Marktwachstum von 7%). Dabei wirkten sich ein erhöhter Preisdruck, das Inkrafttreten der neuesten staatlich verordneten Preissenkungen im April und die Rückgabe der Vermarktungsrechte für eine Gruppe von Produkten an

1) Marktwachstumsdaten hier und an anderen Stellen laut IMS (bis Ende April 2008).

2) CEMAI: Zentral- und Osteuropa, Nahost, Afrika, Indischer Subkontinent.

Sanofi-Aventis aus. Durch Markteinführungen von Avastin, Tarceva und der Kombinationsbehandlung mit Pegasys plus Copegus konnten diese Einflüsse kompensiert werden.

Trotz rückläufiger Verkäufe bei Tamiflu zur Pandemievorsorge und der planmässigen Zunahme der Investitionen zur Unterstützung der reichhaltigen Forschungs- und Entwicklungspipeline stieg der Betriebsgewinn der Division vor Sonderpositionen um 8% in lokalen Währungen (–1% in Franken) auf 6,6 Milliarden Franken. Die Betriebsgewinnmarge auf gleicher Basis erhöhte sich gegenüber dem Vorjahreszeitraum um 1,9 Prozentpunkte auf 38,2%.

### Onkologie

Im ersten Halbjahr 2008 baute Roche die weltweite Führungsposition im Bereich Onkologie weiter aus. Die Verkäufe der Onkologieprodukte stiegen um 15%. Dazu beigetragen haben vor allem Avastin, MabThera/Rituxan, Herceptin, Tarceva und Xeloda – Produkte, die die Krebsbehandlung entscheidend erneuern. An der diesjährigen Tagung der American Society of Clinical Oncology (ASCO 2008) präsentierten Roche und Genentech wichtige Ergebnisse klinischer Studien zu Avastin, Herceptin, Tarceva sowie dem neuen Brustkrebspräparat Pertuzumab, das sich noch in der Entwicklung befindet.

MabThera/Rituxan (Rituximab), das führende Medikament zur Behandlung von Patienten mit Non-Hodgkin-Lymphom (NHL), verzeichnete in allen Regionen ein solides zweistelliges Wachstum. Besonders deutlich waren die Zuwachsraten in Europa/übrige Regionen<sup>3)</sup> (21%), aber auch in Japan steigen die Verschreibungen kontinuierlich. Gründe für dieses Wachstum sind unter anderem, dass das Präparat in Europa und in Schwellenländern immer häufiger zur Erstlinientherapie bei der indolenten und bei der aggressiven Form des NHL verschrieben wird. Zudem wird MabThera/Rituxan in Europa und in den Vereinigten Staaten immer öfter als Erhaltungstherapie nach Rückfällen bei follikulärem NHL eingesetzt. Im Januar ergab eine gross angelegte Phase-III-Studie zur Erstlinienbehandlung von chronischer lymphatischer Leukämie, dass MabThera/Rituxan in Kombination mit einer Chemotherapie die Zeitspanne ohne Fortschreiten der Krankheit (progressionsfreies Über-

leben) signifikant verlängert. Diese Daten bilden die Grundlage eines noch für dieses Jahr geplanten Zulassungsantrags in der Europäischen Union.

Das zweistellige Verkaufswachstum von Herceptin (Trastuzumab), zur Behandlung von HER2-positivem Brustkrebs, setzte sich auch im ersten Halbjahr 2008 fort. Die bereits hohe Marktdurchdringung des Produkts bei der adjuvanten Therapie (nach operativer Entfernung des Tumors) konnte in den Vereinigten Staaten und in Europa/übrige Regionen weiter ausgebaut werden. In Japan waren kräftige Verkaufszuwächse (23%) zu verzeichnen, nachdem das Präparat im Februar für die Behandlung von Brustkrebs im Frühstadium zugelassen worden war. In den Regionen Asien-Pazifik sowie CEMAI wurden ebenfalls starke zweistellige Wachstumsraten erzielt. Die am Onkologenkongress ASCO 2008 vorgestellten Daten der randomisierten Phase-III-Studie GBG-26 belegen erneut, dass Herceptin bei Frauen mit metastasierendem HER2-positivem Brustkrebs dazu beiträgt, die progressionsfreie Überlebenszeit zu verlängern. Die Ergebnisse zeigten darüber hinaus, dass Herceptin bei Patientinnen auch dann noch wirksam ist, wenn die Krankheit nach einer früheren Behandlung mit dem Präparat fortschreitet und eine erneute Behandlung nötig wird.

Avastin (Bevacizumab), zur Behandlung von Dick- und Enddarmkrebs sowie Brust-, Lungen- und Nierenkrebs, erzielte im ersten Halbjahr 2008 erneut ein sehr dynamisches Verkaufswachstum. Besonders hoch waren die Zuwächse mit 78% in Europa/übrige Regionen. Dies ist hauptsächlich auf eine erweiterte Indikation in der EU bei metastasierendem Dick- und Enddarmkrebs und auf die neueren Indikationen bei metastasierendem Brust-, Lungen- und Nierenkrebs zurückzuführen. Avastin erhielt im ersten Halbjahr zwei wichtige Zulassungen: Im Januar genehmigten die EU-Behörden eine Erweiterung der bisherigen Zulassung für die Anwendung bei Dick-/Enddarmkrebs. Dabei kann Avastin nun in Kombination mit allen Standard-Chemotherapien bei der Erstbehandlung und in späteren Behandlungsstadien eingesetzt werden. Im Februar erteilte die US-Arzneimittelbehörde

3) Roche definiert «Europa/übrige Regionen» als Europa plus alle anderen Länder ausser Japan und den USA.

**Meistverkaufte Medikamente der Roche-Gruppe**

Produkt	Wirkstoff	Indikation	Verkäufe in Millionen CHF	Prozentuale Veränderung in lokalen Währungen
MabThera/Rituxan	Rituximab	Non-Hodgkin-Lymphom, rheumatoide Arthritis	2 867	17
Herceptin	Trastuzumab	HER2-positiver Brustkrebs	2 474	11
Avastin	Bevacizumab	Dick-/Enddarmkrebs, nichtkleinzelliger Lungenkrebs, Brustkrebs, Nierenkrebs	2 351	36
CellCept	Mycophenolatmofetil	Transplantationen	1 010	13
NeoRecormon, Epogin	Epoetin beta	Anämie	892	-14
Pegasys	Peginterferon alfa-2a	Hepatitis B und C	785	3
Tarceva	Erlotinib	nichtkleinzelliger Lungenkrebs, Bauchspeicheldrüsenkrebs	587	28
Xeloda	Capecitabin	Dick-/Enddarmkrebs, Brustkrebs, Magenkrebs	573	14
Bonviva/Boniva	Ibandronsäure	Osteoporose	507	51
Lucentis <sup>1)</sup>	Ranibizumab	«Feuchte» altersbedingte Makuladegeneration	440	-2

1) Gemeinsame Vermarktung durch Genentech und Novartis.

FDA für Avastin in Kombination mit Paclitaxel eine sogenannte beschleunigte Zulassung für die Erstlinienbehandlung von Patientinnen mit HER2-negativem metastasierendem Brustkrebs. Die an der Fachtagung ASCO 2008 vorgestellten, endgültigen Ergebnisse der Phase-III-Studie AVADO bestätigen die Ergebnisse einer früheren Studie (E2100); sie belegen, dass Avastin in Kombination mit einer Taxan-Chemotherapie bei dieser Form von Brustkrebs die Überlebenszeit ohne Fortschreiten der Krankheit signifikant verlängert. Roche plant, in der zweiten Jahreshälfte die AVADO-Daten bei Zulassungsbehörden weltweit einzureichen.

Tarceva (Erlotinib) ist der einzige gezielt wirkende oral einzunehmende EGFR-Hemmer mit nachgewiesenem und signifikantem Nutzen hinsichtlich Überlebenszeit und Symptome bei einem breiten Spektrum von Patienten mit fortgeschrittenem Lungen- und Bauchspeicheldrüsenkrebs. Das Präparat verzeichnet auch weiterhin eine starke zweistellige Verkaufszunahme. Zurückzuführen ist dies vor allem auf den vermehrten Einsatz bei der Zweitlinientherapie des nichtkleinzelligen Lungenkrebses (NSCLC) – insbesondere in Europa und Asien – und eine sehr gute Akzeptanz in Japan nach der Markteinführung durch Chugai Ende 2007. Am

ASCO-Kongress 2008 vorgestellte neue Ergebnisse der grössten jemals mit NSCLC-Patienten durchgeführten Phase-IV-Studie zeigen, dass ein breites Spektrum von Patienten von einer Behandlung mit Tarceva profitiert: Die Symptome und das Fortschreiten der Krankheit können besser kontrolliert, die Lebensqualität erhöht und die Überlebenszeit verlängert werden.

Xeloda (Capecitabin), ein Medikament zur Behandlung von Dick- und Enddarm-, Brust- und Magenkrebs, das dank oraler Einnahme die Therapie erheblich vereinfacht, setzte weltweit und in den Schlüsselregionen sein zweistelliges Wachstum fort. Besonders hoch war der Verkaufszuwachs mit 62% in Japan. Aber auch in Nordamerika und Europa/übrige Regionen wurden zweistellige Steigerungsraten erzielt. Die Umsatzzunahme beruhte in erster Linie auf neuen Indikationen und Zulassungserweiterungen 2007 und 2008, insbesondere für Magen- sowie Dick- und Enddarmkrebs. Auch die zunehmende Akzeptanz in der Brustkrebstherapie trug dazu bei. Im Februar genehmigten die EU-Behörden Xeloda für die Behandlung von metastasierendem Dick- und Enddarmkrebs in Kombination mit allen Chemotherapien in allen Behandlungsphasen – mit oder ohne Avastin. Eben-

falls im Februar beantragte Chugai in Japan die Zulassungserweiterung von Xeloda für die Kombinationstherapie mit Oxaliplatin – mit oder ohne Avastin – zur Behandlung von metastasierendem Dick- und Enddarmkrebs.

#### **Anämie**

Die kombinierten Verkäufe von NeoRecormon und Epogin (Epoetin beta) von Roche beziehungsweise Chugai gegen Anämie gaben im ersten Halbjahr in einem wettbewerbsintensiven Markt weiter nach. In Europa/übrige Regionen fiel der Umsatzrückgang bei NeoRecormon mit –10% moderat aus, trotz des allgemeinen Preisdrucks, dem die erythropoiesestimulierenden Arzneimittel dort unterliegen: Seit dem letzten Quartal 2007 sind mehrere neue Biosimilar-Versionen von Epoetin alfa auf den Markt gekommen. In Japan gingen die Verkäufe von Epogin aufgrund des Wettbewerbsdrucks sowie der erneuten, im April wirksam gewordenen staatlich verordneten Preissenkungen um 23% zurück.

Mircera (Methoxy-Polyethylenglycol-Epoetin beta), zur Behandlung der symptomatischen Anämie bei chronischer Nierenerkrankung und der erste kontinuierliche Aktivator der Rezeptoren für die Bildung roter Blutkörperchen, ist inzwischen in 54 Ländern zugelassen und in 23 bereits auf dem Markt. Aufgrund des schwierigen Marktumfelds entwickeln sich die Verkäufe von Mircera langsam. Die Zahl der abgeschlossenen Lieferverträge steigt jedoch beständig, und das Produkt wird in immer mehr Märkten eingeführt. Im von Amgen angestrebten Patentverfahren hat Roche Berufung gegen eine einstweilige Verfügung eingelegt, die den Verkauf von Mircera in den USA untersagt. Die Berufung ist derzeit beim Federal Circuit Court of Appeals in Washington, DC, anhängig.

#### **Transplantation**

CellCept (Mycophenolatmofetil) ist das weltweit am häufigsten eingesetzte Immunsuppressivum und der Eckpfeiler bei der Verhinderung der Abstossung transplantierte Organe. Im ersten Halbjahr 2008 setzten die Gesamtverkäufe von CellCept den bereits 2007 verzeichneten stetigen Wachstumskurs fort, obwohl in einigen Ländern die Marktexklusivität eingebüsst wurde. Zum Wachstum trugen insbesondere die Vereinigten

Staaten mit 15% und Europa/übrige Regionen mit 12% bei. Dank medizinischer Fortschritte leben die Empfänger immer länger mit ihren Transplantaten. Dies hat zur Folge, dass sie entsprechend länger Immunsuppressiva einnehmen, was sich in der stetig wachsenden Zahl der Verschreibungen von CellCept widerspiegelt.

#### **Virologie**

Pegasys (Peginterferon alfa-2a) zur Behandlung von Hepatitis B und C konnte seine deutliche Führung auf dem globalen Markt für pegylierte Interferone behaupten und erneut weltweit Marktanteile hinzugewinnen. Auch wenn die Verkäufe im ersten Halbjahr insgesamt nur mässig stiegen, halfen ein sehr starker Anstieg in Japan und ein kräftiges Wachstum in Asien und der CEMAI-Region, ein weiter rückläufiges Marktvolumen in den Vereinigten Staaten und in Westeuropa auszugleichen. Im Juni erteilten die EU-Behörden die Zulassung für einen verkürzten Behandlungszyklus mit Pegasys plus Copegus (Ribavirin) bei Patienten mit Hepatitis C vom Genotyp 2 oder 3, die vor Behandlungsbeginn niedrige Viruskonzentrationen aufweisen und auf die Therapie schnell ansprechen. Die Zulassung bedeutet für diese Patientengruppe eine Personalisierung der Therapie und eine Chance auf Heilung nach nur viermonatiger Behandlung. Ermöglicht wird dieser neue Therapieansatz durch die hochempfindlichen cobas Echtzeit-PCR-Tests von Roche Diagnostics.

Die Verkäufe des Grippemedikaments Tamiflu (Oseltamivir) gingen wie erwartet deutlich zurück, da weniger neue Vorratsbestellungen von Regierungen und Unternehmen zur Pandemievorsorge eingingen. Der starke Einbruch bei Pandemieverkäufen um 1,1 Milliarden Franken gegenüber dem ersten Halbjahr 2007 wurde nur teilweise durch einen Anstieg der saisonalen Verkäufe um 122 Millionen Franken infolge einer schweren Grippe-saison in den USA ausgeglichen. In Europa und Japan fielen die saisonalen Verkäufe aufgrund einer mildereren Grippesaison niedrig aus.

Im vergangenen Jahr wurde das HIV/Aids-Präparat Viracept (Nelfinavir) aufgrund einer chemischen Verunreinigung in allen von Roche belieferten Märkten zurückgerufen. Zu Beginn dieses Jahres haben die EU-Behörden die Genehmigung für

**Wichtige Zulassungsanträge im 1. Halbjahr 2008<sup>1)</sup>**

Produkt	Wirkstoff	Indikation bzw. Darreichungsform	Land
Avastin	Bevacizumab	Metastasierender Brustkrebs in Kombination mit Docetaxel	EU
		Metastasierender Dick- und Enddarmkrebs in Kombination mit Xeloda und Oxaliplatin	Japan
Xeloda	Capecitabin	Metastasierender Dick- und Enddarmkrebs, als Monotherapie und in Kombination mit Avastin und Oxaliplatin	Japan

**Wichtige Zulassungen im 1. Halbjahr 2008<sup>1)</sup>**

Actemra	Tocilizumab	Rheumatoide Arthritis, polyartikuläre juvenile idiopathische Arthritis, systemisch beginnende juvenile idiopathische Arthritis	Japan
Avastin	Bevacizumab	Nierenzellkarzinom (Nierenkrebs)	Schweiz
		Erstlinientherapie bei metastasierendem Dick- und Enddarmkrebs in Kombination mit Oxaliplatin	EU
Herceptin	Trastuzumab	Erstlinientherapie bei metastasierendem HER-2-negativem Brustkrebs in Kombination mit Paclitaxel	USA, Schweiz
		Adjuvante Therapie bei HER2-positivem Brustkrebs, Monotherapie nach multimodaler anthracyclinhaltiger Therapie	USA
		Adjuvante Therapie bei HER2-positivem Brustkrebs in Kombination mit einer nicht-anthracyclinhaltigen Therapie mit Docetaxel und Carboplatin; oder in Kombination mit Docetaxel nach einer Therapie mit Doxorubicin und Cyclophosphamid	USA
Xeloda	Capecitabin	Adjuvante Therapie bei HER2-positivem Brustkrebs	Japan
Xeloda	Capecitabin	Erst- und Zweitlinientherapie bei metastasierendem Dick- und Enddarmkrebs, Kombinationsbehandlung	EU

1) Einschliesslich Indikationserweiterungen.

einen veränderten Herstellungsprozess erteilt, und Roche nahm im zweiten Quartal die Belieferung einiger EU-Länder wieder auf. Roche hat umfassende Untersuchungen angestellt, um das potenzielle Risiko von Patienten zu bestimmen, die der Verunreinigung ausgesetzt waren. Die Untersuchungen zeigen, dass die Konzentrationen, die in den betroffenen zwischen Juni und September 2007 hergestellten Chargen Viracept Tabletten enthalten waren, für die Patienten nicht gesundheitsgefährdend waren.

**Entzündungs- und Autoimmunkrankheiten**

MabThera/Rituxan (Rituximab), das erste und einzige selektiv auf die B-Zellen wirkende Medikament

zur Behandlung der rheumatoiden Arthritis, hat sich als wirksame Therapieoption für Patienten etabliert, die nur ungenügend auf Tumornekrosefaktor- (TNF-)Hemmer ansprechen. Da immer mehr Patienten, die nicht ausreichend auf einen TNF-Hemmer angesprochen haben, von ihren Rheumatologen auf MabThera/Rituxan umgestellt werden, nimmt die Marktdurchdringung weiterhin rapide zu. Die Wirksamkeit von MabThera/Rituxan bei dieser Patientengruppe wird zudem durch immer mehr klinische Studien bestätigt. Neue Daten belegen, dass weitere Behandlungszyklen die Krankheitsaktivität nachhaltiger beziehungsweise effektiver reduzieren und dass das Präparat das Fortschreiten von Gelenkschäden nachhaltig hemmt.

Actemra (Tocilizumab), der erste Vertreter einer neuen Wirkstoffklasse, ist ein humanisierter monoklonaler Antikörper zur Blockierung des Interleukin-6-Rezeptors. Dies ist ein neuartiger Ansatz zur Behandlung der rheumatoiden Arthritis (RA). Chugai begann im Juni mit der Markteinführung in Japan, dem ersten Land, in dem Actemra für diese Indikation zugelassen wurde. In den Vereinigten Staaten, Europa und anderen Märkten weltweit werden die von Roche eingereichten Zulassungsanträge derzeit von den Behörden geprüft. Die FDA hat eine Entscheidung für September 2008 in Aussicht gestellt. Die Ergebnisse zweier wichtiger klinischer Studien, die an einer grossen Fachkonferenz im Juni vorgestellt wurden, bescheinigen Actemra als erstem biologischem Arzneimittel klinische Überlegenheit im Vergleich zur RA-Standardtherapie mit Methotrexat sowie Wirksamkeit bei Patienten, die auf Anti-TNF-Biopharmazeutika unzureichend ansprechen.

#### Stoffwechselkrankheiten

Bonviva/Boniva (Ibandronsäure) ist ein hochwirksames und gut verträgliches Arzneimittel gegen Osteoporose bei Frauen nach der Menopause. Es ist als Tablette zur einmal monatlichen Einnahme sowie als Injektion zur Verabreichung alle drei Monate erhältlich. Bonviva/Boniva verzeichnete im ersten Halbjahr 2008 weiterhin ein starkes Verkaufswachstum. In Europa/übrige Regionen stiegen die Verkäufe um 68%, in den Vereinigten Staaten um 43%. Dort gewinnt Boniva weitere Marktanteile, obwohl kürzlich Nachahmerversionen eines anderen Bisphosphonats lanciert wurden.

#### Forschung und Entwicklung

In den ersten sechs Monaten 2008 hat die Division Pharma acht wichtige Zulassungen erhalten und drei wichtige Zulassungsanträge eingereicht (siehe Tabelle auf Seite 12). Ende Juni umfasste die Forschungs- und Entwicklungspipeline der Division 65 neue pharmazeutische Wirkstoffe und 54 zusätzliche Indikationen. 41 neue Wirkstoffe befinden sich derzeit in Phase I, 18 in Phase II und vier in Phase III der Entwicklung; zwei wurden bereits zur Zulassung eingereicht. Im Berichtszeitraum wurden acht Projekte in die Phase I, zwei in die Phase II und vier in die Phase III überführt; ein Phase-II-Projekt wurde eingestellt, ebenso drei Phase-III-Projekte für zusätzliche Indikationen.

Weitere Informationen über die Pharma-Pipeline von Roche finden Sie auf der Webseite: [www.roche.com/de/inv\\_pipeline](http://www.roche.com/de/inv_pipeline).

#### Übernahmen und Partnerschaftsvereinbarungen

Die Übernahme von Piramed Limited wurde im April bekannt gegeben und im Mai abgeschlossen. Das britische Unternehmen ist auf Therapien spezialisiert, die gezielt an der PI3-Kinase (PI3-K) ansetzen. Mit dieser Akquisition stärkt Roche ihre Forschungs- und Entwicklungspipeline in der Onkologie und bei Entzündungskrankheiten. Im Juni unterzeichnete Roche mit ThromboGenics und BioInvent eine Lizenzvereinbarung für das Krebsmittel TB-403, einen neuartigen monoklonalen Antikörper, der den plazentaren Wachstumsfaktor (PIGF) hemmt. Dieser Wachstumsfaktor ist an der Entstehung neuer Blutgefäße beteiligt.

#### Fortgeschrittene Entwicklungsprojekte

Vielversprechende Ergebnisse einer Phase-II-Studie mit Avastin zur Behandlung des Glioblastoms (Glioblastoma multiforme), einer aggressiven Form von Gehirnkrebs, wurden am Onkologiekongress ASCO 2008 vorgestellt. Die Daten belegen, dass Avastin als Monotherapie oder in Kombination mit einer Chemotherapie das Fortschreiten der Erkrankung verlangsamen konnte. Da bei diesem Krankheitsbild dringender medizinischer Bedarf besteht und keine zugelassenen Therapien zur Verfügung stehen, wollen Roche und Genentech auf Grundlage dieser Daten im zweiten Halbjahr 2008 Zulassungsanträge in der EU und den USA einreichen. Geplant ist ausserdem der Beginn der Phase-III-Entwicklung von Avastin als Erstlinientherapie bei dieser Krankheit. Die Rekrutierung für eine weltweite Phase-III-Studie mit Avastin in Kombination mit Herceptin zur Behandlung von HER-2-positivem Brustkrebs im Frühstadium hat im Mai begonnen.

Pertuzumab ist der erste Vertreter einer neuen Klasse gezielt wirkender Antikörper, die als HER-Dimerisierungs-Inhibitoren bezeichnet werden. Der Wirkstoff hemmt die «Paarbildung» oder Dimerisierung des Proteins HER2 mit anderen HER-Rezeptoren, einen Prozess, der beim Tumorstadium eine wichtige Rolle spielt. Die abschliessenden Ergebnisse einer Phase-II-Studie bei Frauen mit vorbehandeltem HER2-positivem, metastasie-

rendem Brustkrebs wurden an der ASCO-Jahrestagung vorgestellt. Die Daten zeigten bei Patientinnen, denen Pertuzumab plus Herceptin verabreicht wurde, hohe Ansprechraten und einen sehr hohen klinischen Nutzen. Für eine Phase-III-Studie zur Kombination von Herceptin, Pertuzumab und Chemotherapie als Erstlinientherapie bei metastasierendem Brustkrebs werden seit Januar Teilnehmerinnen rekrutiert.

MabThera/Rituxan befindet sich derzeit in Phase III der Entwicklung zur Anwendung bei Patienten mit rheumatoider Arthritis, die unzureichend auf krankheitsmodifizierende Antirheumatika (DMARD) angesprochen haben oder noch nicht mit Methotrexat (MTX) behandelt wurden. Eine breit angelegte Studie dieses Programms erreichte im Januar erfolgreich ihren primären Endpunkt. Sie ergab, dass bei einer signifikant höheren Anzahl der Patienten, die mit MabThera/Rituxan plus MTX behandelt wurden, Verbesserungen der Krankheits-symptome eintraten als bei denjenigen, die nur mit MTX therapiert wurden. Eine radiologische Phase-III-Studie, die zeigen soll, ob MabThera/Rituxan strukturelle Gelenkschäden bei Patienten, die nicht mit MTX behandelt wurden, hemmen kann, kommt wie geplant voran. Gestützt auf die Daten zur Symptomatik und die radiologischen Ergebnisse beabsichtigt Roche, 2009 die Zulassung für diese Indikationen zu beantragen.

Ocrelizumab ist ein humanisierter monoklonaler Anti-CD20-Antikörper, der von Roche, Genentech und Chugai für die Behandlung von Autoimmunkrankheiten entwickelt wird. Das Phase-III-Programm zum Einsatz des Medikaments bei rheumatoider Arthritis verläuft nach Plan. Im Mai wurde, wie bereits bekannt gegeben, eine Phase-III-Studie mit Ocrelizumab zu systemischem Lupus erythematoses abgebrochen, nachdem eine Studie mit MabThera/Rituxan bei einem ähnlichen Patientenkollektiv negative Ergebnisse erzielt hatte. Eine Phase-III-Studie mit Ocrelizumab zu Lupusnephritis kommt wie geplant voran. Mitte Juli wurde eine Phase-IIb-Studie zur Therapie von Multipler Sklerose begonnen.

Im April 2008 begann eine breit angelegte Phase-III-Studie zu R1658 (Dalcetrapib; JTT-705), einem von Japan Tobacco einlizenziierten Cholesteryles-

ter-Transferprotein- (CETP-)Hemmer. Der Wirkstoff erhöht den Spiegel des sogenannten «guten» HDL-Cholesterins, das eine schützende Wirkung auf das Herz haben soll. Man hofft, dass das Präparat dazu beitragen kann, die Gefahr von Herz-Kreislauf-Erkrankungen und Todesfällen bei Hochrisikopatienten zu senken. Im Februar am American Congress of Cardiology präsentierte Daten belegen, dass Dalcetrapib sowohl als Monotherapie als auch in Kombination mit Statinen gut verträglich ist und ein günstiges Sicherheitsprofil hat. Der Wirkstoff weist im Vergleich zu anderen CETP-Hemmern, die sich in der klinischen Entwicklung befinden, eine einzigartige chemische Struktur auf.

R1583 (Taspoglutid; BM 51077, einlizenziiert von Ipsen) wird von Roche für die Behandlung von Typ-2-Diabetes entwickelt. Es handelt sich um das erste Analogon des menschlichen glucagonartigen Peptid 1 (GLP-1) zur einmal wöchentlichen Einnahme. Aufgrund vielversprechender Phase-II-Ergebnisse, die an der Jahrestagung der American Diabetes Association im Juni vorgestellt wurden, will Roche das Präparat in die Phase-III-Entwicklung überführen. Das Programm soll in der zweiten Jahreshälfte 2008 anlaufen. Bei den bisherigen klinischen Studien erwies sich Taspoglutid als insgesamt gut verträglich und bewirkte nach nur achtwöchiger Behandlung eine signifikante Verbesserung der Blutzuckereinstellung und der Gewichtsabnahme.

## Kennzahlen Division Diagnostics

	In Millionen CHF	Prozentuale Veränderung in CHF	Prozentuale Veränderung in lokalen Währungen	In % der Verkäufe
Verkäufe	4 747	4	11	100
- Professional Diagnostics	2 183	3	9	46
- Diabetes Care	1 482	-4	2	31
- Molecular Diagnostics	551	-4	4	12
- Applied Science	367	11	21	8
- Tissue Diagnostics <sup>1)</sup>	164	n/a	n/a	3
Betriebsgewinn	581	-39	-37	12,2
Freier Geldfluss aus operativen Tätigkeiten	251	-66	-61	5,3

1) Verkäufe vom Zeitpunkt der Ventana-Übernahme Anfang Februar bis zum 30. Juni 2008.

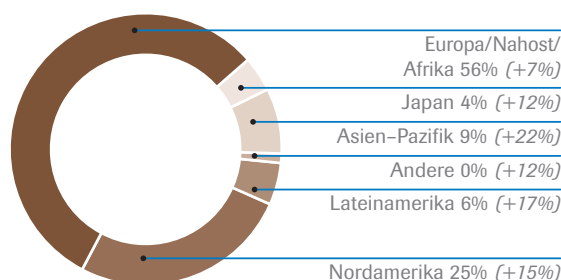
## Diagnostics

Die Division Diagnostics ist ein führender Anbieter in der In-vitro-Diagnostik (IVD), bei der Körperflüssigkeiten und Gewebeprobe untersucht werden, um Informationen für die Diagnose, Verhütung oder Behandlung von Krankheiten zu gewinnen. Die Führungsrolle von Roche umfasst den ganzen IVD-Bereich: von der Diagnostik im Zentrallabor über patientennahe Schnelltests bis hin zu Systemen, die Diabetes-Patienten helfen, ihre Krankheit selbst zu managen. Ausserdem stellt die Division hochmoderne Forschungsinstrumente für Biowissenschaftler her, die an den medizinischen Erfolgen von morgen arbeiten.

### Ergebnisse

Im ersten Halbjahr 2008 verstärkte die Division Diagnostics ihre weltweit führende Position mit Verkäufen von 4,7 Milliarden Franken. Das entspricht einem Wachstum von 11% in lokalen Währungen (4% in Franken; 22% in US-Dollar).<sup>1)</sup> Erneut stiegen die Verkäufe in allen Regionen über oder entsprechend dem Marktdurchschnitt, mit besonders starken Zuwächsen in Japan und den Schwellenmärkten Europas und des Raums Asien-Pazifik. Sämtliche Geschäftsbereiche trugen zum Wachstum bei. Das Immunchemiegeschäft und die Produkte zur DNS-Sequenzierung zeigten erneut ein sehr kräftiges Wachstum, sodass die Umsätze der Geschäftsbereiche Professional Diagnostics und Applied Science weiterhin stärker zulegen als der Markt. Die Verkäufe bei Diabetes Care zogen im

### Verkäufe nach Regionen



*Kursiv* = Zuwachsraten

zweiten Quartal deutlich auf 7% an und stiegen so insgesamt im ersten Halbjahr um 2%. Molecular Diagnostics legte um 4% zu, wobei bei den automatisierten Virologieprodukten weiterhin Zuwächse erzielt wurden. Die Übernahme von Ventana Medical Systems, Inc., wurde Anfang Februar 2008 abgeschlossen. In den fünf Monaten bis zum 30. Juni beliefen sich die Verkäufe des neuen Geschäftsbereichs auf 164 Millionen Franken. Das liegt deutlich über den Erwartungen und entspricht 3% der gesamten Verkäufe der Division.

Der Betriebsgewinn der Division Diagnostics ging um 37% in lokalen Währungen auf 581 Millionen Franken zurück, und die entsprechende Marge war mit 12,2% um 8,6 Prozentpunkte niedriger als in

1) Soweit nicht anders angegeben, beziehen sich die genannten Wachstumsraten auf lokale Währungen.

der Vorjahresperiode. Etwa die Hälfte des Margenrückgangs ist den Auswirkungen der jüngsten Akquisitionen zuzuschreiben, inklusive Abschreibungen auf dem übernommenen immateriellen Anlagevermögen und der Investitionen, um die akquirierten Geschäfte zu entwickeln. Sonst spiegelt der Rückgang hauptsächlich die starke Konkurrenz auf dem Diabetes-Care-Markt in den USA sowie Änderungen im Produktmix wider. Weitere Informationen zum Betriebsergebnis der Division unter *Finanzieller Überblick* (S. 18).

#### **Professional Diagnostics**

Im ersten Halbjahr 2008 stieg der Umsatz von Roche Professional Diagnostics um 9% auf 2183 Millionen Franken. Bedeutend schneller als der Markt wuchsen mit 10% die Verkäufe von Serum-Work-Area-Systemen (klinische Chemie und Immunchemie). Im Immunchemiegeschäft wurde ein Anstieg von 19% erreicht. Alle Regionen trugen mit zweistelligen Zuwachsraten dazu bei. Damit verzeichnete dieser Bereich seit 30 Quartalen hintereinander zweistellige Wachstumsraten beim Umsatz. Bei Produkten der klinischen Chemie wuchsen die Verkäufe um 2% und blieben damit leicht hinter dem Markt zurück.

Sechs neue Elecsys-Immunoassays wurden weltweit (ausser in den USA) eingeführt, darunter ein vollautomatischer Test für Anti-TSH-Rezeptor-Antikörper zur Diagnose der Basedow-Krankheit. Neu ist auch der Anti-CCP-Immunoassay, ein hochspezifischer Test zur Diagnose der rheumatoiden Arthritis. Ein Anti-HCV-Assay zum Nachweis der Hepatitis-C-Infektion, der im ersten Quartal zunächst für die Systeme Elecsys 2010 und cobas e 411 eingeführt wurde, ist nun für alle Immunchemie-Plattformen von Roche erhältlich.

Das Hämatologiegeschäft verzeichnete in allen Regionen, in denen Roche im Rahmen einer exklusiven Vertriebsvereinbarung Instrumente der japanischen Sysmex Corporation verkauft, starke Zuwächse. Getragen wurde dieser Anstieg vor allem durch das Sysmex XS 1000i, einen Vertreter einer neuen Produktlinie kompakter, vollautomatischer Analysegeräte.

Tests für die Schnelldiagnostik von Herzkrankheiten in Spitälern und im ambulanten Behandlungs-

bereich zeigten solide zweistellige Wachstumsraten, hauptsächlich aufgrund der steigenden Nachfrage nach dem Roche Cardiac proBNP Test (Diagnose und Beurteilung von Herzversagen) und dem kürzlich lancierten tragbaren Testgerät cobas h 232. Die Verkäufe von Blutgerinnungsmessgeräten erreichten weiterhin hohe zweistellige Zuwachsraten. Die Wachstumsimpulse gingen hier insbesondere vom CoaguChek XS für den professionellen Anwender und für Patienten zur Selbstkontrolle aus.

#### **Diabetes Care**

Mit einem Anstieg der Verkäufe um 2% auf 1482 Millionen Franken behauptete Roche Diabetes Care seine globale Markführerschaft. Aufgrund starker Investitionen in neue Produkte konnte das Wachstum im zweiten Quartal mit 7% gegenüber dem Vorjahresquartal insgesamt deutlich gesteigert werden. Zum Wachstum trugen alle Regionen ausser Nordamerika bei. Trotz des starken Wettbewerbs konnte in den USA nach verhaltenem Auftragseingang in den ersten drei Monaten im zweiten Quartal ebenfalls ein starkes Wachstum von 9% erreicht werden.

Die grosse Nachfrage nach den neuen Accu-Chek Blutzuckermesssystemen trug zu einem beschleunigten Umsatzwachstum mit zweistelligen Verkaufsteigerungen bei diesen Systemen bei; dadurch konnte das rückläufige Geschäft mit älteren Produkten mehr als ausgeglichen werden. Accu-Chek Aviva und Accu-Chek Performa, die in weiteren Märkten eingeführt wurden, waren die wichtigsten Wachstumsträger. Das neue integrierte Blutzuckermesssystem Accu-Chek Compact Plus wurde im April bzw. Juni in den USA und in Japan erfolgreich eingeführt.

Insulinpumpensysteme waren im ersten Halbjahr – insbesondere in den USA – einem starken Wettbewerb ausgesetzt. Die Mehrzahl der bestehenden Kunden, die Roche-Insulinpumpen benutzen, ist bereits zu Accu-Chek Spirit übergewechselt, sodass der Fokus jetzt auf der Gewinnung von Neukunden liegt.

#### **Molecular Diagnostics**

Im ersten Halbjahr 2008 stiegen die Verkäufe von Roche Molecular Diagnostics um 4% auf 551 Millionen Franken. Vollautomatisierte Tests zum

Nachweis einer Infektion mit HIV, Hepatitis B und Hepatitis C waren die wichtigsten Wachstumstreiber im Bereich Virologieprodukte. Im Blut-Screening-Segment waren die Einnahmen aufgrund wachsenden Preisdrucks rückläufig.

Der Zulassungsantrag für den cobas TaqScreen MPX Test für das Screening von Blutprodukten, mit dem sich gleichzeitig HIV-1 (Gruppen M&O), HIV-2 sowie Hepatitis-B- und Hepatitis-C-Viren nachweisen lassen, ist derzeit in der Endphase der Prüfung durch die FDA. Der Test wird in den USA auf dem vollautomatisierten System cobas s201 laufen. Seit Juni verwendet das Japanische Rote Kreuz gemäss einem Fünfjahresvertrag für das Screening seiner Blutspenden den MPX Test auf dem vollintegrierten System cobas s401.

In Europa wurde der cobas TaqMan CT Test v2.0 für den klinischen Einsatz eingeführt, nachdem er im Juni die CE-Zertifizierung erhalten hatte. Dieser neue Test bietet einen verbesserten Nachweis aller bekannten Stämme des Bakteriums *Chlamydia trachomatis*, des Verursachers der in Europa am häufigsten auftretenden bakteriellen sexuell übertragbaren Krankheit.

Roche hat damit begonnen, Patienten für eine Studie zu rekrutieren, die in den USA einen Zulassungsantrag für die Tests zum Nachweis des HPV (humanes Papillomavirus) und zur Feststellung des jeweiligen Genotyps unterstützen soll.

Im Juni schlossen Roche und DxS Ltd. (UK) eine exklusive Vertriebsvereinbarung für den TheraScreen K-RAS-Mutationstest sowie den TheraScreen EGFR 29-Mutationstest von DxS ab. Zusammen mit anderen klinisch relevanten Informationen können diese Tests Ärzten helfen, die Eignung bestimmter Krebstherapien für den einzelnen Patienten zu beurteilen.

#### Applied Science

Die Verkäufe von Roche Applied Science erreichten im ersten Halbjahr 367 Millionen Franken. Das ist ein Anstieg von 21% gegenüber der Vorjahresperiode oder etwa das Dreifache des geschätzten Marktwachstums. Die Hauptwachstumsträger waren das Genome Sequencer FLX System, das Echtzeit-PCR-System LightCycler 480 zur DNS- Vervielfäl-

tigung und Genanalyse und nicht zuletzt Microarrays. Die Verkäufe von Sequenzierungsprodukten haben sich trotz des gestiegenen Konkurrenzdrucks mehr als verdoppelt. Zu den wichtigsten Produkteinführungen gehörten ein Update des ultraschnellen Genome Sequencer FLX und der neue LightCycler 480 II, jeweils mit noch breiterer Palette von Forschungsanwendungen. Weltweit wurden im Berichtszeitraum über 40 NimbleGen HD2-Microarrays lanciert, mit der höchsten auf dem Markt erhältlichen Auflösung. Deren Anwendungen reichen von Studien zur Genexpression bis hin zur DNS-Sequenzierung.

#### Tissue Diagnostics

Im Februar schloss Roche die Übernahme von Ventana Medical Systems, Inc., ab, einem in der Gewebediagnostik führenden US-Unternehmen. Die Integration des Unternehmens verläuft nach Plan.

Ventana erzielte von Anfang Februar bis zum 30. Juni 2008 einen Umsatz von 164 Millionen Franken, der in den konsolidierten Ergebnissen von Roche enthalten ist. Diese zusätzlichen Verkäufe trugen 4 Prozentpunkte zum Verkaufswachstum der Division Diagnostics bei. Für sich alleine betrachtet beliefen sich die Verkäufe für das gesamte erste Halbjahr auf 183 Millionen US-Dollar, was einer Zunahme von 27% in lokalen Währungen (34% in US-Dollar) gegenüber dem ersten Halbjahr 2007 entspricht. Damit wuchsen die Verkäufe etwa doppelt so schnell wie der Markt und führten in Nordamerika und der EMEA-Region (Europa, Nahost und Afrika) zu weiteren Marktanteilsgewinnen.

Wichtigster Wachstumstreiber war erneut der Bereich «Advanced Staining» (Immunhistochemie und In-situ-Hybridisierung), der durch erfreuliche Reagenzverkäufe und eine noch stärker als erwartete Zunahme der Instrumentenverkäufe geprägt war. Im Juli wurden in den USA Verbesserungen im Symphony Färbungssystem eingeführt, die das Vordringen in den hochvolumigen primären Staining-Markt (Hämatoxylin & Eosin) beschleunigen sollen. Im Mai wurde unter dem Namen Vantage das erste komplette Workflow-Management-System für das anatomisch-pathologische Labor in den USA lanciert.