

Bâle, le 4 février 2009

Roche enregistre un très bon résultat opérationnel en 2008

Croissance à deux chiffres en ce qui concerne les ventes* – Bénéfice par titre rapporté aux activités de base à taux de change constants supérieur au niveau de l'année dernière – Proposition d'une augmentation du dividende de 9%, à 5,00 francs

Groupe Roche

- Dans un contexte difficile, les ventes de Roche ont significativement progressé, de 10% en monnaies locales, sans les ventes de Tamiflu à titre antipandémique.
- La forte croissance organique des produits clés a fait plus que compenser la diminution des ventes de Tamiflu à titre antipandémique: en tenant compte de ces ventes, le chiffre d'affaires consolidé a augmenté de 6% en monnaies locales.
- En monnaies locales, le bénéfice d'exploitation s'est avéré supérieur de 4% au résultat record de l'année précédente et ressort à 13,9 milliards de francs, en dépit de dépenses de recherche et développement plus élevées.
- Compte tenu de la cherté du franc suisse et de la diminution du produit financier, le bénéfice consolidé s'inscrit en légère baisse (-5%), à 10,8 milliards de francs.
- Le bénéfice par titre rapporté aux activités de base à taux de change constants est supérieur de 2% au niveau record de l'année précédente.

Pharma

- Les ventes de la division Pharma ont progressé de 10%*, soit deux fois plus rapidement que le marché; c'est la sixième fois consécutive qu'une augmentation à deux chiffres est enregistrée.
- Les ventes de produits à visée oncologique sont en hausse de 15%, à 19,7 milliards de francs. Pour la première fois, trois anticancéreux affichent chacun un chiffre d'affaires supérieur à 5 milliards de francs.
- La marge d'exploitation a augmenté de 0,7 point, à 36,2%, malgré la forte baisse des ventes de Tamiflu à titre antipandémique et la hausse des investissements en faveur des produits en développement.
- Aux Etats-Unis, Avastin a bénéficié d'une homologation accélérée pour le traitement du cancer du sein; toujours aux Etats-Unis ainsi que dans l'Union européenne, le dossier d'homologation du médicament dans le traitement de tumeurs cérébrales a été adressé aux autorités compétentes.
- Actemra /RoActemra a été approuvé et lancé au Japon, dans l'UE ainsi qu'en Suisse pour le traitement de la polyarthrite rhumatoïde; une documentation complémentaire sera adressée en 2009 à la FDA aux Etats-Unis.
- Douze grands programmes de développement de phase III ont été initiés.
- Avec les acquisitions de Piramed, Mirus et ARIUS, le pipeline de développement a bénéficié d'un apport très important de nouvelles molécules et nouvelles technologies.

Diagnostics

- La division affiche une progression à deux chiffres, de 10%, de ses ventes.
- La marge d'exploitation a reculé de 5,3 points, à 12,3%, principalement en raison des récentes acquisitions et d'une vive concurrence sur le marché du diabète aux Etats-Unis.
- L'intégration de Tissue Diagnostics (Ventana) a été finalisée et les résultats de la nouvelle unité dépassent toutes les attentes.

Perspectives

- Croissance des ventes supérieure à celle du marché dans les deux divisions.
- Croissance des ventes dans le milieu de la plage à un chiffre pour les deux divisions et le groupe.
- Bénéfice par titre équivalent au niveau record de 2008, en dépit de dépenses de recherche et développement plus importantes, et d'une baisse attendue du produit financier net.**

Sauf événements exceptionnels.

Taux de croissance en monnaies locales, sauf indication contraire.

*Sans les ventes de Tamiflu à titre antipandémique.

** Croissance du bénéfice par titre rapporté aux activités de base à taux de change constants.

Commentant les résultats de l'exercice 2008, Severin Schwan, CEO de Roche, a déclaré: "Roche a confirmé avec succès l'évolution positive de ces dernières années. Les ventes des deux divisions, Pharma et Diagnostics, ont une nouvelle fois progressé nettement plus rapidement que celles de leur marché respectif. Le bénéfice par titre rapporté aux activités de base en monnaies locales a également de nouveau augmenté." En ce qui concerne l'orientation future de Roche, son CEO a indiqué: "En cette période de turbulences économiques, il est important que nous restions fidèles à notre stratégie. Nous continuerons de nous concentrer sur nos secteurs clés, à savoir Pharma et Diagnostics. Faire bénéficier les patients de traitements toujours plus performants et adaptés à leurs maladies spécifiques demeure notre objectif."

Groupe Roche

Forte croissance dans un environnement exigeant

| Chiffres clés | En millions de CHF | | Variation en pourcentage | | En % des ventes | |
|----------------------------|--------------------|--------|--------------------------|---------------------|-----------------|-------|
| | 2008 | 2007 | en CHF | en monnaies locales | 2008 | 2007 |
| Ventes | 45 617 | 46 133 | -1 | +6 | 100,0 | 100,0 |
| Recherche et développement | 8845 | 8385 | +5 | +13 | 19,4 | 18,2 |
| Bénéfice d'exploitation | 13 924 | 14 468 | -4 | +4 | 30,5 | 31,4 |
| Bénéfice consolidé | 10 844 | 11 437 | -5 | | 23,8 | 24,8 |

| | 2008 | 2007 | Variation en pourcentage |
|--|--------|--------|--|
| Part de fonds propres (en %) | 70,7 | 68,2 | |
| Bénéfice par titre (en CHF) rapporté aux activités de base | 11,04 | 11,85 | -7 (en CHF); +2 (en monnaie locale) |
| Dividende par titre* (en CHF) | 5,00 | 4,60 | +9 |
| Nombre de collaborateurs (à la fin de l'année) | 80 080 | 78 604 | +2 |

* 2008: proposition du Conseil d'administration

En 2008, le groupe Roche a poursuivi sur sa lancée en enregistrant une forte croissance de son chiffre d'affaires: les ventes consolidées ont augmenté de 6% en monnaies locales (-1% en francs; +10% en dollars US), à 45,6 milliards de francs, les divisions Pharma et Diagnostics ayant contribué à ce résultat à hauteur de respectivement 79% et 21%. La croissance des secteurs clés a fait plus que compenser la baisse attendue, de 1,6 milliard de francs, des ventes de Tamiflu (antigrippal) à titre antipandémique. Sans tenir compte de ces ventes qui s'inscrivent dans un contexte de prévoyance, le chiffre d'affaires consolidé a augmenté de 10% en monnaies locales. Tant la division Pharma que la division Diagnostics ont progressé nettement plus rapidement que le marché. Avastin, MabThera/Rituxan, Herceptin, Tarceva et Xeloda, tous des anticancéreux, ont continué de bénéficier d'une demande soutenue. Les autres moteurs de croissance dans la division Pharma ont été Bonviva/Boniva (médicament contre les maladies du métabolisme et des os) ainsi que CellCept (médecine de transplantation). Dans la division Diagnostics, les unités d'affaires Professional Diagnostics et Applied Science ont enregistré les plus forts taux de croissance de la division; leur performance a été nettement supérieure à celle de leur marché respectif. De même, les ventes de Tissue Diagnostics, unité créée début février 2008 avec la reprise de Ventana, ont progressé nettement plus rapidement que le marché; elles ont contribué à hauteur de 4 points à l'augmentation des ventes de la division Diagnostics (en monnaies locales).

Augmentation significative du flux de trésorerie disponible lié aux activités opérationnelles

Le bénéfice d'exploitation du groupe Roche s'est accru de 4% en monnaies locales, à 13,9 milliards de francs. La marge d'exploitation a légèrement fléchi, de 0,9 point, à 30,5%. Cette évolution résulte principalement d'un recul de 5,3 points de la marge dans la division Diagnostics, attribuable pour l'essentiel aux acquisitions récentes, à la forte concurrence sur le marché du diabète aux Etats-Unis ainsi qu'à des remaniements dans le portefeuille de produits. La marge d'exploitation de la division Pharma a augmenté de 0,7 point, à 36,2%, malgré la baisse des ventes de Tamiflu à titre antipandémique et la hausse des investissements en faveur du riche pipeline de produits en développement. Le flux de trésorerie disponible lié aux activités opérationnelles s'est accru de 16%, à 12,4 milliards de francs, malgré d'importants effets de taux de change.

Bilan solide

Les répercussions de la crise financière sur le produit financier net se sont avérées minimales en raison d'une stratégie de placement prudente, comportant une part restreinte d'actions. En 2008, le produit financier net s'est établi à 0,2 milliard de francs. Le repli de 0,6 milliard de francs par rapport à 2007 est dû en premier lieu à un produit des intérêts moins élevé découlant de liquidités moins importantes et d'une baisse des taux d'intérêt. Du fait de la cherté du franc suisse et de la diminution du produit financier net, le bénéfice consolidé s'inscrit en baisse de 5%, à 10,8 milliards de francs. Le bénéfice par titre rapporté aux activités de base a augmenté de 2% en monnaies locales, à 11,04 francs. Le groupe

affiche un bilan solide, également en comparaison internationale; la part de fonds propres est de 71% (intérêts minoritaires compris), et 84% de l'actif total sont financés à long terme.

Perspectives

Sauf événements exceptionnels, le groupe Roche table également sur un résultat très positif pour 2009. Il faut s'attendre, tant pour la division Pharma que pour la division Diagnostics, à une croissance du chiffre d'affaires supérieure à celle du marché, avec une progression en monnaies locales se situant dans le milieu de la plage à un chiffre. Roche va continuer d'investir dans de vastes études cliniques de validation, qui sont d'une importance cruciale pour le succès du groupe à long terme. En dépit des dépenses plus élevées que cela va entraîner pour la recherche et le développement et malgré la baisse attendue du produit financier net, Roche s'est fixé pour objectif de réaliser en 2009 un bénéfice par titre rapporté aux activités de base à taux de change constants d'un niveau tout aussi élevé que celui de 2008. Après avoir fait part de son intention d'acquérir la totalité des actions de Genentech se trouvant encore dans le public, Roche s'attend que la transaction ait un impact positif sur le bénéfice par titre rapporté aux activités de base dès la première année suivant la clôture de l'opération. Roche reverra ses objectifs pour 2009 après la finalisation de la transaction et communiquera les nouvelles perspectives en découlant.

Vingt-deuxième augmentation consécutive du dividende

Compte tenu du résultat très réjouissant de l'exercice 2008, le Conseil d'administration propose que soit versé un dividende de 5,00 francs par action et bon de jouissance, soit une augmentation de 9% par rapport à l'année précédente (2007: 4,60 francs). Si cette proposition est acceptée par l'Assemblée générale, ce sera la vingt-deuxième augmentation consécutive du dividende.

Division Pharma

Forte croissance du chiffre d'affaires grâce aux produits clés

| Chiffres clés | En millions de CHF | Variation en pourcentage en CHF | Variation en pourcentage en monnaies locales | En % des ventes |
|---|--------------------|---------------------------------|--|-----------------|
| Ventes | 35 961 | -2 | +5 | 100 |
| Roche Pharma | 22 164 | -4 | +3 | 62 |
| Genentech | 10 461 | 0 | +11 | 29 |
| Chugai | 3 336 | -2 | -4 | 9 |
| Bénéfice d'exploitation | 13 002 | 0 | +8 | 36,2 |
| Flux de trésorerie disponible lié aux activités opérationnelles | 12 053 | +20 | +31 | 33,5 |
| Recherche et développement | 7 904 | +4 | +11 | 22,0 |

En 2008 également, la division Pharma a réalisé un très bon résultat. La croissance soutenue des activités clés pendant toute la durée de l'exercice a fait plus que compenser le net repli – attendu – des ventes de Tamiflu (antigrippal) à titre antipandémique à des gouvernements et des entreprises. Les ventes de la division ont augmenté de 5% en monnaies locales (-2% en francs; 8% en dollars US), à 36,0 milliards de francs.¹ En ne tenant pas compte des ventes de Tamiflu à titre antipandémique, le chiffre d'affaires de la division a progressé de 10% en monnaies locales, soit environ deux fois plus rapidement que le marché mondial. Cette progression annuelle à deux chiffres est la sixième d'affilée. Les principaux moteurs de croissance ont été les produits clés des domaines Oncologie, Maladies inflammatoires, Médecine de transplantation, Virologie ainsi que Maladies du métabolisme et maladies osseuses. Sans les ventes de Tamiflu à titre antipandémique, la division a progressé dans toutes les régions clés à un rythme plus rapide que celui du marché. Les performances de la division en termes de ventes reposent sur une large gamme de produits: en 2008, neuf médicaments ont affiché chacun un chiffre d'affaires supérieur à un milliard de francs, trois d'entre eux générant même chacun des ventes pour plus de cinq milliards de francs.

En 2008 et par rapport à l'année précédente, le bénéfice d'exploitation de la division Pharma a progressé de 8% en monnaies locales (0% en francs), à 13,0 milliards de francs, et témoigne ainsi d'une augmentation encore plus forte que celle du chiffre d'affaires. La marge d'exploitation est en hausse de 0,7 point, à 36,2%, malgré la très nette baisse des ventes de Tamiflu à titre antipandémique et l'augmentation des investissements dans la recherche et le développement.

Oncologie – les médicaments clés continuent d'afficher des taux de croissance à deux chiffres

En 2008, le groupe Roche a conforté sa position de leader mondial des anticancéreux. Les ventes du portefeuille oncologique de la division Pharma ont augmenté de 15% au cours de l'exercice sous revue, à 19,7 milliards de francs, ce qui représente 55% des ventes pharmaceutiques. Tous les produits clés ont contribué à cette performance avec des taux de croissance à deux chiffres. De plus, le groupe a permis à d'importants programmes de développement de progresser et a adressé plusieurs demandes d'homologation afin que les médecins et les patients aient accès à des traitements plus efficaces ou que des produits innovants tels que MabThera/Rituxan, Avastin, Herceptin, Tarceva et Xeloda voient leurs champs d'application élargis.

En 2008, les ventes combinées de **MabThera/Rituxan** (rituximab) en oncologie ainsi que dans le segment Maladies inflammatoires/auto-immunes ont augmenté de 16%, à 5,9 milliards de francs, par rapport à l'exercice précédent. Une croissance soutenue à forte a été enregistrée en Europe/Autres régions² (19%),

¹ Sauf indication contraire, les taux de croissance cités sont exprimés en monnaies locales.

² Roche définit "Europe/Autres régions" comme l'Europe plus tous les autres pays à l'exception du Japon et des USA.

aux Etats-Unis (14%) et au Japon (10%). L'utilisation croissante de MabThera/Rituxan dans le traitement de première ligne et le traitement d'entretien du lymphome non hodgkinien de même qu'un meilleur accès au médicament dans toutes ses indications homologuées au sein des pays émergents ont contribué à la croissance dans le segment Oncologie.

Pendant l'année sous revue, Roche ainsi que ses entreprises partenaires Genentech et Biogen Idec ont franchi d'importantes étapes dans la poursuite du développement de MabThera/Rituxan. En janvier, Roche a publié les résultats d'une grande étude de phase III (CLL8) sur l'administration de MabThera en traitement de première ligne de la leucémie lymphoïde chronique (LLC). L'étude montre qu'un traitement combiné se composant de MabThera et de l'actuelle chimiothérapie standard donne des résultats significativement meilleurs qu'une chimiothérapie administrée seule. Sur la base de ces résultats, Roche a adressé en juillet 2008 une demande d'extension du champ d'application de MabThera aux autorités européennes. En janvier 2009, le Comité européen des médicaments à usage humain (CHMP) a recommandé que MabThera soit approuvé dans cette indication au sein de l'Union européenne. En décembre 2008, Roche a reçu l'aval des autorités suisses quant à l'administration de MabThera en traitement de première ligne à certains groupes de patients souffrant de LLC.

En octobre 2008, une étude sur MabThera/Rituxan administré à des patients atteints de LLC récidivante ou rebelle (étude REACH) a satisfait à son critère d'évaluation primaire: les patients ayant reçu MabThera en association avec l'actuelle chimiothérapie standard ont vécu significativement plus longtemps sans progression de leur maladie que les patients uniquement traités par chimiothérapie. Se fondant sur ces résultats, Roche a adressé mi-janvier 2009 aux autorités européennes une demande d'homologation de MabThera dans cette indication. Les résultats des études CLL8 et REACH ont été présentés en décembre au congrès annuel de l'American Society for Hematology. Genentech et Biogen Idec examinent actuellement les données des deux études en question et pensent pouvoir adresser, au plus tard au troisième trimestre 2009, des demandes de licence biologique (Biologics License Application = BLA) complémentaire pour les indications mentionnées.

Les ventes mondiales d'Avastin (bévacizumab) ont fortement augmenté tout au long de l'année 2008. Toutes les régions clés ont contribué à cette progression de 37%, à 5,2 milliards de francs. La croissance dynamique des ventes en Europe/Autres régions (67%) doit être essentiellement attribuée à l'utilisation croissante du médicament lors de cancer colo-rectal et de cancer du sein métastatiques. De plus, les ventes en Europe ont bénéficié du lancement de nouvelles indications et d'une adhésion croissante au produit dans le traitement du cancer du poumon non à petites cellules (NSCLC) et de l'adénocarcinome

rénal. Aux Etats-Unis, le produit a continué d'afficher une solide croissance à deux chiffres (17%), principalement en raison d'un recours accru au médicament lors de cancer du poumon non à petites cellules et de cancer du sein métastatiques, indications ayant fait l'objet d'une procédure d'homologation accélérée par la FDA, autorité états-unienne compétente. Au Japon également, où Avastin est homologué contre le cancer colo-rectal métastatique, les ventes ont continué de fortement augmenter.

En cours d'année, Avastin a bénéficié de nouvelles autorisations sur d'importants marchés: en janvier, les autorités de l'UE ont approuvé l'extension du champ d'application d'Avastin au cancer colo-rectal métastatique, ce qui permet à Avastin d'être administré en association avec les chimiothérapies les plus courantes à n'importe quel stade du traitement. Ainsi les patients atteints de cancer colo-rectal métastatique peuvent-ils pratiquement tous tirer profit de l'effet attesté d'Avastin en termes de prolongation de la vie. En février, Genentech a obtenu de la FDA une homologation accélérée permettant à Avastin d'être administré en association avec le paclitaxel dans le traitement de première ligne de patientes souffrant de cancer du sein métastatique HER2-négatif.

En juillet, Roche a adressé aux autorités de l'UE une demande d'extension et d'actualisation de l'homologation actuelle d'Avastin dans le traitement du cancer du sein métastatique; l'entreprise se fonde pour cela sur les résultats définitifs de l'étude AVADO, présentés lors du congrès annuel de l'American Society for Clinical Oncology (ASCO) en 2008. Cette étude de phase III a confirmé les résultats d'une étude précédente (E2100) et a montré que l'administration d'Avastin en association avec une chimiothérapie à base de taxane prolonge significativement la survie sans progression de la maladie en présence de cette forme de cancer du sein. En septembre, Genentech a adressé à la FDA une demande d'extension du champ d'application d'Avastin à son administration en association avec l'interféron alfa dans le traitement de patients souffrant d'adénocarcinome rénal évolué. En novembre, Genentech a également demandé, aux Etats-Unis, l'homologation du médicament en monothérapie lors de glioblastome déjà traité (récurrent), forme la plus agressive de tumeur cérébrale. Cette demande s'appuie sur les résultats positifs d'une étude clinique de phase II (BRAIN). En décembre, Roche a également adressé aux autorités de l'UE une demande d'homologation d'Avastin en monothérapie ainsi qu'en traitement combiné avec une chimiothérapie dans cette indication. En novembre, Chugai a par ailleurs déposé une demande d'extension du champ d'application d'Avastin au traitement du cancer du poumon non à petites cellules.

Dans le courant de l'année, d'autres données cliniques importantes sur l'efficacité d'Avastin lors de cancers du sein et du poumon ont été publiées. En novembre, Roche a indiqué qu'une étude de phase III sur Avastin (RIBBON-1) avait rempli son critère d'évaluation primaire: administré en association avec des chimiothérapies usuelles dans le traitement de première ligne du cancer du sein métastatique HER2-

négatif, Avastin a entraîné une prolongation de la survie sans progression par rapport à une chimiothérapie seule. Après AVADO et E2100, RIBBON-1 est donc la troisième étude confirmant l'efficacité d'Avastin combiné à une chimiothérapie lors de cancer du sein métastatique. En octobre, Roche a également communiqué les premiers résultats d'une étude de phase III (BeTa Lung) portant sur l'administration conjointe d'Avastin et de Tarceva en traitement de deuxième ligne du NSCLC au stade avancé. Le critère d'évaluation primaire, à savoir l'augmentation de la survie globale, n'a certes pas été rempli, mais des signes évidents d'efficacité clinique ont été observés avec le traitement combiné, en ce sens qu'une amélioration a été enregistrée au niveau de la survie sans progression et des taux de réponse, critères d'évaluation secondaires.

Herceptin (trastuzumab) a témoigné pendant toute l'année 2008 d'une solide croissance à deux chiffres de ses ventes (+12%), à 5,1 milliards de francs. L'augmentation des ventes a été particulièrement forte au Japon (47%), après que le médicament y a été homologué en février pour le traitement du cancer du sein au stade précoce. Une solide croissance à un chiffre (7%) a été enregistrée aux Etats-Unis, alors que la hausse des ventes en Europe/Autres régions se situait dans la plage à deux chiffres (13%), les plus fortes progressions étant constatées dans les pays de la région CEMAI³ ainsi que sur d'importants marchés émergents. Bien que plus modestes, les taux de croissance relevés aux Etats-Unis et en Europe de l'Ouest reflètent la forte pénétration du produit dans ces régions, notamment dans le traitement du cancer du sein au stade précoce. L'adhésion du marché à Herceptin est demeurée constante dans le segment du cancer du sein métastatique. En janvier, la FDA a homologué Herceptin à titre de monothérapie adjuvante (c'est-à-dire après exérèse chirurgicale de la tumeur) du cancer du sein HER2-positif après traitement multimodal à base d'anthracyclines. En mai, Genentech a obtenu de la FDA l'extension du champ d'application d'Herceptin au traitement adjuvant du cancer du sein HER2-positif en association avec une chimiothérapie à base de docétaxel et de carboplatine. Il est en effet attesté qu'avec ce protocole les troubles de la fonction cardiaque sont plus rares qu'avec des protocoles à base d'anthracyclines. Ainsi, un nombre plus important de patientes pourrait être à même de profiter d'un traitement par Herceptin.

L'évaluation définitive d'une étude de phase III (GBG-26) présentée en juin lors du congrès américain d'oncologie ASCO 2008 a confirmé que les femmes avec cancer du sein métastatique HER2-positif vivent plus longtemps sans progression de la maladie sous traitement par Herceptin. Les données montrent en outre qu'Herceptin agit encore lorsque l'affection cancéreuse évolue après un premier traitement par ce produit et qu'un nouveau traitement s'avère nécessaire. Les résultats des études GeparQuattro et NOAH, présentés respectivement en avril et décembre dans le cadre de Journées scientifiques, révèlent qu'un

³ CEMAI: Europe centrale et de l'Est, Proche-Orient, Afrique, Asie centrale, sous-continent indien.

traitement néoadjuvant (préparatoire à une opération) par Herceptin associé à une chimiothérapie standard contribue à réduire la taille de la tumeur mammaire, de sorte qu'une chirurgie conservatrice devient possible lors de tumeur localement évoluée et que de meilleurs résultats sont obtenus à long terme. L'évaluation finale des données de l'étude NOAH a montré qu'un traitement combinant chimiothérapie et Herceptin entraînait la destruction de la tumeur chez plus de deux fois plus de patientes qu'une chimiothérapie administrée seule.

Les ventes globales de Tarceva (erlotinib) ont continué de fortement augmenter en 2008. Leur croissance de 23%, à 1,2 milliard de francs, est essentiellement à mettre au compte des régions Europe de l'Ouest et Asie/Pacifique. Le médicament a bénéficié d'un accueil particulièrement favorable au Japon et en Chine. En Europe de l'Ouest, la pénétration sur le marché s'est accentuée et, aux Etats-Unis, le taux de croissance des ventes s'est maintenu dans la plage à deux chiffres. L'adhésion croissante au produit dans toutes les régions reflète l'expérience grandissante des médecins avec le médicament et leur confiance en ce dernier. En novembre, le National Institute for Clinical Excellence (NICE) de Grande-Bretagne a livré ses conclusions définitives sur Tarceva en tant qu'alternative à la chimiothérapie par le docétaxel dans le traitement du cancer du poumon non à petites cellules et a ainsi ouvert la voie à la prise en charge du traitement par le système national de santé NHS.

De nouvelles données issues de l'étude de phase II FAST-ACT, présentées lors des congrès annuels de l'ASCO et de l'ESMO (European Society for Medical Oncology) en 2008, attestent qu'un traitement de première ligne avec administration alternée de Tarceva et d'une chimiothérapie et qu'un traitement d'entretien subséquent par Tarceva entraînent une prolongation significative de la survie sans progression chez des patients asiatiques avec cancer du poumon évolué non à petites cellules par rapport à une monochimiothérapie, et ce indépendamment de la nature de la tumeur et d'éventuelles mutations. En novembre, Roche a indiqué qu'une étude de phase III (SATURN) avait rempli son critère d'évaluation primaire: le traitement d'entretien en première ligne par Tarceva (c'est-à-dire immédiatement après le traitement de première ligne par une chimiothérapie à base de platine) s'est traduit par une prolongation significative de la survie sans progression de la maladie chez des patients avec cancer du poumon évolué non à petites cellules. Les données de cette étude prouvent pour la première fois qu'un traitement par Tarceva instauré de manière plus précoce retarde la progression du cancer du poumon. Roche va soumettre ces résultats aux autorités compétentes et envisage de demander l'extension du champ d'application du produit à cette nouvelle indication. Aux Etats-Unis, OSI Pharmaceuticals prévoit d'envoyer à la FDA au cours du premier semestre 2009, en collaboration avec Genentech et Roche, une demande d'extension à cette indication sur la base des résultats de l'étude SATURN.

Xeloda (capécitabine) a poursuivi sa croissance à deux chiffres tout au long de l'exercice 2008. Les ventes ont augmenté de 13%, à 1,2 milliard de francs. La progression des ventes a été particulièrement marquée au Japon (74%). De solides taux de croissance ont également été enregistrés en Amérique du Nord (9%) et en Europe/Autres régions (14%). L'augmentation du chiffre d'affaires de Xeloda résulte en premier lieu d'extensions de son champ d'application en 2007 et 2008, en particulier pour le cancer de l'estomac et le cancer colo-rectal évolué. Son utilisation sans cesse grandissante lors de cancer du sein a également contribué à la croissance. La croissance a aussi bénéficié de nouvelles données cliniques et d'approbations de prise en charge du produit, résultant d'une adhésion croissante à des protocoles thérapeutiques incluant Xeloda et administrés à titre de traitement standard dans les indications citées. En Chine, Xeloda affiche un fort taux de croissance à deux chiffres après que le produit y a été homologué en septembre dans le traitement du cancer de l'estomac évolué. En février, les autorités de l'UE ont approuvé l'administration de Xeloda lors de cancer colo-rectal métastatique en association avec toutes les chimiothérapies et à toutes les phases de traitement, avec et sans Avastin. Cette homologation ouvre la voie à de nouvelles options thérapeutiques pour un grand nombre de patients dont l'affection cancéreuse commence à engendrer des métastases. En février également, Chugai a demandé au Japon une extension du champ d'application de Xeloda au traitement combiné du cancer colo-rectal métastatique avec une chimiothérapie à base d'oxaliplatine – avec ou sans Avastin.

Médecine de transplantation – CellCept accroît sa part de marché

CellCept (mycophénolate mofétil) affiche de nouveau, en 2008, un taux de croissance à deux chiffres, de 13%, à 2,1 milliards de francs, auquel a particulièrement contribué une forte demande aux Etats-Unis et au Japon.

Anémie – les ventes globales fléchissent sur un marché marqué par la concurrence et la pression exercée par les coûts

En 2008, les ventes combinées de **NeoRecormon** et **Epogin** (époétine bêta) se sont inscrites en repli de 13%, à 1,8 milliard de francs, sur un marché marqué par une vive concurrence et une pression élevée due aux coûts, ainsi que par des contrats d'adjudication et des achats groupés imposant de fortes réductions de prix. De nouvelles directives de l'Agence européenne pour l'évaluation des médicaments (EMA) et d'autres autorités compétentes en matière d'homologation de médicaments, s'appliquant à l'utilisation d'agents stimulant l'érythropoïèse (ASE) lors de cancer et de maladies rénales, ont entraîné une contraction du marché global des antianémiques. En Europe/Autres régions, le recul du chiffre d'affaires de NeoRecormon, de 10%, est resté modéré, alors même que plusieurs versions biosimilaires de l'époétine alfa ont été lancées sur le marché depuis la fin 2007. Au Japon, où Epogin demeure leader du marché, les ventes ont reculé de 18%, principalement en raison de la pression constante sur les prix et des réductions de prix décrétées par les autorités et entrées en vigueur en avril. Au mois de janvier 2009,

Mircera (méthoxy-polyéthylène glycol-époétine bêta) était homologué dans 72 pays et commercialisé dans 56, dont les principaux marchés de l'UE. Dans les pays où Mircera est disponible depuis déjà longtemps, il recueille un écho favorable auprès des médecins. Les ventes sont modestes, mais elles ne cessent d'augmenter à mesure que le médicament est lancé sur de nouveaux marchés.

Virologie – Pegasys demeure le leader incontesté du secteur et étend sa part de marché

Pegasys (peginterféron alfa-2a) a confirmé en 2008 son incontestable position de leader sur le marché mondial des interférons pégylés et a de nouveau gagné des parts de marché à l'échelle mondiale. Les ventes globales ont augmenté de 6%, à 1,6 milliard de francs; la progression a été particulièrement forte au Japon et sur d'importants marchés émergents, et le produit a considérablement élargi sa part de marché aux Etats-Unis. Dans ce pays, Pegasys est prescrit à 70% des patients recevant un traitement contre l'hépatite C pour la première fois. En juin, les autorités de l'UE ont donné leur approbation à un cycle thérapeutique abrégé avec Pegasys et Copegus (ribavirine) chez les patients infectés par le virus de l'hépatite C (VHC) de génotype 2 ou 3, présentant de très faibles concentrations virales avant le début du traitement et répondant rapidement à ce dernier. Pour ce groupe de patients, cette homologation permet de personnaliser le traitement et offre une chance de guérison en seulement quatre mois. Cette nouvelle démarche thérapeutique est rendue possible par les tests cobas ultrasensibles de Roche Diagnostics qui font appel à la technologie PCR en temps réel. En novembre, Roche a également reçu des autorités de l'UE l'homologation d'une reprise du traitement chez les patients avec infection chronique à VHC n'ayant pas répondu à un précédent traitement par l'interféron alfa – pégylé ou non – administré seul ou en association avec la ribavirine. Pegasys est le premier et seul interféron pégylé homologué à titre de traitement réitéré pendant jusqu'à 72 semaines, de sorte que le traitement peut être personnalisé et optimisé. La durée recommandée du traitement réitéré est fonction du génotype du VHC, de la nature du traitement précédent et de la réponse virologique du patient.

Comme l'on s'y attendait, les ventes globales de l'antigrippal **Tamiflu** (oseltamivir) ont continué de régresser en 2008 (de 68%, à 609 millions de francs), les gouvernements et les entreprises ayant passé beaucoup moins de commandes à titre antipandémique. La forte chute - attendue - des ventes à titre antipandémique, de 1,6 milliard de francs par rapport à 2007, a plus fortement pesé dans la balance que la forte hausse des ventes saisonnières, de 76%, à 372 millions de francs, à laquelle ont surtout contribué les Etats-Unis où l'épidémie de grippe 2007/2008 a été particulièrement sévère. Soucieuse de contribuer à la prévention efficace d'une pandémie, Roche a poursuivi sa collaboration avec des gouvernements du monde entier afin de maintenir les stocks de Tamiflu au niveau adéquat, tel que le recommande l'Organisation mondiale de la santé. Sur la base de données fournies par Roche et Chugai, les gouvernements des Etats-Unis, du Japon, du Canada, d'Australie et d'autres pays ont porté la durée de conservation des stocks gouvernementaux de Tamiflu à sept ans. Roche a également adressé ces données

à d'autres pays, afin d'y faciliter une démarche semblable.

Les ventes combinées de **Valcyte** (valganciclovir) et **Cymevene** (ganciclovir) ont augmenté de 10% en 2008, à 553 millions de francs. La solide croissance affichée pendant toute l'année sous revue a été surtout portée par la demande en Europe/Autres régions, avec une croissance particulièrement soutenue en Allemagne et en Espagne. En juillet, la FDA, autorité états-unienne en matière de santé, a accordé à Valcyte l'exclusivité en pédiatrie. La protection conférée par le brevet du médicament aux Etats-Unis s'en trouve prolongée de six mois, c'est-à-dire jusqu'à septembre 2015.

Au troisième trimestre 2008, les autorités des Etats-Unis et celles de Suisse ont confirmé, après que Roche eut mené des examens toxicologiques approfondis, que l'impureté chimique décelée un an plus tôt dans quelques lots de **Viracept** (nelfinavir), médicament anti-VIH, ne faisait courir aucun risque aux patients. Les autorités ont jugé qu'il n'y avait pas lieu de tenir un registre des patients. Après la découverte de l'impureté en juin 2007, le produit avait été retiré du marché dans le monde entier. Entre-temps, les livraisons ont repris dans l'Union européenne, en Suisse et sur d'autres marchés fournis par Roche.

Maladies inflammatoires et auto-immunes – Actemra/RoActemra homologué au Japon, dans l'UE et en Suisse dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde

Grâce au très bon accueil réservé dans le monde à **MabThera/Rituxan** (rituximab) dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde (PR) sévère, les ventes du segment Maladies inflammatoires/auto-immunes sont estimées ⁴ à environ 800 millions de francs pour 2008. MabThera/Rituxan est le premier et seul médicament agissant sélectivement sur les cellules B à être homologué dans cette indication. Il s'est rapidement imposé comme une option thérapeutique efficace pour les patients souffrant de PR qui ne répondent qu'insuffisamment aux inhibiteurs du facteur de nécrose tumorale (anti-TNF) et se positionne en tant que leader du marché pour cette indication dans les pays autres que les Etats-Unis. Les données d'études d'observation établissant la supériorité de MabThera/Rituxan sur l'utilisation séquentielle de divers anti-TNF ainsi que le profil de plus en plus positif du médicament en termes d'efficacité et d'innocuité à long terme amènent de plus en plus de rhumatologues à convertir à MabThera/Rituxan des patients ayant précédemment insuffisamment répondu à un traitement par un premier inhibiteur du TNF. L'efficacité de MabThera/Rituxan chez ce groupe de patients est en outre attestée par un nombre toujours plus grand d'études cliniques, présentées lors de différents congrès en 2008. Ces études prouvent que plusieurs cycles de traitement réduisent plus durablement et plus efficacement l'activité de la maladie et que le produit inhibe durablement la progression des lésions

⁴ Sur la base des données fournies par Genentech et les filiales Roche.

articulaires.

Roche, Genentech et Biogen Idec poursuivent des programmes de développement dans le cadre desquels sont examinées de nouvelles possibilités d'utilisation de MabThera/Rituxan lors de polyarthrite rhumatoïde. Deux grandes études d'un programme de phase III sur le recours au médicament chez des patients polyarthritiques présentant la maladie à un stade moins avancé ont satisfait à leur critère d'évaluation primaire en 2008. En janvier, les résultats de l'étude SERENE menée chez des patients ayant insuffisamment répondu à des anti-inflammatoires de fond (DMARD) ont montré que le traitement combiné par MabThera/Rituxan et le méthotrexate (MTX) avait entraîné une régression des symptômes chez un nombre significativement plus important de malades qu'une monothérapie par le MTX. En décembre, Roche a indiqué que l'étude radiologique IMAGE, ayant pour but de déterminer si MabThera/Rituxan était en mesure d'inhiber l'atteinte articulaire structurelle chez des patients non encore traités par le MTX, avait atteint son critère d'évaluation primaire. Roche prévoit d'adresser les données relatives aux signes et symptômes de la maladie ainsi que les résultats radiologiques aux autorités sanitaires européennes en 2009, afin d'obtenir une extension du champ d'application de MabThera. Sur la base des résultats de l'étude SERENE, Genentech a déposé en septembre aux Etats-Unis une demande d'extension du champ d'application de Rituxan au traitement de patients dont la polyarthrite rhumatoïde a insuffisamment répondu à des DMARD.

Actemra/RoActemra (tocilizumab) est le premier représentant d'une nouvelle classe de substances inhibant l'activité de l'IL-6, médiateur pro-inflammatoire, et inaugurant ainsi une nouvelle démarche thérapeutique lors de polyarthrite rhumatoïde modérée à sévère. Au Japon, le produit a bénéficié d'un écho très positif après son homologation en avril dans le traitement de la PR chez l'adulte et le traitement de formes apparentées de la maladie chez l'enfant ainsi qu'après la commercialisation du médicament par Chugai. En décembre, RoActemra a été homologué en Suisse dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde active modérée à sévère chez le patient adulte ayant insuffisamment répondu à des anti-inflammatoires de fond ou à des inhibiteurs du TNF. Dans l'UE, Roche a reçu en janvier 2009 l'homologation de RoActemra dans la même indication. En septembre, la FDA a adressé à Roche, en réponse à la demande d'homologation d'Actemra, une "Complete Response Letter" exigeant l'envoi d'une documentation supplémentaire. Au terme de nouvelles discussions et dans le cadre des nouvelles directives de la FDA sur une stratégie d'évaluation et d'atténuation des risques (Risk Evaluation and Mitigation Strategy, REMS) en ce qui concerne les médicaments, les autorités ont clairement fait savoir en décembre qu'un plan REMS était nécessaire pour Actemra. En outre, sur la base d'un élargissement des exigences concernant l'homologation de nouvelles substances biologiques, la FDA a exigé de Roche que celle-ci transmette des données expérimentales recueillies sur des modèles animaux en plus des données figurant déjà dans la demande d'homologation d'Actemra. Roche mène actuellement les études

précliniques demandées et prévoit d'adresser à la FDA l'ensemble des nouveaux documents et informations relatifs à Actemra au troisième trimestre 2009. La FDA n'a exigé aucune nouvelle étude clinique avant l'homologation.

Maladies du métabolisme – Bonviva/Boniva affiche toujours un solide taux de croissance sur un marché très concurrentiel

Sur un marché marqué par une concurrence de plus en plus vive, **Bonviva/Boniva** (acide ibandronique) a réalisé en 2008 un chiffre d'affaires en forte hausse, de 35%, à 1,1 milliard de francs. De nouveaux gains de parts de marché ont contribué à cette solide croissance en Europe/Autre régions ainsi qu'aux Etats-Unis, bien que des imitations de produits concurrents aient fait leur apparition sur ce marché. De nouvelles données issues d'une étude d'observation rétrospective chez plus de 64 000 femmes ménopausées (VIBE), présentées en juin lors d'un grand congrès européen de rhumatologie, ont à nouveau attesté l'efficacité de Bonviva administré une fois par mois par rapport à celle de bisphosphonates pour prise hebdomadaire dans la prévention de fractures vertébrales, non vertébrales et fémorales. En novembre, la FDA a étendu l'homologation actuelle de Bonviva une fois par mois à la prévention de l'ostéoporose postménopausique.

Recherche et développement – renforcement important du pipeline R&D

Au cours de l'année sous revue, la division Pharma a déposé 11 nouvelles et importantes demandes d'homologation et a obtenu 13 autorisations de mise sur le marché. Début 2009, le pipeline R&D de la division Pharma comptait 120 projets cliniques, dont 62 nouvelles molécules et 58 indications supplémentaires. 40 nouvelles molécules se trouvent actuellement en phase I, 16 en phase II et 6 en phase III d'expérimentation clinique ou ont déjà fait l'objet d'une demande d'homologation.

Chez Roche Pharma, 100 projets concernant cinq domaines thérapeutiques se trouvent actuellement en phase de recherche préclinique et 84 projets touchant cinq domaines sont en phase de développement clinique, dont cinq en phase 0 (passage du développement préclinique au développement clinique).

En 2008, douze projets menés par Roche ont été arrêtés. Six de ces projets se trouvaient en phase I, quatre en phase II et deux en phase III. Deux des projets concernés ont été restitués à leurs partenaires respectifs et deux autres devraient être cédés sous licence.

Le programme global sur la poursuite du développement d'**Avastin**, antitumoral, englobe actuellement plus de 450 études cliniques portant sur environ 40 000 patients et plus de 30 formes de tumeurs. Des résultats d'études de phase III sur des maladies telles que les cancers de l'ovaire, de la prostate et de

l'estomac sont attendus dans les deux prochaines années. L'évaluation finale d'une importante étude clinique sur l'administration d'Avastin lors de cancer du côlon au stade précoce (NSABP C-08) est prévue pour 2009; les données d'une autre étude sur cette forme de cancer du côlon (AVANT) devraient être disponibles en 2010. Divers programmes concernant Avastin ont franchi des étapes majeures en 2008: en mai a débuté la réalisation de l'étude globale de phase III BETH sur le traitement adjuvant combiné du cancer du sein HER2-positif par Avastin et Herceptin; en décembre s'est achevé le recrutement des participants à l'étude de phase III AVAGAST sur le traitement de première ligne du cancer de l'estomac évolué et, en juillet, a démarré l'étude de phase II BERNIE portant sur l'administration combinée d'Avastin et d'une chimiothérapie standard dans le traitement de sarcomes chez l'enfant et l'adolescent. En octobre, l'EMEA a approuvé un concept d'investigation pédiatrique concernant Avastin; les études prévues livreront aux médecins de nouvelles données sur la posologie et l'innocuité du médicament, grâce auxquelles de meilleurs résultats cliniques pourront être obtenus, en particulier chez l'enfant.

Dans le cadre d'un partenariat avec OSI Pharmaceuticals et Genentech, Roche mène un vaste programme de développement comportant plus de 130 études cliniques sur Tarceva administré dans le cancer du poumon aux stades précoces ainsi qu'en association avec d'autres molécules, dont Avastin. Il s'agit d'explorer plus avant les avantages de Tarceva en termes de prolongation de la vie lors de cancer du poumon non à petites cellules. Parmi les études de phase III du programme de développement de Tarceva, prévues ou en cours, figure par exemple l'étude randomisée de phase III ATLAS, menée chez des patients souffrant de cancer du poumon non à petites cellules au stade avancé. Une évaluation intermédiaire des résultats a montré que l'administration de Tarceva plus Avastin en traitement d'entretien de première ligne après une thérapie initiale par Avastin plus chimiothérapie a prolongé la survie sans progression de la maladie par rapport à un traitement d'entretien par Avastin plus placebo.

Plusieurs études sont actuellement consacrées à l'administration d'Herceptin en association avec Avastin ou le pertuzumab dans le traitement du cancer du sein HER2-positif. En plus des études BETH (voir aussi sous Avastin), CLEOPATRA et NEOSPHERE (voir plus loin sous pertuzumab), l'étude de phase III AVEREL menée dans le monde entier analyse l'administration d'Herceptin en association avec Avastin dans le traitement de première ligne du cancer du sein évolué. L'étude de phase III ToGA, quant à elle, analyse l'utilisation d'Herceptin lors de cancer de l'estomac HER2-positif évolué. Chez environ 20% des patients avec cancer de l'estomac, la tumeur est HER2-positif.

Le pertuzumab (R1273) inhibe la dimérisation de la protéine HER2 avec d'autres récepteurs de la famille HER; ce processus joue un rôle central dans le mécanisme de la croissance tumorale lors de cancer du sein HER2-positif. Le pertuzumab est actuellement étudié dans le cadre de son administration en

association avec Herceptin et une chimiothérapie standard lors de cancer du sein HER2-positif. Au premier trimestre 2008 a débuté la première étude de phase III (CLEOPATRA) sur l'administration combinée du pertuzumab, d'Herceptin et d'une chimiothérapie dans le traitement de première ligne du cancer du sein HER2-positif évolué. Au cours du premier semestre a en outre commencé l'étude de phase II NEOSPHERE sur le traitement néoadjuvant (préparatoire à une opération) par le pertuzumab. Selon les résultats d'une étude de phase II (17929), présentés lors du congrès ASCO 2008, la moitié des patientes présentant un cancer du sein HER2-positif évolué ayant progressé lors d'un précédent traitement comportant Herceptin a tiré profit de l'administration combinée d'Herceptin et de pertuzumab.

L'**ocrélizumab** (R1594) est un anticorps monoclonal humanisé anti-CD20, développé par Roche, Genentech et Chugai pour le traitement de maladies auto-immunes. Comme MabThera/Rituxan, l'ocrélizumab cible les cellules B. En tant qu'anticorps humanisé, le médicament devrait être moins immunogène, mieux toléré et plus simple à administrer. Un vaste programme de phase III auquel participent plus de 2700 patients avec polyarthrite rhumatoïde est en cours, et le recrutement en vue d'une étude de phase III sur la néphrite lupique se poursuit comme prévu. En mai, une étude de phase III sur l'ocrélizumab lors de lupus érythémateux disséminé a été arrêtée après qu'une autre étude avec MabThera/Rituxan eut donné des résultats négatifs chez un collectif similaire.

Le **dalcétrapib** (R1658, JTT-705; acquis sous licence de Japan Tobacco) accroît le taux de HDL-cholestérol dans le sang en bloquant la protéine de transfert des esters de cholestérol (CETP). Cette molécule pourrait donc réduire le risque de maladies cardiovasculaires et de décès chez les patients particulièrement exposés. Une étude de phase III sur la morbidité et la mortalité sous dalcétrapib (dal-OUTCOMES) a commencé en avril; le recrutement des patients progresse bien. Les résultats d'études de phase II, présentés en mars lors de l'American Congress of Cardiology, attestent que le dalcétrapib fait preuve, lors de monothérapie comme lors de traitement combiné avec des statines, d'une bonne tolérance et d'un profil d'innocuité favorable tant de manière générale que sur le plan cardiovasculaire. D'autres données, présentées lors du congrès de l'American Heart Association en novembre, montrent que le dalcétrapib est doté d'une structure chimique unique et que, contrairement à d'autres inhibiteurs de la CETP, il n'active ni enzymes ni gènes participant à la régulation de la pression artérielle.

Le **taspoglutide** (R1583, BIM 51077, acquis sous licence auprès d'Ipsen) est développé par Roche pour le traitement du diabète de type 2. Il s'agit du premier analogue du glucagon-like peptide-1 (GLP-1) humain pour administration monohebdomadaire. La structure de la molécule est similaire à celle de l'hormone humaine naturelle. Au cours des études cliniques effectuées jusqu'à présent, le taspoglutide s'est révélé globalement bien toléré; après seulement huit semaines de traitement, il a entraîné une

amélioration significative de l'équilibre glycémique et de la perte de poids. En juillet, Roche a entrepris un vaste programme de phase III sur le développement clinique du taspoglutide. Fin 2008, la FDA a publié de nouvelles directives concernant les essais cliniques menés sur de nouveaux traitements du diabète de type 2. Roche examine actuellement son programme de développement du taspoglutide pour garantir que ce dernier réponde bien aux recommandations de la FDA.

Division Diagnostics

Croissance supérieure à la moyenne

| Chiffres clés | En millions de CHF | Variation en pourcentage en CHF | Variation en pourcentage en monnaies locales | En % des ventes |
|---|--------------------|---------------------------------|--|-----------------|
| Ventes | 9656 | +3 | +10 | 100 |
| - Professional Diagnostics | 4422 | +3 | +9 | 46 |
| - Diabetes Care | 2971 | -8 | -1 | 31 |
| - Molecular Diagnostics | 1122 | -2 | +5 | 11 |
| - Applied Science | 765 | +11 | +19 | 8 |
| - Tissue Diagnostics | 376 | n/a | n/a | 4 |
| Bénéfice d'exploitation | 1187 | -28 | -22 | 12,3 |
| Flux de trésorerie disponible lié aux activités opérationnelles | 600 | -44 | -33 | 6,2 |
| Recherche et développement | 941 | +20 | +26 | 9,7 |

En 2008, la division Diagnostics a réalisé un chiffre d'affaires de 9,7 milliards de francs. Par rapport à l'année précédente, cela correspond à une croissance de 10% en monnaies locales (3% en francs; 15% en dollars US).⁵ Cette progression est ainsi à nouveau supérieure à la croissance moyenne du marché mondial du diagnostic in vitro, estimée à 5% environ. En dépit de consolidations récentes dans ce secteur, la division a été en mesure de conserver sa position de leader du marché. Cette fois encore, les ventes de la division affichent une hausse supérieure ou conforme à la moyenne du marché dans toutes les régions, avec des taux de croissance à deux chiffres en Amérique du Nord (incluant les effets positifs de l'acquisition de Ventana), dans la région Asie/Pacifique et en Amérique latine, et une nette progression dans le milieu de la plage à un chiffre dans la région EMEA (Europe, Proche-Orient et Afrique) et au Japon.

Quatre des cinq unités d'affaires de la division ont accru leur chiffre d'affaires, Professional Diagnostics, Applied Science et Tissue Diagnostics contribuant le plus à la croissance. Là encore, les systèmes d'immunodosage (immunoassay), les produits de séquençage de l'ADN et le secteur "Advanced Staining" ont été les principaux moteurs de croissance. Les ventes de Diabetes Care se sont légèrement contractées sur un marché marqué par une très vive concurrence, les nouveaux produits affichant toutefois de forts

⁵ Sauf indication contraire, les taux de croissance cités sont exprimés en monnaies locales.

taux de progression. Dans l'unité Molecular Diagnostics, la croissance a encore bénéficié des ventes de systèmes automatiques faisant appel à la PCR en temps réel pour la virologie et le screening sanguin. Roche Tissue Diagnostics (Ventana), leader du marché des systèmes de coloration automatisés pour échantillons tissulaires, acquise en février et basée aux Etats-Unis, a réalisé de février au 31 décembre 2008 un chiffre d'affaires de 376 millions de francs, ce qui représente 4% du chiffre d'affaires annuel de la division.

La division continue de fortement investir dans l'innovation. En 2008, les dépenses de recherche et développement ont augmenté de 26%, à 941 millions de francs. Cette augmentation reflète les investissements consentis dans le domaine du séquençage, dans de nouvelles méthodes d'immunodosage, dans les tests et plates-formes de diagnostic moléculaire pour la mise en évidence d'infections et de maladies cancéreuses, dans de nouveaux produits de gestion du diabète, dans les systèmes du secteur "Advanced Staining" ainsi que dans les systèmes pour gestion de l'information au laboratoire. Ces domaines demeureront des priorités en matière de R&D en 2009. En pourcentage des ventes, les dépenses de R&D sont passées de 8,4% en 2007 à 9,7% en 2008.

En 2008, le bénéfice d'exploitation de la division Diagnostics a baissé de 22%, à 1187 millions de francs; la marge d'exploitation a quant à elle reculé de 5,3 points, à 12,3%. Le repli de la marge d'exploitation est dû pour plus de moitié aux récentes acquisitions, y compris les amortissements sur actifs immatériels acquis et les investissements visant à développer les nouvelles unités. Pour le reste, le repli reflète essentiellement la vive concurrence sur le marché Diabetes Care aux Etats-Unis ainsi que divers remaniements dans le portefeuille de produits.

Professional Diagnostics – le secteur de l'immunodosage affiche une progression à deux chiffres pour la 8^e année consécutive, les nouveaux tests y contribuant fortement

En 2008, le chiffre d'affaires de Roche Professional Diagnostics a progressé de 9%, à 4422 millions de francs, pour une croissance du marché estimée à 6%. Les ventes dans les régions Asie/Pacifique et Amérique latine ont enregistré une forte croissance à deux chiffres; dans d'autres régions, le taux de croissance s'est maintenu dans la partie haute de la plage à un chiffre.

Les ventes de systèmes de la "ligne sérum" (Serum Work Area, chimie clinique et immunodosage), principal segment de l'unité d'affaires Professional Diagnostics, ont augmenté de 10%, soit significativement plus rapidement que le marché, dont le taux de croissance est estimé à 5%. Les ventes concernant le dosage immunologique (appareils et tests) ont augmenté de 19% sur l'ensemble de l'année. Pour la huitième fois consécutive, Roche enregistre une croissance à deux chiffres avec son portefeuille Immunoassay. Les nouveaux placements d'analyseurs de la famille cobas 6000 ont tout autant contribué à la croissance que la forte demande du test anti-VHC pour le diagnostic de l'infection par le virus de

l'hépatite C, lancé au premier semestre 2008 dans la région EMEA et sur d'autres marchés. Les tests Elecsys pour le dosage des marqueurs cardiaques NT proBNP et troponine T ont été une fois encore d'importants moteurs de croissance. Dans le segment de la chimie clinique, les ventes ont augmenté de 3% en dépit d'une érosion continue des prix sur le marché.

Avec une part d'environ 19% du marché mondial, Roche demeure le premier fournisseur de systèmes pour la chimie clinique et l'immunochimie sur tous les marchés, à l'exception des Etats-Unis. La demande d'analyseurs de la famille cobas 6000 pour laboratoires d'activité moyenne (jusqu'à 5000 tests par jour environ) est restée très élevée. Les appareils, lancés en 2006, étaient les premiers représentants d'une série de nouvelles plates-formes modulaires de Roche, conçues pour intégrer immunochimie et chimie clinique, et rendre le travail plus efficace dans les laboratoires diagnostiques de taille variable. En 2008 ont été commercialisées deux nouvelles configurations complétant la gamme et accroissant sa compétitivité. Le lancement de la série cobas 4000, composée d'appareils plus petits pour laboratoires traitant un nombre restreint à moyen d'échantillons, s'est poursuivi avec l'arrivée du cobas c 311 pour chimie clinique, commercialisé avec succès dans le monde (sauf aux USA) en juillet. La commercialisation aux Etats-Unis est prévue pour le premier trimestre 2009.

Roche Professional Diagnostics propose, en matière de tests pour chimie clinique et immunochimie, l'une des gammes les plus complètes qui soient. En 2008, 12 tests entièrement automatiques pour le segment Serum Work Area ont été lancés en Europe et sur d'autres marchés. Parmi les principaux nouveaux produits de ce groupe figurent le test Elecsys de détection d'anticorps anti-récepteur de la TSH pour le diagnostic de la maladie de Basedow (la plus fréquente des maladies auto-immunes de la thyroïde), le test Elecsys de dosage d'anticorps anti-CPP, hautement spécifique pour le diagnostic de la polyarthrite rhumatoïde, ainsi que le test Roche de dosage de la cystatine C en chimie clinique pour le dépistage précoce d'une insuffisance rénale. Au quatrième trimestre, Roche Professional Diagnostics a lancé les tests d'immunodosage des IgG et IgM anti-CMV pour le dépistage des infections à cytomégalovirus. Près de la moitié des tests lancés au cours de l'année sous revue en Europe ont été également commercialisés aux Etats-Unis.

Dans le segment **Analyse de la coagulation**, Roche affiche pour 2008 une croissance réjouissante de 6%; à noter que, par rapport à l'année précédente, le nombre de placements a considérablement augmenté pour tous les instruments. En Europe et en Amérique latine, des hausses particulièrement fortes ont été enregistrées. Les analyseurs pour laboratoires à gros volume de travail ainsi que le système Coasys Plus C, analyseur de la coagulation entièrement automatique pour petits laboratoires, lancé au troisième trimestre 2008, ont été les principaux moteurs de croissance.

Le segment **Hématologie** affiche également un solide taux de croissance, se situant dans le milieu de la plage à un chiffre; à noter que les placements de nouveaux instruments ont progressé de manière plus marquée que prévue. Dans toutes les régions où Roche vend des instruments de l'entreprise japonaise Sysmex Corporation dans le cadre d'un accord de distribution exclusif, le chiffre d'affaires a augmenté. Cette croissance doit être à nouveau essentiellement attribuée au système Sysmex XS 1000i, lancé en 2007, représentant d'une nouvelle ligne d'analyseurs compacts et entièrement automatiques. Dans le domaine de l'**analyse d'urine**, Roche a conservé sa deuxième place malgré la forte concurrence exercée par des concurrents à bas prix. Hors des Etats-Unis, le lancement du cobas u 411, appareil pour diagnostic urinaire destiné aux laboratoires traitant un nombre faible à moyen d'échantillons ("Stand-alone-System"), s'est achevé avec succès. L'accueil réservé à ce système a nettement dépassé les attentes.

Les ventes de **tests décentralisés** ont progressé de 10%, aidées en cela par une tendance continue à poser le diagnostic au point de soins. Le chiffre d'affaires des tests pour le diagnostic rapide de maladies cardiaques dans les hôpitaux et en ambulatoire affiche de forts taux de croissance à deux chiffres. A cet égard, le test Roche Cardiac proBNP (diagnostic et évaluation de l'insuffisance cardiaque) ainsi que l'appareil portable cobas h 232, lancé en 2007, ont bénéficié d'une demande particulièrement soutenue. Le cobas h 232 livre des résultats extrêmement fiables en 8 à 10 minutes et son menu permet le dosage des principaux marqueurs cardiaques d'un infarctus du myocarde ou d'une insuffisance cardiaque ainsi que l'évaluation du risque cardiovasculaire encouru par le patient.

Les ventes globales de produits destinés aux soins et au monitoring en ambulatoire affichent une solide croissance à deux chiffres. Les appareils de mesure de la coagulation (appareils et bandelettes) ont de nouveau enregistré une forte progression à deux chiffres, principalement grâce aux ventes du CoaguChek XS pour usage professionnel et autocontrôle par le patient. Accutrend Plus, appareil portable pour la détermination des principaux indicateurs du risque de maladie cardiaque (cholestérol, glycémie, triglycérides) et d'une diminution de la concentration tissulaire d'oxygène (lactate), a contribué à une augmentation du chiffre d'affaires dans le haut de la plage à un chiffre dans plusieurs segments des soins ambulatoires. Après son lancement sur quelques marchés en novembre 2007, cet appareil est désormais disponible dans le monde entier pour les médecins, les laboratoires et les patients se contrôlant eux-mêmes.

Accu-Chek Inform II, premier et seul système sans fil pour la mesure et la surveillance de la glycémie dans les hôpitaux, notamment en soins intensifs, a été lancé en juin sur le marché mondial (sauf aux Etats-Unis) et a bénéficié d'un excellent accueil. Son homologation et son lancement aux Etats-Unis sont attendus pour mars 2009.

Diabetes Care – forte croissance des nouveaux produits

En 2008, Roche Diabetes Care a conservé sa position de leader du marché mondial. Les ventes ont atteint 2971 millions de francs et se sont ainsi légèrement contractées, de 1%, par rapport à l'année précédente. Les taux de croissance à un chiffre dans les régions EMEA, Asie-Pacifique et Japon ainsi que des taux à deux chiffres en Amérique latine n'ont pas permis de compenser totalement le fléchissement des ventes aux Etats-Unis. Après un très bon deuxième trimestre, le chiffre d'affaires a reculé aux troisième et quatrième trimestres aux Etats-Unis, principalement en raison d'une accélération de la diminution des ventes de lecteurs de glycémie plus anciens, d'une vive concurrence et d'une pression constante sur les prix. Les anciens produits, qui sont progressivement retirés du portefeuille, représentent moins de 30% des ventes de Roche Diabetes Care.

La nouvelle génération des **lecteurs de glycémie** Accu-Chek affiche une solide croissance. Accu-Chek Aviva, le plus vendu des glucomètres de Roche Diabetes Care, a enregistré par rapport à 2007 une forte augmentation de son chiffre d'affaires, dans la plage à deux chiffres. Accu-Chek Performa, lancé au premier semestre 2008 dans la plupart des pays, bénéficie d'un très bon accueil; son lancement mondial s'est poursuivi en Chine en décembre et est désormais presque terminé.

En novembre s'est achevé le lancement mondial d'Accu-Chek Compact Plus. Dans les pays où l'appareil était déjà disponible fin 2007, les ventes combinées de bandelettes de test Accu-Chek Compact Plus ont affiché un taux de croissance à deux chiffres.

Dans les mois à venir, l'unité d'affaires Diabetes Care procédera au lancement de quatre nouveaux produits importants pour le contrôle de la glycémie: dès le premier trimestre 2009, les glucomètres Accu-Chek Aviva Nano et Accu-Chek Performa Nano seront disponibles dans l'Union européenne. Ces deux appareils, dotés d'un design plus épuré et plus discret, proposent la même fonctionnalité que les systèmes Accu-Chek Aviva et Accu-Chek Performa, et ont été spécialement conçus pour les jeunes diabétiques qui doivent se contrôler souvent. Le lancement du nouvel Accu-Chek Active, plus particulièrement destiné aux pays émergents, débutera également au premier trimestre 2009.

Du quatrième nouvel appareil, Accu-Chek Mobile, Roche Diabetes Care attend qu'il renforce la première place de l'unité d'affaires dans le domaine des lecteurs de glycémie intégrés. Accu-Chek Mobile intègre tests et lancettes dans un seul et même appareil et est doté d'une technologie unique qui permet de se passer de bandelettes à usage unique au profit d'une bande continue de 50 tests.

Au premier trimestre 2009, l'unité d'affaires Diabetes Care commencera à actualiser ses lecteurs de glycémie en les dotant d'une nouvelle méthode de test éliminant le risque d'interférence avec le maltose. Il en résultera une sécurité accrue pour certains patients dialysés qui doivent contrôler leur glycémie.

Le système innovant Accu-Chek Combo devrait être commercialisé dans l'Union européenne au premier trimestre 2009 et complètera de manière judicieuse le **portefeuille de pompes à insuline** de Roche Diabetes Care. Accu-Chek Combo combine la pompe à insuline Accu Chek Spirit et un glucomètre très performant, doté d'une fonction de commande à distance et d'un calculateur de bolus. Les utilisateurs peuvent s'injecter un bolus d'insuline à tout moment et en tout lieu sans avoir à manipuler la pompe. Accu-Chek Combo permet un réglage plus fin de la posologie pour un apport optimal d'insuline et un équilibrage précis de la glycémie. Dans le cadre des préparatifs au lancement du nouveau système, des mesures ont été prises en vue de s'assurer la fidélité de la clientèle actuelle.

Molecular Diagnostics – toute une série de tests importants ont été lancés sur le marché en 2008

Avec une part de 33% sur un marché qui croît rapidement, mais devient de plus en plus concurrentiel, l'unité Molecular Diagnostics conserve sa position de leader. Le chiffre d'affaires global en 2008 ressort à 1122 millions de francs et a ainsi augmenté de 5% par rapport à l'année précédente. Les ventes dans les régions Asie/Pacifique et Amérique latine affichent une croissance à deux chiffres; en Amérique du Nord ainsi que dans la région EMEA, des taux de croissance à un chiffre ont été obtenus.

Le **dépistage des virus** constitue le segment générant le plus gros chiffre d'affaires de Roche Molecular Diagnostics et a de nouveau le plus contribué à la croissance. Les ventes du segment Virologie ont augmenté de 4%, principalement grâce à la demande de plates-formes d'analyse automatiques par PCR en temps réel et de tests de dépistage du VIH-1 (forme la plus fréquente du virus, qui provoque le sida chez l'homme) ainsi que des virus des hépatites C et B (VHC, VHB). Dans le portefeuille virologique de Roche Molecular Diagnostics figurent des systèmes pour préparation automatique d'échantillons ainsi que pour analyse par PCR en temps réel. Le système combiné Cobas AmpliPrep/Cobas TaqMan (CAP/CTM) est, dans le monde, la seule plate-forme disponible donnant aux clients la possibilité d'effectuer des analyses entièrement automatiques par PCR en temps réel pour le diagnostic clinique.

En octobre, la FDA a approuvé la mise sur le marché du test CAP/CTM HCV pour la quantification du virus de l'hépatite C dans le sang des patients. Un mois auparavant, en septembre 2008, le test Cobas TaqMan HBV était le premier test pour détermination quantitative du virus de l'hépatite B à être homologué par la FDA; il venait ainsi compléter, avec le CAP/CTM HIV-1 entièrement automatique approuvé en 2007, la gamme des principaux produits automatisés de Roche dans le segment Virologie sur le marché US. Les médecins font appel à ces tests pour déterminer le niveau initial d'une infection

avant l'instauration du traitement et contrôler ensuite la concentration de virus au fil du traitement et l'efficacité de ce dernier. Aux Etats-Unis, de nombreux laboratoires ont déjà signé des contrats pour l'acquisition de tests VHC et VHB; l'un de ces laboratoires, qui fait référence aux Etats-Unis, a choisi de passer au test VHB de Roche quelques semaines à peine après sa commercialisation.

Des versions de deuxième génération des tests CAP/CTM HIV-1 et VHB ont reçu en décembre 2008 leur certification CE et peuvent être maintenant vendues aux fins d'utilisation clinique dans l'Union européenne. Le nouveau test VIH est conçu selon le principe de la double cible (Dual-Target), ce qui fait de lui le seul test pouvant détecter simultanément deux régions différentes du génome du VIH. On obtient ainsi des résultats plus fiables en cas de mutations virales. De plus, les deux nouveaux tests sont dotés, pour le contrôle de la charge virale, de plages de mesure dynamique (possibilité de quantifier des concentrations virales très petites et très grandes) encore plus larges que celles des tests de la génération précédente. C'est là un avantage déterminant, car le traitement sera plus ou moins agressif selon que les concentrations virales seront très élevées ou très faibles. Au Japon, les autorités examinent actuellement les demandes d'homologation des nouveaux tests CAP/CTM HIV-1 et VHB.

Les ventes de **produits pour screening sanguin**, deuxième segment de Roche Molecular Diagnostics en termes de chiffre d'affaires, ont augmenté de 2% au cours de l'année sous revue, après que de nouveaux centres de dons du sang en Europe, dans la région Asie-Pacifique et en Amérique latine ont commencé à utiliser pour le screening de routine le test polyvalent cobas TaqScreen MPX sur la plate-forme cobas 201 entièrement automatisée. Le recul du chiffre d'affaires observé en début d'année en raison de la pression sur les prix et des effets persistants de la perte de quelques clients en 2007 dans ce segment s'est tassé et la croissance devrait se poursuivre en 2009.

En décembre, la FDA a approuvé l'utilisation du test cobas TaqScreen MPX sur la plate-forme cobas 201. Ce test reposant sur la technologie des acides nucléiques est actuellement le plus complet dans sa catégorie, car il permet de détecter simultanément le VIH-1 (groupes M et O), le VIH-2 ainsi que les virus des hépatites B et C de manière automatique. D'abord lancé en Europe en 2006, ce test est d'ores et déjà utilisé dans de nombreux centres de dons du sang et s'avère extrêmement performant. Au Japon, il est utilisé depuis septembre pour le screening de tous les dons de sang sur la plate-forme cobas 401 entièrement intégrée.

Au deuxième semestre 2008, le test Cobas TaqMan CT v2.0 a été lancé en Europe, dans la région Asie-Pacifique et en Amérique latine à des fins cliniques pour une meilleure identification de la bactérie *Chlamydia trachomatis* (CT). La plupart des marchés sur lesquels il est disponible ont déjà achevé leur conversion à ce nouveau test CT, effectué sur l'analyseur automatisé Cobas TaqMan 48 qui fait appel à la

PCR en temps réel. Le test Cobas TaqMan CT v2.0 détecte simultanément deux structures dans le plasmide cryptique et le génome de l'ADN cible de *Chlamydia trachomatis*. Il permet ainsi d'identifier des infections causées par l'ensemble des souches connues de la bactérie, même en présence de modifications inattendues dans son génome, comme dans le cas de la variante récemment découverte en Suède. L'infection à *Chlamydia* compte parmi les maladies sexuellement transmissibles le plus souvent recensées. Non traitée, elle peut entraîner chez la femme des complications sévères telles que salpingite aiguë ou stérilité.

Les tests AmpliCor et Linear Array pour la mise en évidence et l'identification de types de papillomavirus humain (HPV) à faible et haut risque ont enregistré des taux de croissance à deux chiffres. Des infections tenaces telles que celles dues à certains types d'HPV peuvent évoluer vers des états précancéreux ou un cancer du col de l'utérus. En septembre, le test AmpliCor-HPV a été homologué et lancé sur le marché japonais.

En juin, Roche et DxS Ltd. (R.-U.) ont conclu un accord de distribution exclusif portant sur les tests TheraScreen K-RAS-Mutation Test (test de détection des mutations du gène K-RAS), déjà distribué par Roche depuis décembre, et TheraScreen EGFR 29-Mutation Test (test de détection des mutations du gène EGFR). Ces deux tests font appel à la PCR en temps réel et détiennent la certification CE. Associés à d'autres informations pertinentes sur le plan clinique, ces tests peuvent contribuer à déterminer dans quelle mesure des traitements anticancéreux spécifiques conviendront à tel ou tel patient.

Applied Science – les produits de séquençage, les tests pour PCR quantitative et les puces à ADN entraînent une très forte croissance dans le secteur de la génomique

En 2008, Roche Applied Science a réalisé un chiffre d'affaires de 765 millions de francs. Cela représente une augmentation de 19% par rapport à l'année précédente, soit plus de trois fois la croissance estimée du marché (6%). Les ventes des produits de séquençage, en particulier du système Genome Sequencer FLX (GS FLX) ultrarapide, ont presque doublé en dépit d'une pression accrue de la concurrence. Roche Applied Science est leader du marché en ce qui concerne le placement de systèmes de séquençage de nouvelle génération. Les produits pour analyse par PCR quantitative (qPCR) en temps réel, en particulier les instruments et réactifs LightCycler 480, ont enregistré une forte croissance à deux chiffres, avec de solides progressions en Amérique du Nord et en Chine. Le nombre de placements d'instruments a presque doublé en 2008. Les systèmes de puces à ADN ont notablement contribué au chiffre d'affaires global; depuis la reprise de NimbleGen par Roche en 2007, les ventes de ces produits ont constamment et fortement augmenté au cours de chaque trimestre.

Les réactifs biochimiques et à usage industriel, qui génèrent une grande partie du chiffre d'affaires de

Roche Applied Science, ont affiché une croissance globale modérée sur un marché impacté par la stagnation des dépenses publiques en faveur de la recherche bioscientifique.

Fin septembre, Roche Applied Science a commercialisé sa série de **produits de séquençage** de nouvelle génération GS FLX Titanium (avec nouveaux réactifs et logiciel). Par rapport au séquençage GS FLX classique, Titanium permet de quintupler le débit. Les puces à ADN SeqCap (sequence capture) de Roche NimbleGen, qui permettent aux laboratoires de tirer pleinement profit des avantages de cette capacité de séquençage, ont été lancées sur leurs premiers marchés en mars et sont désormais disponibles dans le monde entier. Ces puces à ADN de haute densité produisent des échantillons de séquençage ciblé beaucoup plus rapidement et à moindre coût que les méthodes classiques de préparation d'échantillons, ce qui permet de faire sauter un verrou important dans la recherche en génomique.

Autres lancements importants, celui de MagNa Pure 2.0, système de conception nouvelle et amélioré pour la préparation automatique d'échantillons pour analyse qPCR, ainsi que celui des premiers représentants d'une nouvelle famille de tests prêts à l'emploi pour qPCR désignés par l'appellation *RealTime ready*. Ces tests RealTime rendent les systèmes LightCycler encore plus compétitifs et devraient devenir d'importants moteurs de croissance. Au premier semestre 2008, la famille des systèmes LightCycler s'est enrichie d'un nouveau produit avec le lancement du LightCycler 480 II, lequel se caractérise par une amélioration du logiciel d'analyse, qui se traduit par une meilleure efficacité pour toute une série d'applications.

Au deuxième semestre 2008, Roche Applied Science a commercialisé avec succès des versions à plaque unique et plaques multiples de l'**analyseur cellulaire** xCELLigence. Ce système développé en collaboration avec ACEA Biosciences Inc. utilise une technologie qui élimine des étapes fastidieuses et coûteuses telles que le marquage et la fixation des cellules et permet de mesurer en temps réel des modifications de la morphologie cellulaire, de la multiplication cellulaire et de la mort des cellules. Point très important, elle pourrait permettre une nette réduction des expériences sur les animaux dans des domaines tels que la recherche pharmaceutique et la toxicologie. Les premiers placements ont commencé dans toutes les régions.

Tissue Diagnostics – augmentation soutenue de la croissance annuelle et introduction de deux nouveaux systèmes importants

Roche Tissue Diagnostics a réalisé, depuis le jour de la reprise de Ventana en février jusqu'au 31 décembre 2008, un chiffre d'affaires de 376 millions de francs, qui figurent dans les comptes consolidés de Roche pour l'ensemble de l'année 2008. Ces ventes supplémentaires ont contribué à hauteur de 4 points à la croissance des ventes de la division Diagnostics en monnaies locales. Considérées sur une base

autonome, les ventes de Roche Tissue Diagnostics s'élèvent pour l'ensemble de l'année à 369 millions de dollars US, ce qui représente une augmentation de 23% en monnaies locales (26% en dollars US) par rapport à 2007. Les ventes ont ainsi progressé beaucoup plus rapidement que le marché, dont la croissance est estimée à 14%. En Amérique du Nord ainsi que dans les régions EMEA et Asie-Pacifique, les ventes ont affiché des taux de croissance supérieurs à la moyenne du marché. Cette évolution a été favorisée par les nouveaux produits des segments "Advanced Staining" et coloration hématoxyline-éosine ainsi que Workflow-Management (gestion du flux de travail).

Le principal moteur de croissance a été cette fois encore le segment **Advanced staining** (systèmes et réactifs pour l'immunohistochimie et l'hybridation in situ), avec une forte demande de réactifs et une augmentation plus forte encore des ventes d'instruments. Les ventes des systèmes entièrement automatisés BenchMark XT et BenchMark LT ainsi que celles des réactifs pour l'immunohistochimie ont affiché de forts taux de croissance à deux chiffres.

BenchMark Ultra, nouveau système à l'aide duquel des tests d'immunohistochimie et d'hybridation in situ peuvent être réalisés simultanément sur une seule plate-forme à chargement continu et souple, a été lancé en août 2008 aux Etats-Unis et au Canada, et en novembre en Europe. Le système Benchmark Ultra est doté de 30 chambres de coloration indépendantes les unes des autres et accessibles à tout moment sans interruption du flux de travail, ce qui permet de raccourcir considérablement la durée des tests. De même, les échantillons STAT (dont les résultats d'analyse doivent être obtenus en urgence) peuvent être ajoutés à tout moment et traités préférentiellement pour un diagnostic rapide. Avec un nombre considérable de placements en 2008, le système BenchMark Ultra a bénéficié d'un accueil très favorable sur le marché. En 2009, on s'attend à une augmentation considérable des ventes.

En 2008, Roche Tissue Diagnostics a étoffé son portefeuille de produits en immunohistochimie avec au total 10 nouveaux anticorps CONFIRM pour divers types de cancer (cancers de la thyroïde, du poumon, de la prostate et du sein, ainsi que lymphome).

Le nombre de placements du système Symphony pour **coloration hématoxyline-éosine (H-E)** aux Etats-Unis a augmenté au deuxième semestre 2008, grâce notamment à de nouvelles améliorations apportées à la fiabilité du système et à l'interprétation de la coloration. Roche s'attend en 2009 à une nouvelle augmentation des ventes du système Symphony sur le marché à haut volume du Primary Staining; l'introduction de ce système en Europe et en Australie est prévue respectivement au deuxième et au troisième trimestre. Globalement, les ventes de systèmes et réactifs pour coloration H/E ont augmenté de 27% pendant l'année sous revue.

L'accueil réservé à la "Vantage workflow solution", lancée en avril 2008 aux Etats-Unis, a dépassé toutes les attentes; le nombre de commandes enregistrées en 2008 a déjoué tous les pronostics. Vantage est un système complet de gestion du flux de travail pour laboratoires anatomopathologiques. Il permet de rationaliser et d'intégrer aussi bien des tâches de laboratoire que des flux de données dans l'intérêt d'une meilleure productivité et d'une sécurité accrue pour les patients. A partir du troisième trimestre 2009, ce produit sera également commercialisé en Europe et en Australie.

A propos de Roche

Roche, entreprise de santé dont le siège est à Bâle, Suisse, figure parmi les leaders mondiaux dans les secteurs pharmaceutique et diagnostique. En tant que plus grande entreprise de biotechnologie au monde, le groupe propose des produits et services novateurs qui trouvent leur application dans le dépistage précoce, la prévention, le diagnostic et le traitement des maladies, et contribuent en tant que tels à améliorer la santé et la qualité de vie de l'individu. Fortement axée sur la recherche, Roche est le leader mondial des produits pour diagnostic in vitro et des médicaments destinés aux domaines de la cancérologie et de la médecine de transplantation. Roche occupe également une position de premier plan en virologie et se montre dynamique dans divers autres domaines thérapeutiques majeurs, tels que les maladies auto-immunes, les affections inflammatoires, les maladies du métabolisme et les troubles du système nerveux central. En 2008, le chiffre d'affaires de la division Pharma s'est élevé à 36,0 milliards de francs, la division Diagnostics ayant quant à elle réalisé un chiffre d'affaires de 9,7 milliards de francs. Roche entretient des liens de R&D et a conclu des alliances stratégiques avec de nombreux partenaires; elle détient notamment une participation majoritaire dans Genentech et Chugai. Roche a investi 9 milliards de francs dans la R&D en 2008 et emploie près de 80 000 personnes. Pour de plus amples informations, consulter le site internet du groupe à l'adresse www.roche.com.

Tous les noms de marque mentionnés sont protégés par la loi.

Informations complémentaires

- Communiqué de presse avec tous les tableaux: www.roche.com//med-cor-2009-02-04
- Rapport de gestion 2008: http://www.roche.com/annual_reports.htm
- Présentations / Retransmission en direct de la conférence de presse (à partir de 10 h):
<http://www.roche.com/media/events/bmk2009.htm>
- Images de la conférence de presse (à partir de 14 h): <http://www.roche.com/media/events/bmk2009.htm>
- Pipeline de Roche Pharma: www.roche.com/pipeline.htm
- Roche Finance Info System: rofis.roche.com/dynasight/rofis.html

Prochaines échéances

- Assemblée générale: 10 mars
- Publication du chiffre d'affaires du 1^{er} trimestre 2009: 16 avril (date provisoire)
- Publication du chiffre d'affaires du 1^{er} semestre 2009: 23 juillet (date provisoire)
- Bilan 2009 à neuf mois: 15 octobre (date provisoire)

Relations avec les médias au niveau du groupe Roche

Téléphone: +41 -61 -688 8888 / e-mail: basel.mediaoffice@roche.com

- Daniel Piller (responsable du bureau des médias pour le groupe)
- Alexander Klauser
- Valeria Passoni
- Claudia Schmitt
- Martina Rupp

Décharge de responsabilité: avertissement concernant les déclarations de nature prospective

Ce document contient certaines déclarations de nature prospective. Celles-ci peuvent être identifiées par des termes tels que «table sur», «attend», «anticipe», «escompte», «devrait», «cherche à», «estime», «futur» ou d'autres termes analogues, ainsi que par des commentaires sur, entre autres, la stratégie, des objectifs, des projets ou des intentions. Divers facteurs pourraient entraîner une divergence significative entre les résultats réels et ceux suggérés par les déclarations de nature prospective contenues dans le présent document. Ces facteurs incluent notamment: (1) mesures prises par des concurrents en matière de prix et de produits, (2) changements législatifs et réglementaires de même que conditions économiques, (3) retard dans le processus d'homologation ou de commercialisation, impossibilité d'obtenir l'approbation des autorités réglementaires ou de mettre des produits sur le marché; (4) fluctuation des taux de change et situation générale des marchés financiers; (5) incertitudes concernant la découverte, le développement ou la commercialisation de nouveaux produits ou de nouveaux champs d'application de produits existants, incluant, sans restriction, des résultats négatifs d'études cliniques ou de projets de recherche ainsi que des effets indésirables inattendus de produits en développement ou déjà commercialisés; (6) pression accrue exercée par les gouvernements en matière de prix; (7) interruptions de la production; (8) perte de protection ou impossibilité d'obtenir une protection adéquate en matière de propriété industrielle; (9) litiges; (10) perte de dirigeants clés ou d'autres collaborateurs; (11) publicité et couverture médiatique défavorables. La déclaration concernant la croissance du bénéfice par titre n'est pas une prévision de bénéfice; il ne doit pas en être déduit que cela signifie que le bénéfice ou le bénéfice par titre de Roche pour une quelconque période, présente ou future, sera obligatoirement égal ou supérieur au bénéfice ou au bénéfice par titre publié par Roche dans le passé.

1. Sales January to December 2008 and 2007

| | 2008 | 2007 | % change | |
|--------------------------|--------|--------|----------|---------------------|
| | CHF m | CHF m | In CHF | In local currencies |
| January – December | | | | |
| Pharmaceuticals Division | 35,961 | 36,783 | -2 | +5 |
| Roche Pharmaceuticals | 22,164 | 22,970 | -4 | +3 |
| Genentech | 10,461 | 10,414 | 0 | +11 |
| Chugai | 3,336 | 3,399 | -2 | -4 |
| Diagnostics Division | 9,656 | 9,350 | +3 | +10 |
| Roche Group | 45,617 | 46,133 | -1 | +6 |

2. Sales January to December 2008 and 2007 excluding Pandemic Tamiflu*

| | 2008 | 2007 | % change | |
|--------------------------|--------|--------|----------|---------------------|
| | CHF m | CHF m | In CHF | In local currencies |
| January – December | | | | |
| Pharmaceuticals Division | 35,724 | 34,927 | +2 | +10 |
| Roche Pharmaceuticals | 21,941 | 21,404 | +3 | +9 |
| Genentech | 10,461 | 10,414 | 0 | +11 |
| Chugai | 3,322 | 3,109 | +7 | +4 |
| Diagnostics Division | 9,656 | 9,350 | +3 | +10 |
| Roche Group | 45,380 | 44,277 | +2 | +10 |

* excluding government & corporate pandemic Tamiflu sales; including seasonal Tamiflu sales

3. Quarterly local sales growth by Division in 2007 and 2008

| | Q1 2008 vs. Q1 2007 | Q2 2008 vs. Q2 2007 | Q3 2008 vs. Q3 2007 | Q4 2008 vs. Q4 2007 |
|--------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| Pharmaceuticals Division | +1 | +5 | +8 | +5 |
| Roche Pharmaceuticals | +1 | +3 | +6 | +2 |
| Genentech | +9 | +9 | +14 | +14 |
| Chugai | -23 | +2 | -1 | +5 |
| Diagnostics Division | +9 | +13 | +11 | +9 |
| Roche Group | +2 | +7 | +9 | +6 |

4. Quarterly local sales growth by Division in 2007 and 2008 excluding Pandemic Tamiflu*

| | Q1 2008 vs. Q1 2007 | Q2 2008 vs. Q2 2007 | Q3 2008 vs. Q3 2007 | Q4 2008 vs. Q4 2007 |
|--------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| Pharmaceuticals Division | +9 | +10 | +10 | +9 |
| Roche Pharmaceuticals | +11 | +11 | +8 | +8 |
| Genentech | +9 | +9 | +14 | +14 |
| Chugai | -2 | +2 | +10 | +6 |
| Diagnostics Division | +9 | +13 | +11 | +9 |
| Roche Group | +9 | +10 | +10 | +9 |

* excluding government & corporate pandemic Tamiflu sales; including seasonal Tamiflu sales

5. Quarterly sales by Division in 2007 and 2008

| CHF millions | Q4 2007 | Q1 2008 | Q2 2008 | Q3 2008 | Q4 2008 |
|---------------------------------|---------|---------|---------|---------|---------|
| Pharmaceuticals Division | 9,659 | 8,568 | 8,689 | 8,936 | 9,768 |
| Roche Pharmaceuticals | 6,178 | 5,498 | 5,440 | 5,485 | 5,741 |
| Genentech | 2,564 | 2,399 | 2,468 | 2,669 | 2,925 |
| Chugai | 917 | 671 | 781 | 782 | 1,102 |
| Diagnostics Division | 2,527 | 2,287 | 2,460 | 2,365 | 2,544 |
| Roche Group | 12,186 | 10,855 | 11,149 | 11,301 | 12,312 |

6. Quarterly sales by Division in 2007 and 2008 excluding Pandemic Tamiflu*

| CHF millions | Q4 2007 | Q1 2008 | Q2 2008 | Q3 2008 | Q4 2008 |
|---------------------------------|---------|---------|---------|---------|---------|
| Pharmaceuticals Division | 9,201 | 8,523 | 8,639 | 8,900 | 9,662 |
| Roche Pharmaceuticals | 5,736 | 5,455 | 5,390 | 5,449 | 5,647 |
| Genentech | 2,564 | 2,399 | 2,468 | 2,669 | 2,925 |
| Chugai | 901 | 669 | 781 | 782 | 1,090 |
| Diagnostics Division | 2,527 | 2,287 | 2,460 | 2,365 | 2,544 |
| Roche Group | 11,728 | 10,810 | 11,099 | 11,265 | 12,206 |

* excluding government & corporate pandemic Tamiflu sales; including seasonal Tamiflu sales

7. Top 20 Pharmaceuticals Division product sales¹ and local growth² in YTD December 2008: US, Japan and Europe/Rest of World

| | Total | | US | | Japan | | Europe/RoW | |
|--------------------|-------|------|-------|------|-------|-------|------------|------|
| | CHF m | % | CHF m | % | CHF m | % | CHF m | % |
| MabThera/Rituxan | 5,923 | 16% | 2,930 | 14% | 214 | 10% | 2,779 | 19% |
| Avastin | 5,207 | 37% | 2,908 | 17% | 210 | 476% | 2,089 | 67% |
| Herceptin | 5,092 | 12% | 1,496 | 7% | 249 | 47% | 3,347 | 13% |
| CellCept | 2,099 | 13% | 1,026 | 15% | 41 | 15% | 1,032 | 11% |
| NeoRecormon/Epogin | 1,774 | -13% | - | - | 470 | -18% | 1,304 | -10% |
| Pegasys | 1,635 | 6% | 395 | 10% | 102 | 54% | 1,138 | 2% |
| Tarceva | 1,215 | 23% | 495 | 10% | 47 | 2562% | 673 | 27% |
| Xeloda | 1,211 | 13% | 428 | 9% | 50 | 74% | 733 | 14% |
| Bonviva/Boniva | 1,108 | 35% | 675 | 26% | - | - | 433 | 55% |
| Lucentis | 960 | 7% | 960 | 7% | - | - | - | - |
| Tamiflu | 609 | -68% | 430 | -50% | 88 | -78% | 91 | -86% |
| Xolair | 560 | 10% | 560 | 10% | - | - | - | - |
| Valcyte/Cymevene | 553 | 10% | 258 | 7% | - | - | 295 | 14% |
| Xenical | 502 | -13% | 43 | -40% | - | - | 459 | -9% |
| Pulmozyme | 496 | 12% | 278 | 15% | - | - | 218 | 7% |
| Nutropin | 413 | -2% | 401 | -2% | - | - | 12 | -6% |
| Neutrogen | 404 | -3% | - | - | 404 | -3% | - | - |
| Rocephin | 344 | -10% | 5 | -74% | 61 | 3% | 278 | -8% |
| Activase/TNKase | 342 | -1% | 298 | -2% | - | - | 44 | 9% |
| Madopar | 311 | 4% | - | - | 20 | 4% | 291 | 4% |

¹ Roche Pharmaceuticals, Genentech and Chugai combined ² versus YTD December 2007

8. Top 20 Pharmaceuticals Division quarterly local product sales growth¹ in 2007 and 2008

| | Q1 2008 vs. Q1 2007 | Q2 2008 vs. Q2 2007 | Q3 2008 vs. Q3 2007 | Q4 2008 vs. Q4 2007 |
|--------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| MabThera/Rituxan | 17% | 16% | 15% | 16% |
| Avastin | 35% | 38% | 37% | 36% |
| Herceptin | 11% | 12% | 14% | 12% |
| CellCept | 11% | 16% | 14% | 11% |
| NeoRecormon/Epogin | -13% | -14% | -15% | -8% |
| Pegasys | -3% | 10% | 12% | 5% |
| Tarceva | 28% | 27% | 18% | 19% |
| Xeloda | 13% | 14% | 14% | 12% |
| Bonviva/Boniva | 56% | 47% | 26% | 23% |
| Lucentis | -5% | 2% | 15% | 19% |
| Tamiflu | -64% | -86% | -56% | -65% |
| Xolair | 6% | 7% | 12% | 13% |
| Valcyte/Cymevene | 9% | 10% | 13% | 9% |
| Xenical | -11% | -21% | -9% | -11% |
| Pulmozyme | 15% | 11% | 6% | 14% |
| Nutropin | -5% | -5% | 1% | -1% |
| Neutrogen | 1% | 1% | 0% | -13% |
| Rocephin | -4% | -13% | -16% | -6% |
| Activase/TNKase | -3% | -11% | -2% | 13% |
| Madopar | 0% | 9% | 4% | 3% |

¹ Roche Pharmaceuticals, Genentech and Chugai combined

9. Pharmaceuticals Division quarterly local product sales growth¹ US in 2007 and 2008

| | Q1 2008 vs. Q1 2007 | Q2 2008 vs. Q2 2007 | Q3 2008 vs. Q3 2007 | Q4 2008 vs. Q4 2007 |
|--------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| MabThera/Rituxan | 14% | 13% | 14% | 15% |
| Avastin | 13% | 15% | 18% | 21% |
| Herceptin | 9% | 3% | 15% | 3% |
| CellCept | 14% | 15% | 20% | 12% |
| NeoRecormon/Epogin | - | - | - | - |
| Pegasys | -10% | 5% | 45% | 9% |
| Tarceva | 10% | 17% | 9% | 5% |
| Xeloda | 16% | 5% | 9% | 8% |
| Bonviva/Boniva | 47% | 39% | 16% | 12% |
| Lucentis | -5% | 2% | 15% | 19% |
| Tamiflu | 83% | -87% | 6% | -83% |
| Xolair | 6% | 7% | 12% | 13% |
| Valcyte/Cymevene | 11% | 5% | 7% | 5% |
| Xenical | -35% | -46% | -33% | -48% |
| Pulmozyme | 10% | 14% | 13% | 24% |
| Nutropin | -6% | -4% | 1% | -1% |
| Neutrogin | - | - | - | - |
| Rocephin | -34% | -85% | - | -89% |
| Activase/TNKase | -6% | -12% | -2% | 13% |
| Madopar | - | - | - | - |

¹ Roche Pharmaceuticals and Genentech combined

10. Pharmaceuticals Division quarterly local product sales growth Japan¹ in 2007 and 2008

| | Q1 2008 vs. Q1 2007 | Q2 2008 vs. Q2 2007 | Q3 2008 vs. Q3 2007 | Q4 2008 vs. Q4 2007 |
|--------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| MabThera/Rituxan | 13% | 11% | 8% | 9% |
| Avastin | - | 1567% | 442% | 236% |
| Herceptin | 16% | 29% | 69% | 73% |
| CellCept | 13% | 21% | 15% | 10% |
| NeoRecormon/Epogin | -16% | -29% | -9% | -16% |
| Pegasys | 98% | 53% | 49% | 39% |
| Tarceva | - | - | - | 699% |
| Xeloda | 48% | 73% | 88% | 81% |
| Bonviva/Boniva | - | - | - | - |
| Lucentis | - | - | - | - |
| Tamiflu | -93% | -78% | -98% | -2% |
| Xolair | - | - | - | - |
| Valcyte/Cymevene | - | - | - | - |
| Xenical | - | - | - | - |
| Pulmozyme | - | - | - | - |
| Nutropin | - | - | - | - |
| Neutrogen | 1% | 1% | 0% | -13% |
| Rocephin | 9% | -2% | -1% | 5% |
| Activase/TNKase | - | - | - | - |
| Madopar | 5% | 5% | 6% | 0% |

¹ Chugai

11. Pharmaceuticals Division quarterly local product sales growth Europe/Rest of World¹ in 2007 and 2008

| | Q1 2008 vs. Q1 2007 | Q2 2008 vs. Q2 2007 | Q3 2008 vs. Q3 2007 | Q4 2008 vs. Q4 2007 |
|--------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| MabThera/Rituxan | 21% | 21% | 17% | 18% |
| Avastin | 78% | 78% | 67% | 52% |
| Herceptin | 12% | 15% | 11% | 13% |
| CellCept | 8% | 16% | 9% | 9% |
| NeoRecormon/Epogin | -13% | -7% | -17% | -4% |
| Pegasys | -4% | 9% | 1% | 1% |
| Tarceva | 40% | 28% | 17% | 24% |
| Xeloda | 11% | 18% | 14% | 12% |
| Bonviva/Boniva | 77% | 61% | 45% | 47% |
| Lucentis | - | - | - | - |
| Tamiflu | -94% | -83% | -93% | 6% |
| Xolair | - | - | - | - |
| Valcyte/Cymevene | 8% | 16% | 19% | 14% |
| Xenical | -7% | -17% | -6% | -7% |
| Pulmozyme | 22% | 8% | -3% | 2% |
| Nutropin | -1% | -12% | -10% | -2% |
| Neutrogen | - | - | - | - |
| Rocephin | -3% | -9% | -13% | -6% |
| Activase/TNKase | 30% | 1% | 1% | 11% |
| Madopar | 0% | 9% | 4% | 4% |

¹ Roche Pharmaceuticals

12. Top 20 Pharmaceuticals Division quarterly product sales¹ in 2007 and 2008

| CHF millions | Q4 2007 | Q1 2008 | Q2 2008 | Q3 2008 | Q4 2008 |
|--------------------|---------|---------|---------|---------|---------|
| MabThera/Rituxan | 1,432 | 1,407 | 1,460 | 1,472 | 1,584 |
| Avastin | 1,135 | 1,131 | 1,220 | 1,351 | 1,505 |
| Herceptin | 1,261 | 1,225 | 1,249 | 1,295 | 1,323 |
| CellCept | 548 | 487 | 523 | 513 | 576 |
| NeoRecormon/Epogin | 510 | 442 | 450 | 427 | 455 |
| Pegasys | 447 | 369 | 416 | 405 | 445 |
| Tarceva | 288 | 286 | 301 | 298 | 330 |
| Xeloda | 312 | 281 | 292 | 307 | 331 |
| Bonviva/Boniva | 283 | 241 | 266 | 268 | 333 |
| Lucentis | 228 | 215 | 225 | 246 | 274 |
| Tamiflu | 512 | 278 | 49 | 101 | 181 |
| Xolair | 138 | 125 | 134 | 145 | 156 |
| Valcyte/Cymevene | 144 | 125 | 136 | 143 | 149 |
| Xenical | 142 | 136 | 128 | 126 | 112 |
| Pulmozyme | 128 | 117 | 120 | 120 | 139 |
| Nutropin | 113 | 97 | 98 | 106 | 112 |
| Neutrogen | 110 | 95 | 97 | 98 | 114 |
| Rocephin | 100 | 91 | 85 | 76 | 92 |
| Activase/TNKase | 88 | 83 | 81 | 81 | 97 |
| Madopar | 83 | 74 | 80 | 77 | 80 |

¹ Roche Pharmaceuticals, Genentech and Chugai combined

13. Pharmaceuticals Division quarterly product sales¹ in US in 2007 and 2008

| CHF millions | Q4 2007 | Q1 2008 | Q2 2008 | Q3 2008 | Q4 2008 |
|--------------------|---------|---------|---------|---------|---------|
| MabThera/Rituxan | 709 | 675 | 706 | 732 | 817 |
| Avastin | 693 | 642 | 671 | 754 | 841 |
| Herceptin | 375 | 363 | 349 | 394 | 390 |
| CellCept | 290 | 215 | 243 | 247 | 321 |
| NeoRecormon/Epogin | - | - | - | - | - |
| Pegasys | 111 | 81 | 95 | 99 | 120 |
| Tarceva | 129 | 119 | 123 | 117 | 136 |
| Xeloda | 123 | 89 | 97 | 111 | 131 |
| Bonviva/Boniva | 190 | 153 | 159 | 155 | 208 |
| Lucentis | 228 | 215 | 225 | 246 | 274 |
| Tamiflu | 398 | 234 | 30 | 96 | 70 |
| Xolair | 138 | 125 | 134 | 145 | 156 |
| Valcyte/Cymevene | 73 | 54 | 62 | 66 | 76 |
| Xenical | 13 | 14 | 12 | 9 | 8 |
| Pulmozyme | 67 | 61 | 65 | 69 | 83 |
| Nutropin | 108 | 94 | 94 | 104 | 109 |
| Neutrogen | - | - | - | - | - |
| Rocephin | 1 | 3 | 1 | 0 | 1 |
| Activase/TNKase | 76 | 71 | 71 | 70 | 86 |
| Madopar | - | - | - | - | - |

¹ Roche Pharmaceuticals and Genentech combined

14. Pharmaceuticals Division quarterly product sales¹ in Japan in 2007 and 2008

| CHF millions | Q4 2007 | Q1 2008 | Q2 2008 | Q3 2008 | Q4 2008 |
|--------------------|---------|---------|---------|---------|---------|
| MabThera/Rituxan | 55 | 43 | 52 | 51 | 68 |
| Avastin | 23 | 28 | 43 | 57 | 82 |
| Herceptin | 44 | 42 | 56 | 64 | 87 |
| CellCept | 10 | 8 | 11 | 9 | 13 |
| NeoRecormon/Epogin | 146 | 103 | 114 | 111 | 142 |
| Pegasys | 23 | 19 | 22 | 26 | 35 |
| Tarceva | 2 | 8 | 12 | 11 | 16 |
| Xeloda | 8 | 8 | 12 | 13 | 17 |
| Bonviva/Boniva | - | - | - | - | - |
| Lucentis | - | - | - | - | - |
| Tamiflu | 69 | 16 | 0 | 1 | 71 |
| Xolair | - | - | - | - | - |
| Valcyte/Cymevene | - | - | - | - | - |
| Xenical | - | - | - | - | - |
| Pulmozyme | - | - | - | - | - |
| Nutropin | - | - | - | - | - |
| Neutrogen | 110 | 95 | 97 | 98 | 114 |
| Rocephin | 16 | 13 | 15 | 14 | 19 |
| Activase/TNKase | - | - | - | - | - |
| Madopar | 6 | 4 | 5 | 5 | 6 |

¹ Chugai

15. Pharmaceuticals Division quarterly product sales in Europe/Rest of World¹ in 2007 and 2008

| CHF millions | Q4 2007 | Q1 2008 | Q2 2008 | Q3 2008 | Q4 2008 |
|--------------------|---------|---------|---------|---------|---------|
| MabThera/Rituxan | 668 | 689 | 702 | 689 | 699 |
| Avastin | 419 | 461 | 506 | 540 | 582 |
| Herceptin | 842 | 820 | 844 | 837 | 846 |
| CellCept | 248 | 264 | 269 | 257 | 242 |
| NeoRecormon/Epogin | 364 | 339 | 336 | 316 | 313 |
| Pegasys | 313 | 269 | 299 | 280 | 290 |
| Tarceva | 157 | 159 | 166 | 170 | 178 |
| Xeloda | 181 | 184 | 183 | 183 | 183 |
| Bonviva/Boniva | 93 | 88 | 107 | 113 | 125 |
| Lucentis | - | - | - | - | - |
| Tamiflu | 45 | 28 | 19 | 4 | 40 |
| Xolair | - | - | - | - | - |
| Valcyte/Cymevene | 71 | 71 | 74 | 77 | 73 |
| Xenical | 129 | 122 | 116 | 117 | 104 |
| Pulmozyme | 61 | 56 | 55 | 51 | 56 |
| Nutropin | 5 | 3 | 4 | 2 | 3 |
| Neutrogen | - | - | - | - | - |
| Rocephin | 83 | 75 | 69 | 62 | 72 |
| Activase/TNKase | 12 | 12 | 10 | 11 | 11 |
| Madopar | 77 | 70 | 75 | 72 | 74 |

¹ Roche Pharmaceuticals