

Basilea, 4 de febrero de 2009

Roche alcanza en 2008 un fuerte resultado operativo

Crecimiento de las ventas de dos dígitos*. Beneficios por acción en los negocios centrales a tipos de cambio constantes por encima del ejercicio anterior. Solicitado un aumento del dividendo del 9 % a 5,00 francos

Grupo

- Aumento importante de la facturación del 10% en monedas locales, excluidas las ventas antipandémicas de Tamiflu, en un entorno difícil.
- El fuerte crecimiento orgánico de los productos clave compensó sobradamente las menores ventas de Tamiflu contra una posible pandemia. Incluidas las ventas antipandémicas de Tamiflu, la facturación del Grupo en monedas locales creció en un 6%.
- El beneficio operativo superó el resultado récord del ejercicio anterior en un 4% en monedas locales, alcanzando la cifra de 13.900 millones de francos a pesar de las mayores inversiones en I+D.
- Los beneficios del Grupo disminuyeron en un 5% a 10.800 millones de francos debido a la fortaleza del franco suizo y los menores ingresos financieros netos (-5%).
- Los beneficios por acción en los negocios centrales a tipos de cambio constantes se situaron en un 2% sobre el nivel récord del ejercicio anterior.

División Pharma

- Las ventas de la División Pharma crecieron en un 10% *, el doble que la tasa del mercado. Éste es el sexto aumento consecutivo de dos dígitos.
- Las ventas de los productos oncológicos se elevaron en un 15%, hasta los 19.700 millones de francos. Por primera vez alcanzaron tres medicamentos contra el cáncer una facturación superior a los 5.000 millones de francos cada uno.
- El margen de beneficio operativo se elevó en 0,7 puntos porcentuales al 36,2%, a pesar de las ventas significativamente menores de Tamiflu contra una posible pandemia y de las mayores inversiones en la cartera de productos en desarrollo.
- Avastin fue aprobado en los EE.UU. por el procedimiento acelerado para el tratamiento del cáncer de mama. En los EE.UU. y en la UE se solicitó su autorización para el tratamiento de tumores cerebrales.
- Actemra /RoActemra fue aprobado y se lanzó en Japón, la UE y Suiza para el tratamiento de la artritis reumatoide. A la FDA estadounidense se presentarán en 2009 datos adicionales.
- Se iniciaron 12 programas de desarrollo de fase III a gran escala.
- Con las adquisiciones de Piramed, Mirus y ARIUS se fortaleció sensiblemente la cartera de productos en desarrollo con nuevos principios activos y nuevas tecnologías.

División Diagnostics

- Las ventas de la División Diagnostics registraron un crecimiento dígitos del 10%.
- El margen de beneficio operativo descendió en 5,3 puntos porcentuales al 12,3%,

fundamentalmente a causa de las recientes adquisiciones y de la fuerte competencia en el mercado estadounidense de la diabetes.

- Concluyó la integración de Tissue Diagnostics (Ventana). Los resultados del nuevo negocio superaron las expectativas.

Perspectivas

- Crecimiento superior a la media del mercado en la facturación de ambas divisiones.
- Crecimiento de las ventas en la zona media de un dígito tanto de ambas divisiones como del Grupo.
- Beneficios por acción al mismo nivel alto de 2008, a pesar de las mayores inversiones en I+D y de los más bajos ingresos financieros netos previstos **.

Salvo acontecimientos imprevistos.

Tasas de crecimiento en monedas locales si no se indica otra cosa.

*Sin las ventas de Tamiflu antipandémico.

** Beneficios por acción en los negocios centrales a tipos de cambio constantes.

Severin Schwan, director general (CEO) de Roche, ha dicho sobre el balance del ejercicio: “Roche ha mantenido la tendencia positiva de los últimos años. Las ventas de Pharma y Diagnostics volvieron a crecer considerablemente por encima de sus respectivos mercados. Los beneficios por acción en los negocios centrales en monedas locales se elevaron de nuevo”. Sobre la orientación estratégica futura de Roche, Schwan ha afirmado: “Precisamente en tiempos de turbulencias financieras es importante que mantengamos rigurosamente la estrategia. Seguiremos concentrándonos en nuestros negocios centrales de Pharma y Diagnostics. Nuestro objetivo sigue siendo proporcionar a los pacientes tratamientos cada vez mejores, más específicos, de sus enfermedades”.

Grupo Roche

Fuerte crecimiento en un entorno competido

Indicadores	En millones de CHF		Variación porcentual		En % de las ventas	
	2008	2007	en CHF	en monedas locales	2008	2007
Ventas	45.617	46.133	-1	+6	100,0	100,0
Investigación y desarrollo	8.845	8.385	+5	+13	19,4	18,2
Beneficio operativo	13.924	14.468	-4	+4	30,5	31,4
Beneficio del Grupo	10.844	11.437	-5		23,8	24,8

	2008	2007	Variación porcentual
Recursos propios (en %)	70,7	68,2	
Beneficios por acción en los negocios centrales (en CHF)	11,04	11,85	-7 (en CHF); +2 (en monedas locales)
Dividendo por acción *(en CHF)	5,00	4,60	+9
Número de empleados (a 31.12.2008)	80.080	78.604	+2

* 2008: Propuesto por el Consejo de Administración

El fuerte crecimiento del Grupo Roche prosiguió en 2008. Las ventas del Grupo aumentaron en monedas locales en un 6% (-1% en CHF; +10% en USD), hasta los 45.600 millones de CHF, de los que el 79% correspondió a la División Pharma y el 21% a la División Diagnostics. El crecimiento de los negocios centrales compensó sobradamente el descenso previsto de 1.600 millones de CHF en las ventas del antigripal Tamiflu contra una posible pandemia. Excluidas las ventas de Tamiflu antipandémico, la facturación del Grupo en monedas locales creció en un 10%. Tanto la División Pharma como la División Diagnostics tuvieron un crecimiento claramente superior al del mercado. Los productos contra el cáncer Avastin, MabThera/Rituxan, Herceptin, Tarceva y Xeloda volvieron a registrar una fuerte demanda. Otros impulsores del crecimiento de la División Pharma fueron Bonviva/Boniva contra enfermedades metabólicas y óseas y CellCept para los trasplantes de órganos. En la División Diagnostics, las áreas de Professional Diagnostics y Applied Science registraron el crecimiento más fuerte, superando claramente a sus respectivos mercados. También las ventas del área de negocio Tissue Diagnostics, creada a comienzos de febrero con la adquisición de Ventana, tuvieron un crecimiento considerablemente mayor que el del mercado, contribuyendo con 4 puntos porcentuales al aumento de la facturación de la División Diagnostics (en monedas locales).

Aumento significativo del flujo de caja libre de las actividades operativas

El beneficio operativo del Grupo Roche aumentó en monedas locales en un 4%, hasta los 13.900 millones de CHF. El margen de beneficio operativo disminuyó ligeramente en 0,9 puntos porcentuales al 30,5%. La causa principal fue un descenso del margen de 5,3 puntos porcentuales en la División Diagnostics como consecuencia fundamentalmente de las recientes adquisiciones, la fuerte competencia en el mercado estadounidense de la diabetes y cambios en la cartera de productos. El margen de beneficio operativo en la División Pharma aumentó en 0,7 puntos porcentuales al 36,2%, pese a las ventas menores de Tamiflu antipandémico y de las mayores inversiones en la fuerte cartera de productos en desarrollo. El flujo de caja libre operativo se elevó en un 16%, hasta los 12.400 millones de CHF, a pesar de los considerables efectos del cambio monetario.

Fuerte balance

El impacto de la crisis financiera en los ingresos financieros netos fueron mínimos gracias a una política inversora conservadora, con un porcentaje bajo de acciones. En 2008, los ingresos financieros netos ascendieron a 200 millones de CHF. El descenso de 600 millones de CHF frente al ejercicio 2007 obedece en primer lugar a los menores ingresos por intereses como consecuencia de unos medios líquidos más bajos y de unas tasas de interés menores. Debido a la fortaleza del franco suizo y los menores ingresos financieros, los beneficios del Grupo disminuyeron en un 5%, hasta los 10.800 millones de CHF. Los beneficios por título en los negocios centrales aumentaron en un 2% en monedas locales a 11,04 CHF. El balance del Grupo sigue siendo fuerte, también en términos comparativos a nivel internacional; la

relación entre recursos propios y activo total (incluidos intereses minoritarios) es del 71%; el 84% del activo está financiado a largo plazo.

Perspectivas

Salvo acontecimientos imprevistos, el Grupo Roche prevé también en 2009 unos fuertes resultados. Tanto en la División Pharma como en la División Diagnostics está previsto un aumento de las ventas por encima del mercado, con crecimientos en monedas locales en la zona media de un dígito. Roche seguirá invirtiendo en estudios clínicos confirmatorios a gran escala, de capital importancia para el éxito a largo plazo del Grupo. A pesar de los mayores gastos resultantes en I+D y de los menores ingresos financieros previstos, Roche se ha propuesto para 2009 unos beneficios por título a tipos de cambio constantes al mismo nivel alto que en el pasado ejercicio. En el marco de la adquisición anunciada de las acciones en circulación de Genentech, ya en el primer año tras el cierre de la transacción se esperan efectos positivos para el crecimiento de los beneficios por acción en los negocios centrales. Una vez concluida la transacción, Roche actualizará las perspectivas para 2009 y las hará públicas.

Aumento del dividendo por vigesimosegundo año consecutivo

Considerando los resultados muy satisfactorios una vez más del ejercicio 2008, el Consejo de Administración solicita un incremento del dividendo del 9% a 5,00 francos (2007: 4,60 francos) por acción y bono de disfrute. A reserva de la aprobación por la Asamblea General, éste es el vigesimosegundo aumento consecutivo del dividendo.

División Pharma

Fuerte crecimiento de las ventas impulsado por los productos clave

Indicadores	En millones de CHF	Variación porcentual en CHF	Variación porcentual en monedas locales	En % de las ventas
Ventas	35.961	-2	+5	100
- Roche Pharma	22.164	-4	+3	62
- Genentech	10.461	0	+11	29
- Chugai	3.336	-2	-4	9
Beneficio operativo	13.002	0	+8	36,2
Flujo de caja libre operativo	12.053	+20	+31	33,5
Investigación y desarrollo	7.904	+4	+11	22,0

La División Pharma obtuvo de nuevo unos resultados muy buenos en 2008. El sólido crecimiento de los negocios centrales durante todo el ejercicio compensó con creces el claro descenso de las ventas de Tamiflu a gobiernos y corporaciones para prevenir una pandemia gripal. La facturación de la división

aumentó en un 5% en monedas locales (-2% en CHF; 8% en USD), hasta los 36.000 millones de CHF¹. Excluidas las ventas de Tamiflu antipandémico, la facturación de la División Pharma se elevó en un 10% en monedas locales, es decir, aproximadamente el doble que el crecimiento del mercado mundial. Éste es el sexto aumento anual consecutivo de dos dígitos. Impulsaron el crecimiento sobre todo los productos clave de las áreas oncología, infectología y trasplantes, virología y enfermedades metabólicas y óseas. Si se excluyen las ventas de Tamiflu antipandémico, el crecimiento de la división fue mayor que el del mercado en todas las regiones principales. El negocio de Pharma se apoya sobre una base amplia: en 2008, nueve medicamentos generaron unos ingresos superiores a los 1.000 millones cada uno; de ellos, tres registraron unas ventas superiores a los 5.000 millones cada uno.

El beneficio operativo de la División Pharma mejoró en 2008 frente al ejercicio anterior en un 8% en monedas locales (0% en CHF), hasta los 13.000 millones de CHF, aumentando así incluso más que la facturación. El margen de beneficio operativo se elevó en 0,7 puntos porcentuales al 36,2%, a pesar de las ventas sensiblemente menores de Tamiflu antipandémico y de las mayores inversiones en I+D.

Oncología: los medicamentos clave con un crecimiento sostenido de dos dígitos

En 2008, el Grupo Roche amplió de nuevo su liderazgo mundial como proveedor de medicamentos contra el cáncer. Las ventas de la cartera de oncología de la División Pharma aumentaron en un 15%, hasta los 19.700 millones de CHF, lo que equivale al 55% de la facturación de Pharma. A este incremento contribuyeron los productos clave con tasas de crecimiento de dos dígitos. Además, siguieron avanzando los importantes programas de desarrollo del Grupo y se solicitaron autorizaciones de comercialización para proporcionar a médicos y pacientes con cáncer opciones terapéuticas más eficaces o para agrandar el arco de indicaciones de medicamentos innovadores como MabThera/Rituxan, Avastin, Herceptin, Tarceva y Xeloda.

Las ventas conjuntas de **MabThera/Rituxan** (rituximab) en los segmentos de oncología y enfermedades inflamatorias/autoinmunitarias aumentaron en 2008 frente al ejercicio anterior en un 16%, hasta los 5.900 millones de CHF. En Europa/Otras regiones² (19%), los EE.UU. (14%) y Japón (10%) se registró un crecimiento fuerte o sólido. Al aumento en oncología contribuyeron la creciente utilización de MabThera/Rituxan como tratamiento de inducción y de mantenimiento de los linfomas no hodgkinianos y el acceso mejorado al medicamento para todas las indicaciones aprobadas en los mercados emergentes.

¹ Si no se especifica otra cosa, tasas de crecimiento en monedas locales.

² Roche define "Europa/Otras regiones" como Europa y todos los demás países salvo Japón y los EE.UU.

En 2008, Roche y sus socios Genentech y Biogen Idec alcanzaron hitos importantes en la prosecución del desarrollo de MabThera/Rituxan. En el mes de enero, Roche dio a conocer los resultados de un amplio estudio de fase III (CLL8) de MabThera como tratamiento de primera línea de la leucemia linfática crónica (LLC). Este estudio puso de manifiesto que MabThera en combinación con la quimioterapia estándar actual permitía obtener resultados terapéuticos significativamente mejores con que la quimioterapia sola. Sobre la base de estos resultados, Roche solicitó en julio ante las autoridades europeas la aprobación de la correspondiente indicación. En enero de 2009, el Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de la Unión Europea recomendó la autorización de MabThera para esta indicación en la UE. En diciembre de 2008, Roche obtuvo la aprobación de MabThera en Suiza para el tratamiento de inducción de determinados grupos de pacientes con LLC.

En octubre de 2008, se alcanzó la variable principal de valoración en un estudio con MabThera/Rituxan en pacientes con LLC recidivante o refractario al tratamiento (estudio REACH): los pacientes tratados con MabThera en combinación con la quimioterapia estándar tuvieron una supervivencia sin progresión de la enfermedad significativamente más larga que los que recibieron la quimioterapia sola. Basándose en estos resultados, Roche solicitó a mediados de enero de 2009 la aprobación de esta indicación en la UE. Los resultados de los estudios CLL8 y REACH se presentaron en el congreso anual de la Sociedad Americana de Oncología celebrado en diciembre. Genentech y Biogen Idec evalúan actualmente los datos de estos dos estudios y esperan presentar en los EE.UU. en el tercer trimestre de 2009 las solicitudes complementarias de autorización (BLA) de las indicaciones antedichas.

Las ventas mundiales de Avastin (bevacizumab) aumentaron fuertemente en todo el ejercicio 2008. Al crecimiento del 37%, hasta los 5.200 millones de CHF, contribuyeron todas las regiones principales. El aumento dinámico de la facturación en Europa/Otras regiones (67%) obedeció fundamentalmente a la mayor utilización del producto contra el cáncer colorrectal metastásico y el cáncer de mama. Las ventas en Europa se vieron también beneficiadas por la autorización de nuevas indicaciones y por la creciente aceptación del medicamento en las indicaciones cáncer pulmonar no microcítico (CPNM) y cáncer de células renales. En los EE.UU. se mantuvo el sólido crecimiento de dos dígitos (17%), impulsado primordialmente por el mayor uso del producto contra el CPNM metastásico y el cáncer de mama metastásico tras la aprobación por el procedimiento acelerado. Las ventas de Avastin también aumentaron con fuerza en Japón, donde está aprobado contra el cáncer colorrectal metastásico.

A lo largo de 2008, Avastin obtuvo autorizaciones adicionales en mercados importantes. En enero, las autoridades de la UE aprobaron la extensión de la autorización al uso contra el cáncer colorrectal metastásico, permitiendo la combinación de Avastin con los regímenes quimioterápicos más frecuentes en todas las líneas de tratamiento. De este modo, prácticamente todos los pacientes con cáncer

colorrectal metastásico pueden beneficiarse del efecto prolongador de la supervivencia que ha demostrado Avastin. En el mes de febrero, Genentech obtuvo de la FDA (organismo regulador estadounidense) la aprobación acelerada de Avastin en combinación con el quimioterápico paclitaxel como tratamiento de primera línea de las pacientes con cáncer de mama HER2-negativo metastásico.

En julio, Roche solicitó la extensión y actualización de la aprobación actual en la UE de Avastin contra el cáncer de mama metastásico con los datos del estudio AVADO, presentados también en el congreso anual de 2008 de la Asociación Americana de Oncología Médica (ASCO). En este estudio de fase III se confirmaron los resultados de un estudio anterior (E2100), poniendo de manifiesto que Avastin en combinación con una quimioterapia basada en taxanos prolongaba significativamente la supervivencia sin progresión de la enfermedad en esta forma de cáncer de mama. En septiembre, Genentech solicitó a la FDA una autorización suplementaria para el uso de Avastin en asociación con interferón alfa como tratamiento del cáncer de células renales avanzado. En el mes de noviembre, Genentech solicitó también en los EE.UU. la aprobación del medicamento en monoterapia contra el glioblastoma pretratado (en recidiva), la forma más agresiva de tumor cerebral, basándose en los resultados positivos de un estudio clínico de fase II (BRAIN). En diciembre, Roche solicitó en la UE la autorización de Avastin en monoterapia y en combinación con quimioterapia en esta indicación. En noviembre, Chugai solicitó en Japón una autorización suplementaria para extender la aprobación de este producto al tratamiento del CPNM.

A lo largo de 2008 se publicaron otros datos clínicos importantes sobre la utilidad de Avastin contra el cáncer de mama y el de pulmón. Roche comunicó en noviembre que en un estudio de fase III (RIBBON-1) con Avastin se había alcanzado la variable principal de valoración: en el tratamiento de primera línea del cáncer de mama HER2-negativo metastásico, Avastin en combinación con quimioterapias habituales alargaba la supervivencia sin progresión en comparación con la quimioterapia sola. Tras AVADO y E2100, RIBBON-1 es el tercer estudio que confirma las ventajas de Avastin en combinación con quimioterapia contra el cáncer de mama metastásico. En octubre, Roche hizo públicos los primeros resultados de un estudio de fase III (BeTa Lung) con la combinación de Avastin y Tarceva como tratamiento de segunda línea del CPNM. La variable principal de valoración, un aumento de la supervivencia global, no pudo alcanzarse, pero había claros indicios de la eficacia clínica de la biterapia: las variables secundarias de valoración, a saber: la supervivencia sin progresión y la tasa de respuesta, mejoraron.

Herceptin (trastuzumab) tuvo a lo largo de todo 2008 un sólido crecimiento de las ventas del 12%, hasta un total de 5.100 millones de CHF. Especialmente fuerte (47%) fue el incremento en Japón tras su aprobación en febrero para el tratamiento del cáncer de mama en estadio temprano. En los EE.UU. se

registró un sólido crecimiento de un dígito (7%) y en Europa/Otras regiones se alcanzó un aumento de dos dígitos (13%), correspondiendo los avances mayores a la región CEMAI³ y mercados emergentes importantes. Las menores tasas de crecimiento en los EE.UU. y Europa occidental reflejan la alta penetración en el mercado en estas regiones, sobre todo para el tratamiento del cáncer de mama en estadio temprano. En la indicación cáncer de mama metastásico, la aceptación de Herceptin por el mercado se mantuvo constante. En enero, la FDA aprobó Herceptin en monoterapia como tratamiento adyuvante (postoperatorio) del cáncer de mama HER2-positivo tras un tratamiento multimodal con antraciclinas. En mayo, Genentech obtuvo de la FDA la aprobación de un régimen complementario como tratamiento adyuvante del cáncer de mama HER2-positivo en el que Herceptin se combina con quimioterapia basada en docetaxel y carboplatino. Está demostrado que con este régimen se producen menos trastornos cardíacos que cuando Herceptin se combina con regímenes basados en antraciclinas, permitiendo así que un mayor número de pacientes puedan beneficiarse de Herceptin.

La evaluación final de un estudio de fase III (GBG-26) presentada en el congreso de la ASCO en junio de 2008 confirmó que las mujeres con cáncer de mama HER2-positivo metastásico tratadas con Herceptin viven más tiempo sin progresión de la enfermedad. Los resultados mostraban, además, que Herceptin seguía siendo eficaz en las mujeres que necesitaban tratamiento adicional después de que su tumor progresara durante el tratamiento anterior con Herceptin. Los resultados de los estudios GeparQuattro y NOAH, presentados en encuentros médicos celebrados en abril y diciembre, respectivamente, evidencian que el tratamiento neoadyuvante (preoperatorio) con Herceptin en combinación con una quimioterapia estándar contribuye a reducir el tamaño tumoral, facilitando la cirugía conservadora de la mama y mejorando la evolución a largo plazo. La evaluación final de los datos del estudio NOAH mostró que la combinación de quimioterapia y Herceptin destruía el tumor en un número de casos más del doble que la quimioterapia sola.

Las ventas mundiales de Tarceva (erlotinib) registraron de nuevo un fuerte crecimiento en 2008. Al aumento del 23%, hasta un total de 1.200 millones de CHF, contribuyeron sobre todo las regiones de Europa occidental y Asia-Pacífico, muy especialmente Japón y China. También en Europa occidental siguió creciendo la penetración en el mercado, y en los EE.UU. se mantuvo el incremento de las ventas de dos dígitos. La creciente aceptación en todas las regiones refleja la creciente experiencia de los médicos con este producto y su confianza en él. En el mes de noviembre, el Instituto Nacional de Excelencia Clínica (NICE) de Gran Bretaña emitió sus directrices finales sobre Tarceva como alternativa de la quimioterapia con docetaxel para el tratamiento del CPNM, despejando así el camino para la financiación del tratamiento por el servicio nacional de salud (NHS) estatal.

³ Región CEMAI: Europa central y oriental, Oriente Próximo, África y el subcontinente indio.

Nuevos datos del estudio de fase II FAST-ACT, presentados en los congresos de la ASCO y la Sociedad Europea de Oncología Médica (ESMO) de 2008, revelaron que el tratamiento de primera línea con Tarceva alternando con quimioterapia y seguido de terapia de mantenimiento con Tarceva mejoraba significativamente la supervivencia sin progresión de pacientes asiáticos con CPNM avanzado en comparación con la quimioterapia sola, independientemente del tipo de tumor o el estado mutacional. En noviembre, Roche informó que el estudio de fase III SATURN había alcanzado la variable principal de valoración, lo que demostraba que el tratamiento de primera línea con Tarceva (administrado inmediatamente tras la quimioterapia inicial con platino) prolongaba significativamente la supervivencia sin progresión de los pacientes con CPNM avanzado. Estos resultados evidencian por primera vez que un tratamiento más temprano con Tarceva ralentiza la progresión del cáncer de pulmón. Roche hablará con las autoridades reguladoras sobre estos datos y prevé presentar una solicitud suplementaria de esta nueva indicación. Con los resultados del estudio SATURN, OSI Pharmaceuticals, en colaboración con Genentech y Roche, tiene previsto presentar una solicitud suplementaria de autorización a la FDA en el primer semestre de 2009.

A lo largo de 2008, **Xeloda** (capecitabina) registró un incremento sostenido de las ventas del 13%, hasta los 1.200 millones de CHF. El crecimiento fue particularmente fuerte en Japón (74%), pero también se alcanzaron aumentos sólidos en los EE.UU. (9%) y Europa/Otras regiones (14%). Impulsaron las ventas las nuevas indicaciones aprobadas en 2007 y 2008, en primer lugar en el cáncer de estómago y el cáncer colorrectal avanzado, pero también el uso creciente en el cáncer de mama. Al crecimiento registrado contribuyeron asimismo los nuevos datos clínicos y las autorizaciones de reembolso ante la aceptación cada vez mayor de las terapias combinadas con Xeloda como tratamiento estándar en estas indicaciones. En China, Xeloda está registrando una ventas fuertes de dos dígitos tras su aprobación en septiembre contra el cáncer de estómago avanzado. En febrero, las autoridades de la UE aprobaron Xeloda para el tratamiento del cáncer colorrectal metastásico en combinación con cualquier quimioterapia en todas la líneas de tratamiento, con o sin Avastin. Esta autorización brinda nuevas opciones terapéuticas a los numerosos pacientes con el cáncer metastatizado. También en febrero, Chugai solicitó la aprobación en Japón para extender el uso del producto a la combinación con quimioterapia con oxaliplatino, con o sin Avastin, para el tratamiento del cáncer colorrectal metastásico.

Trasplantes: sigue creciendo la cuota de mercado de CellCept

CellCept (micofenolato mofetilo) volvió a registrar en 2008 un aumento de dos dígitos de las ventas, las cuales se elevaron en un 13%, hasta los 2.100 millones de CHF. La fuerte demanda en los EE.UU. y Japón fueron el principal motor del crecimiento.

Anemia: descenso de las ventas globales en un mercado competido y sensible a los costes

Las ventas conjuntas de NeoRecormon y Epogin (epoetina beta) en 2008 disminuyeron en un 13%, hasta los 1.800 millones de CHF, en un mercado cada más competido y altamente sensible a los costos, caracterizado por contratos de licitación con grandes descuentos y compras en grupo. Nuevas directrices de la EMEA (organismo regulador de la UE) sobre el uso de los agentes estimulantes de la eritropoyesis en los pacientes con cáncer o enfermedades renales influyeron también en la contracción del mercado global de la anemia. En Europa/Otras regiones, la erosión de las ventas de NeoRecormon fue moderada (-10%), pese al lanzamiento de varios biosimilares de la epoetina alfa desde finales de 2007. En Japón disminuyeron las ventas de Epogin, que sigue liderando el mercado, en un 18% debido fundamentalmente a la presión sostenida sobre los precios y el recorte de éstos dictado por el gobierno y en vigor desde el mes de abril. En enero de 2009, Mircera (metoxipolietilenglicol-epoetina beta) estaba aprobado en 72 países de todo el mundo y lanzado en 56, incluidos los principales mercados europeos. La aceptación por los médicos en los primeros mercados de lanzamiento es positiva. Las ventas son modestas, pero aumentan a medida que avanza el programa de lanzamiento del producto.

Virología: Pegasys sigue liderando claramente el mercado y aumenta su cuota de mercado

En 2008, Pegasys (peginterferón alfa-2a) mantuvo su claro liderazgo del mercado mundial de interferones pegilados y aumentó de nuevo su cuota mundial de mercado. Las ventas se elevaron en un 6%, hasta los 1.600 millones de CHF, gracias a un fuerte crecimiento en Japón y países emergentes, junto con un sólido aumento de la cuota de mercado en los EE.UU., donde el 70% de las nuevas prescripciones contra la hepatitis C (VHC) corresponden actualmente a Pegasys. En junio, las autoridades de la UE aprobaron un tratamiento abreviado con Pegasys + Copegus (ribavirina) de los pacientes con el genotipo 2 o 3 del virus de la hepatitis C que presenten cifras muy bajas del virus antes del tratamiento y una respuesta virológica rápida. Esta autorización personaliza el tratamiento de tales pacientes, brindándoles la oportunidad de la curación con sólo cuatro meses de medicación. Este nueva aproximación terapéutica es posible gracias a las pruebas diagnósticas de Roche Diagnostics, sumamente sensibles, basadas en la PCR en tiempo real. En noviembre, Roche recibió también la aprobación en la UE para el retratamiento de la infección crónica por el virus de la hepatitis C que no haya respondido al tratamiento anterior con interferón alfa (pegilado o no pegilado), solo o en combinación con ribavirina. Pegasys es el primer y único interferón pegilado que está indicado para el retratamiento hasta 72 semanas, permitiendo así personalizar y optimizar la terapia. El periodo de retratamiento recomendado depende del genotipo vírico, el tipo de tratamiento anterior y la respuesta virológica del paciente durante el retratamiento.

Como estaba previsto, las ventas del antigripal Tamiflu (oseltamivir) volvieron a disminuir en 2008, cayendo en un 68%, hasta los 609 millones de CHF, debido al descenso sustancial de los pedidos de

gobiernos y corporaciones para crear stocks contra una pandemia gripal. Esta fuerte caída prevista de las ventas antipandémicas, 1.600 millones de CHF menos que en 2007, sobrepasó con creces el aumento significativo de las ventas estacionales, que se elevaron en un 76%, hasta los 372 millones de CHF. El principal incremento de las ventas estacionales tuvo lugar en los EE.UU., donde la temporada de gripe 2007/2008 fue especialmente severa. En su política de ayuda a la preparación ante una pandemia, Roche continuó colaborando con los gobiernos de todo el mundo para crear stocks adecuados de Tamiflu según las recomendaciones de la OMS. Sobre la base de los datos proporcionados por Roche y Chugai, las autoridades de los EE.UU., Japón, Canadá, Australia y otros países han aumentado a siete años el periodo de validez de los stocks gubernamentales de Tamiflu. Roche ha presentado los datos correspondientes en otros países para respaldar en ellos tales medidas.

Las ventas conjuntas de Valcyte (valgancyclovir) y Cymevene (ganciclovir) en 2008 se elevaron en un 10%, hasta los 553 millones de CHF. El robusto crecimiento a lo largo de todo el año de referencia obedeció principalmente a la demanda en Europa/Otras regiones, con aumentos muy fuertes en Alemania y España. En julio, la FDA otorgó a Valcyte la exclusividad del mercado pediátrico en los EE.UU. La protección de patente de este medicamento se alarga así en seis meses, hasta septiembre de 2015.

En el tercer trimestre de 2008, tras exhaustivos estudios toxicológicos de Roche, las autoridades tanto de la UE como de Suiza confirmaron que la presencia de una impureza química en algunos lotes de Viracept (nelfinavir), medicamento contra el VIH/sida, en el pasado año no constituyó ningún riesgo para los pacientes. Las autoridades han decidido que no es necesario llevar un registro de los pacientes. El descubrimiento de la impureza condujo a una retirada mundial de Viracept en junio de 2007. Desde entonces, Viracept ha sido reintroducido en los mercados de la UE, Suiza y otros países donde Roche es el proveedor del producto.

Enfermedades inflamatorias y autoinmunitarias: Actemra/RoActemra aprobado contra la artritis reumatoide en Japón, la UE y Suiza

Las ventas estimadas⁴ de MabThera/Rituxan (rituximab) en el segmento de las enfermedades inflamatorias/autoinmunitarias se elevaron en 2008 a aproximadamente 800 millones de CHF, gracias a la fuerte acogida mundial del producto para el tratamiento de la artritis reumatoide (AR) grave. MabThera/Rituxan es el primer y único medicamento de acción selectiva sobre las células B que ha sido aprobado para esta indicación. MabThera/Rituxan, la primera y única terapia selectiva dirigida a las células B en esta indicación, se ha acreditado rápidamente como elección terapéutica para los pacientes

⁴ Según datos de Genentech y de las compañías filiales de Roche .

con AR que no responden adecuadamente a los inhibidores del factor de necrosis tumoral (TNF), y lidera ya el mercado en esta indicación fuera de los EE.UU. Cada vez son más los reumatólogos que cambian el tratamiento de sus pacientes a MabThera/Rituxan tras una respuesta insuficiente al primer inhibidor del TNF, y ello tanto por los datos de estudios observacionales que revelan la superioridad de MabThera/Rituxan sobre el uso secuencial de diversos inhibidores del TNF como por el perfil crecientemente positivo de seguridad y eficacia del producto a largo plazo. La utilización de MabThera/Rituxan en esta enfermedad está respaldada por las pruebas crecientes de su eficacia, incluidos los últimos datos clínicos presentados en congresos médicos en 2008, que muestran una reducción sostenida o mejorada de la actividad de la enfermedad con tandas repetidas de administración, así como una inhibición sostenida de la progresión del daño articular.

Roche, Genentech y Biogen Idec prosiguieron su programas de desarrollo para evaluar otras posibilidades de uso de MabThera/Rituxan en la AR. En 2008, alcanzaron las variables principales de valoración dos amplios estudios de un programa de fase III para evaluar este medicamento en pacientes con AR menos avanzada. En enero, los resultados del estudio SERENE en pacientes con una respuesta inadecuada al tratamiento anterior con fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAME) mostraron que el número de pacientes tratados con MabThera/Rituxan + metotrexato (MTX) que habían experimentado una mejoría de los signos y síntomas de la enfermedad era significativo mayor que el de los tratados con MTX solo. En diciembre, Roche hizo público que IMAGE, un estudio radiográfico en el que se evaluaba la capacidad de MabThera/Rituxan para inhibir el daño articular estructural en pacientes no pretratados con MTX, también había alcanzado la variable principal de valoración. Roche prevé utilizar los datos sobre signos y síntomas junto con los datos radiográficos para respaldar ante las autoridades de la UE en 2009 la solicitud de extensión del uso actual de MabThera en la AR. En el mes de septiembre, Genentech, con los datos del estudio SERENE, presentó en los EE.UU. una solicitud suplementaria de Rituxan para pacientes con AR que no respondan adecuadamente al tratamiento con FAME.

Actemra/RoActemra (tocilizumab), el primer medicamento de un nuevo grupo cuya acción se basa en la inhibición de la interleucina 6 (IL-6), constituye un enfoque terapéutico nuevo de la AR moderada o grave. Tras la aprobación en abril de Actemra contra la AR en adultos y formas relacionadas de la enfermedad en niños y el lanzamiento siguiente por Chugai en Japón, las ventas en este país son muy prometedoras. En diciembre, las autoridades sanitarias suizas aprobaron RoActemra para el tratamiento de la AR activa moderada o grave en pacientes adultos que no hayan respondido adecuadamente a los FAME o los inhibidores del TNF. En la UE, Roche recibió en enero de 2009 la autorización de comercialización de RoActemra para esta misma indicación. En septiembre, Roche recibió de la FDA una “carta de respuesta completa” a la solicitud de comercialización de Actemra en los EE.UU. en la que

le pedía documentación adicional. Tras nuevos debates y como consecuencia de modificaciones en los requisitos para la Risk Evaluation and Mitigation Strategy (REMS, estrategia de evaluación y mitigación de riesgos), la FDA pidió a Roche en diciembre que preparara una REMS para Actemra. Además, considerando los requisitos cambiantes para la autorización de nuevos biofármacos, la FDA ha solicitado a Roche datos no clínicos de modelos animales adicionalmente a los incluidos en la solicitud de comercialización original. Roche está realizando los estudios preclínicos requeridos y espera presentar a la FDA la respuesta completa sobre Actemra en el tercer trimestre de 2009. La FDA no ha pedido ningún estudio clínico adicional antes de la autorización.

Trastornos metabólicos: Bonviva/Boniva mantiene un robusto crecimiento en un mercado competido

En un entorno comercial crecientemente competido, **Bonviva/Boniva** (ácido ibandronico) registró en 2008 un sólido crecimiento de las ventas del 35%, hasta los 1.100 millones de CHF. A pesar del lanzamiento de genéricos de productos competidores en los EE.UU. y Europa, ganó cuota de mercado y tuvo un crecimiento robusto en Europa/Otras regiones y los EE.UU. Nuevos datos de un estudio observacional retrospectivo en más de 64.000 mujeres posmenopáusicas (VIBE), presentados en un importante congreso europeo de reumatología celebrado en junio, aportaron nuevas pruebas de la eficacia de Bonviva una vez al mes en comparación con la administración semanal de otros bisfosfonatos para prevenir fracturas vertebrales, no vertebrales y de cadera. En noviembre, la FDA extendió la autorización de comercialización actual de Boniva una vez al mes para incluir también la prevención de la osteoporosis posmenopáusica.

Investigación y desarrollo: destacados avances en la cartera de I+D

En 2008, la División Pharma presentó 11 nuevas solicitudes importantes de comercialización y obtuvo 13 aprobaciones también importantes. A comienzos de 2009, la cartera divisional de productos en I+D contenía 120 proyectos clínicos, incluidas 62 nuevas entidades moleculares y 58 nuevas indicaciones. Actualmente se hallan 40 nuevas entidades moleculares en la fase I de desarrollo clínico, 16 en la fase II y seis en la fase III o se presentaron ya para su autorización.

Roche Pharma tiene en estos momentos 100 proyectos de cinco áreas terapéuticas en investigación preclínica y 84 proyectos de cinco áreas en desarrollo clínico, incluidos cinco en la fase 0 (paso del desarrollo preclínico al clínico).

En 2008 se suspendieron 12 proyectos dirigidos por Roche: seis en la fase I, cuatro en la fase II y dos en la fase III. Dos de estos proyectos se devolvieron a los respectivos socios de I+D y se decidió licenciar otros dos.

El programa mundial de desarrollo de **Avastin** comprende actualmente más de 450 estudios clínicos en unos 40.000 pacientes, en más de 30 tumores diferentes. A lo largo de los próximos dos años se esperan resultados de estudios de fase III en enfermedades como el cáncer de ovario, de próstata y de estómago. En 2009 se esperan los resultados finales de un importante estudio clínico de Avastin en el cáncer de colon en estadio temprano (NSABP C08) y en 2010 los de otro estudio en la misma indicación (AVANT). Varios programas de Avastin alcanzaron en 2008 hitos destacados: BETH, un estudio global de fase III de Avastin en combinación con Herceptin como tratamiento adyuvante del cáncer de mama HER2-positivo, dio comienzo en mayo; en diciembre finalizó el reclutamiento de pacientes para el estudio de fase III AVAGAST como tratamiento de primera línea del cáncer de estómago avanzado, y BERNIE, un estudio de fase II para evaluar Avastin en combinación con quimioterapia estándar en niños y adolescentes con sarcoma, empezó en el mes de julio. En octubre, la EMEA aprobó un plan de investigación pediátrica con Avastin; los estudios previstos en este plan proporcionarán a los médicos nuevos datos sobre la dosis y la seguridad, que podrían mejorar los resultados clínicos en los niños.

En colaboración con OSI Pharmaceuticals y Genentech, Roche está realizando un programa de desarrollo a gran escala de más con 130 ensayos clínicos con **Tarceva** administrado en estadios más tempranos del cáncer pulmonar y en combinación con otros antitumorales, Avastin incluido, con objeto de evaluar más exhaustivamente las ventajas de Tarceva para prolongar la vida de los pacientes con CPNM. Entre los estudios de fase III ya en marcha o previstos del programa de desarrollo de Tarceva se halla, por ejemplo, el de fase III aleatorizado ATLAS en el CPNM avanzado. Los resultados de un análisis intermedio mostraban que la administración de Tarceva + Avastin como terapia de mantenimiento de primera línea tras el tratamiento inicial con Avastin + quimioterapia alargaba la supervivencia sin progresión en comparación con el tratamiento de mantenimiento con Avastin + placebo.

En varios estudios se está evaluando actualmente **Herceptin** en combinación con Avastin o pertuzumab en el cáncer de mama HER2-positivo. Además de BETH (v. más arriba Avastin), CLEOPATRA y NEOSPHERE (v. más abajo pertuzumab), Herceptin se está estudiando también en un ensayo clínico de fase III (AVEREL) en combinación con Avastin como tratamiento de primera línea del cáncer de mama avanzado. En el estudio de fase III ToGa, Herceptin es objeto de evaluación asimismo en el cáncer de estómago HER-2 positivo avanzado. En torno al 20% de los pacientes con cáncer de estómago presentan positividad para HER2.

El **pertuzumab** (R1237) inhibe el emparejamiento de HER2 con otros receptores HER, un mecanismo fundamental del crecimiento tumoral. En varios estudios se está evaluando actualmente Herceptin en combinación con Avastin o pertuzumab en el cáncer de mama HER2-positivo. En el primer trimestre de 2008 dio comienzo el estudio de fase III CLEOPATRA, en el que se evalúa pertuzumab añadido a

Herceptin y quimioterapia como tratamiento de primera línea del cáncer de mama HER2-positivo avanzado. Además, en el primer semestre del año se inició NEOSPHERE, un estudio de fase II del tratamiento neoadyuvante (preoperatorio) con pertuzumab. Según los datos de un estudio de fase II (17929) presentados en la ASCO 2008, de la combinación de Herceptin y pertuzumab se beneficiaron la mitad de las pacientes con cáncer de mama HER2-positivo avanzado cuyo estado había empeorado durante el tratamiento anterior con un régimen que incluía Herceptin.

El **ocrelizumab** (R1594) es un anticuerpo monoclonal anti-CD20 humanizado que está siendo desarrollado por Roche, Genentech y Chugai para el tratamiento de enfermedades autoinmunitarias. Al igual que MabThera/Rituxan, el ocrelizumab actúa sobre las células B. Dado que es un anticuerpo humanizado, tiene el potencial para ser menos inmunógeno, tolerarse mejor y administrarse con mayor comodidad. Está en marcha un amplio programa de fase III en más de 2.700 pacientes con artritis reumatoide, mientras que el reclutamiento para un estudio de fase III de la nefritis lúpica avanza como se había previsto. En mayo se suspendió un estudio de fase III del ocrelizumab contra el lupus eritematoso sistémico debido a los resultados negativos de un estudio con MabThera/Rituxan en un grupo de pacientes similar.

El **dalcetrapib** (R1658, JTT-705, adquirido en licencia a Japan Tobacco) eleva el HDLC (“colesterol bueno”) bloqueando la acción de la proteína de transferencia de colesterol esterificado (CETP), lo que podría reducir el riesgo de enfermedad cardiovascular y muerte en pacientes de alto riesgo. En abril comenzó un estudio de fase III de morbilidad y mortalidad del dalcetrapib (dal-OUTCOMES); el reclutamiento de pacientes avanza a buen ritmo. Los datos de estudios de fase II, presentados en marzo en el Congreso Norteamericano de Cardiología, muestran que el dalcetrapib es bien tolerado y tiene un buen perfil de seguridad general y cardiovascular en monoterapia o en combinación con estatinas. Datos adicionales presentados en el encuentro de la Asociación Americana del Corazón en noviembre pusieron de manifiesto que el dalcetrapib tiene una estructura química única y que, a diferencia de ciertos otros inhibidores de la CETP, no activa enzimas o genes implicados en la regulación de la tensión arterial.

La **taspoglutida** (R1583, BIM 51077, adquirida en licencia a Ipsen), el primer péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1) humano, está siendo desarrollada por Roche contra la diabetes de tipo 2 para una administración semanal. La estructura de la molécula es similar a la de la hormona natural humana. En los estudios clínicos hasta la fecha, la taspoglutida se toleró bien en general y mejoró en grado significativo el control de la glucosa y la pérdida de peso después de sólo ocho semanas de tratamiento. En el mes de julio, Roche comenzó un programa de desarrollo clínico de fase III a gran escala con la taspoglutida. A finales de 2008, la FDA emitió nuevas directrices sobre la investigación clínica con

nuevos tratamientos de la diabetes de tipo 2. Roche está analizando el programa de la taspoglutida para cumplir con estas recomendaciones.

División Diagnostics

Crecimiento superior a la media

Indicadores	En millones de CHF	Variación porcentual en CHF	Variación porcentual en monedas locales	En % de las ventas
Ventas	9.656	+3	+10	100
- Professional Diagnostics	4.422	+3	+9	46
- Diabetes Care	2.971	-8	-1	31
- Molecular Diagnostics	1.122	-2	+5	11
- Applied Science	765	+11	+19	8
- Tissue Diagnostics	376	n.p.	n.p.	4
Beneficio operativo	1.187	-28	-22	12,3
Flujo de caja libre operativo	600	-44	-33	6,2
Investigación y desarrollo	941	+20	+26	9,7

En el ejercicio 2008, la División Diagnostics alcanzó una facturación de 9.700 millones de CHF. Esto supone un crecimiento respecto del ejercicio anterior del 10% en monedas locales (3% en CHF, 15% en USD)⁵. Una vez más, se superó el crecimiento medio del mercado mundial del diagnóstico in vitro, estimado en aproximadamente un 5%. A pesar de los recientes movimientos de consolidación en el sector, la división mantiene el liderazgo del mercado. Un año más, las ventas de la división crecieron igual o más que la media del mercado en todas las regiones, con tasas de dos dígitos en Norteamérica (que incluyen los efectos positivos de la compra de Ventana), Asia-Pacífico y Latinoamérica, e incrementos significativos en la zona media de un dígito en la región EMEA (Europa, Oriente Próximo y África) y Japón.

Cuatro de las cinco áreas de negocio de la división aumentaron sus ventas. Professional Diagnostics, Applied Science y Tissue Diagnostics fueron las que más contribuyeron al crecimiento, impulsadas sobre todo, una vez más, por los sistemas de inmunoquímica, los productos de secuenciación de ADN y la tinción avanzada. Roche Diabetes Care registró en conjunto un ligero retroceso de las ventas en un mercado con una fuerte competencia, pero los nuevos productos experimentaron un fuerte ascenso. El crecimiento del área de Molecular Diagnostics siguió viéndose impulsado por las ventas de sistemas automatizados de PCR en tiempo real para virología y análisis de sangre. Roche Tissue Diagnostics (Ventana), la empresa líder del mercado de sistemas de tinción automatizados para muestras de tejido adquirida por Roche en febrero, con sede en los EE.UU., facturó 376 millones de CHF en los 11 meses anteriores al 31 de diciembre de 2008, lo que supone un 4% de las ventas anuales de la división.

⁵ Si no se especifica otra cosa, tasas de crecimiento en monedas locales.

Roche Diagnostics seguirá invirtiendo con fuerza en innovación. En 2008, el gasto en I+D aumentó en un 26%, alcanzando los 941 millones de CHF. Este incremento refleja las inversiones en el negocio de secuenciación, en nuevos inmunoensayos, en pruebas y plataformas de diagnóstico molecular para la detección de infecciones y tumores, en nuevos productos para el control de la diabetes, en sistemas de tinción avanzada y en sistemas de gestión de datos para laboratorios. Estos campos también ocuparán el primer plano de la I+D en 2009. El porcentaje de las inversiones en I+D con respecto a las ventas pasó del 8,4% en 2007 al 9,7%.

El beneficio operativo de la División Diagnostics descendió en 2008 en un 22% en monedas locales, hasta los 1.187 millones de CHF; el margen correspondiente se redujo en 5,3 puntos porcentuales al 12,3%. Más de la mitad de este descenso del margen es atribuible a los efectos de las recientes compras, incluidas las amortizaciones del inmovilizado inmaterial adquirido y las inversiones para desarrollar los negocios de nueva adquisición. Por lo demás, el retroceso refleja fundamentalmente la intensa competencia en el mercado estadounidense de la diabetes, así como los cambios en la composición de la cartera de productos.

Professional Diagnostics: el negocio de inmunoquímica registra un crecimiento de dos dígitos por octavo año consecutivo, impulsado por nuevas pruebas

En 2008, la facturación de Roche Professional Diagnostics creció en un 9%, hasta los 4.422 millones de CHF, frente a un crecimiento del mercado estimado en un 6%. Las ventas en la región de Asia-Pacífico y Latinoamérica mostraron un fuerte crecimiento de dos dígitos, mientras que los incrementos en otras regiones estuvieron en la zona alta de un dígito.

En el mayor segmento del área de negocio de Professional Diagnostics, las **soluciones para el área de trabajo del suero** (sistemas de bioquímica clínica e inmunoquímica), las ventas crecieron en un 10%, muy por encima de la media del mercado, estimada en un 5%. El negocio de inmunoquímica (aparatos y pruebas) se elevó en un 19% durante el ejercicio. Por octava vez consecutiva, Roche logró un aumento de dos dígitos en las ventas de la cartera de inmunoquímica. A este crecimiento contribuyeron tanto las nuevas instalaciones de analizadores de la familia cobas 6000 como la fuerte demanda de la prueba Anti-HCV para diagnosticar la infección por el virus de la hepatitis C, un producto lanzado en el primer semestre de 2008 en la región EMEA y otros mercados. Las pruebas Elecsys de los marcadores cardíacos NT proBNP y troponina T también volvieron a ser importantes factores de crecimiento. En el segmento de bioquímica clínica, las ventas aumentaron en un 3% a pesar de la erosión continuada de precios en este mercado.

Con una cuota del mercado mundial en torno al 19%, Roche sigue siendo el principal proveedor de sistemas de bioquímica clínica e inmunoquímica en todos los mercados salvo el estadounidense. La demanda de analizadores de la familia cobas 6000 para laboratorios con un volumen de muestras medio (hasta 5.000 pruebas diarias aproximadamente) se mantuvo en un nivel muy elevado. Estos aparatos lanzados en 2006 fueron los primeros representantes de una serie de plataformas modulares de Roche diseñadas para integrar la inmunoquímica y la bioquímica clínica y mejorar la eficiencia de trabajo de laboratorios de diagnóstico de diferentes tamaños. En el año 2008 salieron al mercado dos configuraciones nuevas, que completan la familia de sistemas y aumentan su competitividad. La introducción de la familia de sistemas cobas 4000 para laboratorios pequeños y medianos prosiguió con el aparato cobas c 311 para bioquímica clínica, que comenzó a comercializarse con éxito en julio en todo el mundo (salvo los EE.UU.). El lanzamiento al mercado estadounidense está previsto para el primer trimestre de 2009.

Roche Professional Diagnostics ofrece una de las gamas de producto más amplias del sector en pruebas de bioquímica clínica e inmunoquímica. En 2008 se lanzaron en Europa y otros mercados 12 nuevas pruebas totalmente automatizadas para el área del suero. Entre los nuevos productos más importantes de este grupo figuran la prueba Elecsys de receptores anti-TSH para diagnosticar la enfermedad de Graves-Basedow (la enfermedad autoinmunitaria tiroidea más frecuente), la prueba Elecsys de anticuerpos anti-CCP (una prueba de gran especificidad para ayudar al diagnóstico de la artritis reumatoide) y la prueba de la cistatina C para bioquímica clínica, la cual permite detectar precozmente una función renal reducida. En el cuarto trimestre, Roche Professional Diagnostics lanzó inmunoensayos de IgG anti-CMV e IgM anti-CMV para detectar la infección por citomegalovirus. Casi la mitad de las pruebas introducidas en Europa a lo largo de 2008 también han comenzado a comercializarse en los EE.UU.

En el segmento del **diagnóstico de la coagulación**, Roche alcanzó en 2008 un crecimiento muy satisfactorio del 6%, con un notable aumento del número de instalaciones respecto del ejercicio anterior en todos los instrumentos. En Europa y Latinoamérica se registraron incrementos especialmente intensos. Entre los principales impulsores del crecimiento figuraron los analizadores para laboratorios de gran volumen y el sistema Coasys Plus C, un analizador de coagulación totalmente automatizado para laboratorios pequeños lanzado en el tercer trimestre de 2008.

El **negocio hematológico** también alcanzó un sólido crecimiento en la zona media de un dígito, y las instalaciones de nuevos instrumentos aumentaron incluso más de lo previsto. La facturación creció en todas las regiones en las que Roche vende instrumentos de la japonesa Sysmex Corporation en el marco de un acuerdo exclusivo de distribución. Para ello continuó siendo decisivo el sistema Sysmex XS 1000i lanzado en 2007, que representa una nueva línea de analizadores compactos totalmente automáticos. En

el terreno de los **análisis de orina**, Roche consiguió mantener su segundo puesto a pesar de la fuerte presión de los competidores de bajo coste. Fuera de los EE.UU. concluyó con éxito el lanzamiento integral del cobas u 411, un analizador de orina independiente para laboratorios pequeños y medianos cuya acogida superó claramente las expectativas.

En los **análisis descentralizados**, las ventas aumentaron en un 10%, a lo que contribuyó la tendencia continuada hacia el diagnóstico inmediato (point of care). La facturación de las pruebas de diagnóstico rápido de enfermedades cardíacas en hospitales y consultorios externos mostró fuertes incrementos de dos dígitos. La demanda fue especialmente intensa en el caso de la prueba Cardíac proBNP de Roche (diagnóstico y evaluación de la insuficiencia cardíaca) y del analizador portátil cobas h 232, lanzado en 2007. Este sistema proporciona resultados muy fiables en sólo 8 o 10 minutos y dispone de un menú de análisis para determinar los principales marcadores cardíacos del infarto de miocardio o la insuficiencia cardíaca y valorar el riesgo cardiovascular futuro del paciente.

Las ventas totales de productos de diagnóstico para el tratamiento ambulatorio y el seguimiento mostraron un sólido crecimiento de dos dígitos. En el área de control de la coagulación (aparatos y tiras reactivas), las ventas mantuvieron un crecimiento robusto de dos dígitos, impulsadas sobre todo por el dispositivo CoaguChek XS para usuarios profesionales y autocontrol por el paciente. Accutrend Plus, un dispositivo de mano para determinar indicadores importantes de riesgo cardíaco (colesterol, glucemia, triglicéridos) o de concentración disminuida de oxígeno en los tejidos (lactato), contribuyó a incrementar las ventas en la zona alta de un dígito en varios segmentos de la atención ambulatoria. Tras su lanzamiento en noviembre de 2007 en algunos mercados, este aparato desarrollado para médicos, laboratorios y autocontrol ya está disponible en todo el mundo.

Accu-Chek Inform II –el primer y único sistema inalámbrico para medición y control de la glucemia en clínicas, especialmente en medicina intensiva– se lanzó en junio en todo el mundo (salvo los EE.UU.) y ha tenido una gran aceptación. La autorización y comercialización en los EE.UU. están previstas para marzo de 2009.

Diabetes Care: fuerte crecimiento de los nuevos productos

En 2008, Roche Diabetes Care mantuvo su liderazgo del mercado mundial. Las ventas ascendieron a 2.971 millones de CHF, lo que supone un ligero retroceso del 1% respecto del ejercicio anterior. Los crecimientos de un dígito en las regiones EMEA, Asia-Pacífico y Japón, así como las tasas de incremento de dos dígitos en Latinoamérica, no alcanzaron para compensar la disminución de las ventas en los EE.UU. Después de un buen segundo trimestre, la facturación en los Estados Unidos descendió en los trimestres tercero y cuarto. Los principales motivos fueron la caída cada vez más fuerte en las ventas de

los sistemas de control de la glucemia más antiguos, la intensa competencia y la presión continuada sobre los precios. Actualmente, los productos más antiguos –que están retirándose progresivamente de la cartera– suponen menos del 30% de las ventas de Roche Diabetes Care.

La nueva generación de **sistemas de control de la glucemia** Accu-Chek registró un sólido crecimiento. Accu-Chek Aviva, el sistema de medición de la glucemia más vendido de Roche Diabetes Care, experimentó un elevado aumento de dos dígitos de las ventas respecto de 2007. Accu-Chek Performa, lanzado en la mayoría de los mercados en la primera mitad de 2008, goza de una muy buena aceptación; la introducción en todo el mundo continuó en diciembre con el lanzamiento en China y está a punto de completarse.

En noviembre concluyó el lanzamiento mundial de Accu-Chek Compact Plus. En los países en los que este glucómetro ya se comercializaba al final de 2007, las ventas combinadas de tiras reactivas Accu-Chek Compact Plus experimentaron crecimientos de dos dígitos.

En los próximos meses, el área de negocio Diabetes Care lanzará cuatro nuevos importantes productos para el control de la glucemia: a partir del primer trimestre de 2009, los glucómetros Accu-Chek Aviva Nano y Accu-Chek Performa Nano estarán disponibles en la UE. Ambos dispositivos ofrecen las mismas funciones que los sistemas Accu-Chek Aviva y Accu-Chek Performa, pero con un diseño más compacto y discreto, y han sido diseñados específicamente para diabéticos jóvenes que han de realizar mediciones frecuentes. El lanzamiento del nuevo Accu-Chek Active, dirigido sobre todo a los países emergentes, comenzará también durante el primer trimestre de 2009.

Con el cuarto de los nuevos glucómetros, Accu-Chek Mobile, Roche Diabetes Care espera consolidar su liderazgo del mercado en sistemas integrados de medición de la glucemia. Accu-Chek Mobile combina en un mismo dispositivo la punción y la medición, y se caracteriza por una tecnología exclusiva que, en lugar de tiras reactivas desechables, emplea una cinta continua para 50 mediciones.

El primer trimestre de 2009, el área de negocio Diabetes Care iniciará la introducción de una nueva técnica de análisis en sus sistemas de medición de la glucemia que evita el riesgo de interferencia por maltosa. Esto ofrece una seguridad adicional a determinados pacientes dializados que deben controlar sus valores de glucemia.

La comercialización del innovador sistema Accu-Chek Combo en la UE está prevista para el primer trimestre de 2009, y supondrá una valiosa ampliación de la **cartera de bombas de insulina** de Roche

Diabetes Care. Accu-Chek Combo combina una microinfusora de insulina Accu Chek Spirit con un glucómetro de altas prestaciones, que cuenta con mando a distancia y calculadora de bolo. Los usuarios pueden administrarse en cualquier momento y lugar un bolo de insulina sin tener que acceder físicamente a la bomba. Para optimizar la administración de insulina y lograr un control absolutamente preciso de la glucemia, puede ajustarse la dosis de modo muy exacto. De cara al lanzamiento del nuevo sistema, se han emprendido medidas para asegurarse la base de clientes actual.

Molecular Diagnostics: en 2008 se lanzó al mercado una serie de pruebas importantes

Con una cuota del 33%, el área de Molecular Diagnostics mantuvo su liderazgo en un mercado de rápido crecimiento, pero cada vez más competido. En 2008, la facturación total ascendió a 1.122 millones de CHF, un 5% más que en el ejercicio anterior. Las ventas registraron aumentos de dos dígitos en las regiones de Asia-Pacífico y Latinoamérica y de un dígito en Norteamérica y EMEA.

La **detección de virus** constituye el segmento de mayor facturación del área de negocio Roche Molecular Diagnostics, y ha sido una vez más el principal impulsor del crecimiento. Las ventas de productos de virología aumentaron en un 4%, sobre todo por la demanda de plataformas de PCR en tiempo real y de pruebas para VIH-1 (la forma más frecuente del virus causante del sida en seres humanos) y para VHC y VHB (virus de la hepatitis C y B). La cartera virológica de Roche Molecular Diagnostics incluye sistemas de preparación automática de muestras y de análisis de PCR en tiempo real. El sistema combinado Cobas AmpliPrep/Cobas TaqMan (CAP/CTM) es la única plataforma comercializada en todo el mundo para diagnóstico clínico que ofrece a los clientes la posibilidad de un análisis de PCR en tiempo real totalmente automatizado.

En octubre, la FDA autorizó la comercialización de una prueba CAP/CTM para cuantificación del VHC en sangre de pacientes. Un mes antes, en septiembre de 2008, la prueba Cobas TaqMan para VHB se convirtió en la primera prueba de determinación de la carga vírica de VHB en ser autorizada por la FDA, con lo que, junto con la prueba CAP/CTM para VIH-1 totalmente automatizada autorizada en 2007, vino a completar la gama de los principales productos virológicos automatizados de Roche en el mercado estadounidense. Los médicos utilizan estas pruebas para determinar los valores de partida de la infección antes del tratamiento y realizar un seguimiento de la concentración vírica y de la eficacia del tratamiento. Numerosos laboratorios de los EE.UU. ya han firmado contratos para las pruebas de VHC y VHB; entre ellos, uno de los mayores laboratorios de referencia del país, que pasó a utilizar la prueba de VHB de Roche a las pocas semanas de su autorización.

En diciembre de 2008 recibieron la certificación CE sendas versiones de segunda generación de las pruebas CAP/CTM para VIH-1 y VHB, con lo que pueden ser vendidas en la UE para uso clínico. La

nueva prueba para VIH emplea el principio de doble diana, y es la única capaz de detectar a la vez dos regiones diferentes del genoma del VIH, lo cual permite obtener resultados más fiables en caso de mutaciones del virus. Además, estas dos nuevas pruebas para el control de la carga vírica presentan un margen dinámico aún más amplio (capacidad de cuantificar concentraciones víricas tanto muy bajas como muy altas) que las de la generación anterior. Esto supone una ventaja decisiva, ya que concentraciones víricas muy altas o bajas pueden indicar la necesidad de un tratamiento más o menos intenso. En Japón, las solicitudes de autorización de las nuevas pruebas CAP/CTM para VIH-1 y VHB están en fase de estudio por las autoridades.

Las ventas de **productos de análisis de sangre**, el segundo segmento de mayor facturación de Roche Molecular Diagnostics, aumentaron en el pasado ejercicio en un 2% después de que nuevos centros de donación de sangre en Europa, Asia-Pacífico y Latinoamérica comenzaran a realizar sus análisis sistemáticos con la prueba múltiple TaqScreen MPX en la plataforma totalmente automatizada cobas s 201. Se está debilitando el retroceso de las ventas observado a comienzos de año debido a la presión sobre los precios y al impacto remanente de la pérdida de algunos clientes de este segmento en 2007, y para 2009 se prevé continuar creciendo.

En diciembre, la FDA autorizó el uso de la prueba cobas TaqScreen MPX en el sistema cobas s 201. Se trata de la prueba de ácidos nucleicos más completa de que se dispone actualmente en esta categoría. Permite detectar mediante una única prueba automatizada los virus VIH-1 (grupos M y O), VIH-2, VHB y VHC. Esta prueba, lanzada inicialmente en Europa en 2006, se utiliza ya en numerosos centros de donación de sangre de todo el mundo, donde ha demostrado un magnífico rendimiento. En Japón se utiliza desde septiembre en el sistema totalmente integrado cobas s 401 para analizar todas las donaciones de sangre.

En el segundo semestre de 2008 se inició en Europa, Asia-Pacífico y Latinoamérica la comercialización para uso clínico de la prueba Cobas TaqMan CT v2.0 para una detección mejorada de la bacteria *Chlamydia trachomatis* (CT). La mayoría de los mercados en los que está disponible ya han culminado el cambio a esta nueva prueba de CT para el analizador automatizado de PCR en tiempo real Cobas TaqMan 48. La prueba Cobas TaqMan CT v2.0 detecta simultáneamente dos estructuras en el plásmido críptico y el genoma del ADN diana de *Chlamydia trachomatis*. Esto permite detectar la infección por todas las cepas conocidas de la bacteria, incluso si existen modificaciones inesperadas de su genoma, como sucedió en la variante recientemente descubierta en Suecia. Las infecciones por clamidias figuran entre las enfermedades de transmisión sexual más frecuentes. Si no se tratan, pueden provocar graves complicaciones en las mujeres, tales como inflamaciones pélvicas o esterilidad.

Las pruebas Amplicor y Linear Array para detección e identificación de variantes de alto y bajo riesgo del

virus del papiloma humano (VPH) registraron crecimientos de dos dígitos. Las infecciones continuadas por determinadas variantes de VPH pueden provocar lesiones precancerosas o cáncer de cuello uterino. En septiembre se autorizó y lanzó en el mercado japonés la prueba Amplicor para VPH.

En junio, Roche y la británica DxS Ltd. (UK) alcanzaron un acuerdo de distribución exclusivo en relación con las pruebas TheraScreen para las mutaciones K-RAS y EGFR 29, que Roche ha pasado a distribuir desde diciembre. Ambas pruebas de PCR en tiempo real cuentan con la certificación CE. En combinación con otros datos clínicos, pueden ayudar a los médicos a valorar la idoneidad en pacientes concretos de ciertos tratamientos antitumorales.

Applied Science: los productos de secuenciación, las pruebas de PCR cuantitativas y las micromatrices generan un crecimiento muy intenso en genómica

En 2008, Roche Applied Science facturó 765 millones de CHF. Esto supone un 19% más que en el ejercicio anterior, un crecimiento que triplica la media estimada del mercado (6%). Las ventas de productos de secuenciación, en particular del Genome Sequencer FLX (GS FLX) ultrarrápido, se han multiplicado casi por dos a pesar de la fuerte competencia. Roche Applied Science lidera el mercado en instalaciones de sistemas de secuenciación innovadores. Los productos de análisis PCR cuantitativo (qPCR) en tiempo real, en particular los instrumentos LightCycler 480 y los reactivos correspondientes, incrementaron con fuerza sus ventas, especialmente en Norteamérica y China. En 2008 se instalaron aproximadamente el doble de instrumentos que en el ejercicio anterior. Los sistemas de micromatrices contribuyeron de forma destacada a la facturación. Desde la compra de NimbleGen por Roche en agosto de 2007, las ventas de estos productos no han dejado de crecer con fuerza trimestre tras trimestre.

Los reactivos bioquímicos y de uso industrial suponen una gran parte de la facturación de Roche Applied Science, y registraron un crecimiento moderado en un mercado caracterizado por el estancamiento del gasto público en investigación biocientífica.

A finales de septiembre, Roche Applied Science lanzó al mercado la nueva serie de **productos de secuenciación GS FLX**, que incluye nuevos reactivos y software. Con Titanium es posible quintuplicar el rendimiento en comparación con la secuenciación GS FLX convencional. Las matrices de captación de secuencias (SeqCap) de Roche Nimble Gen, que permiten a los laboratorios beneficiarse plenamente de esta capacidad de secuenciación ampliada, se introdujeron en marzo en los primeros mercados y actualmente ya están disponibles en todo el mundo. Estas micromatrices de alta densidad generan muestras para secuenciación selectiva de forma mucho más rápida y económica que los métodos convencionales, eliminando así un factor limitante crucial en la investigación genética.

Otros lanzamientos de producto importantes fueron MagNa Pure 2.0, un sistema mejorado para la preparación automática de muestras para análisis qPCR, así como los primeros representantes de una nueva familia de pruebas qPCR ya recubiertas y listas para usar, denominadas RealTime ready. Estas pruebas en tiempo real aumentan aún más la competitividad de los sistemas LightCycler, y se prevé que impulsen notablemente las ventas. La comercialización del LightCycler 480 II en el primer semestre de 2008 supuso una nueva ampliación de la familia de productos LightCycler. El nuevo sistema LightCycler se caracteriza por un software de análisis mejorado, que permite una mayor eficiencia en diversas aplicaciones.

En la segunda mitad de 2008, Roche Applied Science sacó al mercado con éxito versiones monoplaca y multiplaca del **aparato de análisis celular xCELLigence**. Este sistema, desarrollado conjuntamente con ACEA Biosciences Inc., utiliza una tecnología que suprime pasos laboriosos y costosos, como el marcado y fijación de las células. Permite medir en tiempo real cambios en la morfología, reproducción y muerte celulares. En particular, con su ayuda podría lograrse una reducción significativa de los experimentos en animales en campos como la investigación farmacéutica y la toxicología. Ya se han realizado las primeras instalaciones en todas las regiones.

Tissue Diagnostics: intenso crecimiento interanual y lanzamiento de dos nuevos sistemas importantes

Desde la fecha de adquisición de Ventana en febrero hasta el 31 de diciembre de 2008, Roche Tissue Diagnostics generó una facturación de 376 millones de CHF, incluida en los resultados consolidados de Roche para el todo el ejercicio 2008. Estas ventas adicionales aportaron 4 puntos porcentuales al crecimiento en monedas locales de la División Diagnostics. Consideradas independientemente, las ventas de Roche Tissue Diagnostics para todo el ejercicio ascendieron a 369 millones de USD, lo que supone un aumento del 23% en monedas locales (26% en USD) en relación con 2007, muy por encima del 14% de media estimado para el mercado en su conjunto. Las ventas superaron la media del mercado en las regiones de Norteamérica, EMEA y Asia-Pacífico, impulsadas por nuevos productos en las áreas de tinción avanzada, tinción con hematoxilina-eosina y gestión de flujo de trabajo.

El factor de crecimiento más importante volvió a ser el negocio de tinción avanzada (inmunohistoquímica e hibridación in situ), con excelentes ventas de reactivos y un incremento aún mayor en las ventas de instrumentos. Las ventas de los sistemas totalmente automatizados BenchMark XT y BenchMark LT, así como de reactivos para inmunohistoquímica, registraron fuertes incrementos de dos dígitos.

BenchMark Ultra, un nuevo sistema que permite realizar simultáneamente pruebas de inmunohistoquímica e hibridación in situ en una única plataforma con acceso continuo y directo a las

muestras, se lanzó en agosto de 2008 en los EE.UU. y Canadá y en noviembre en Europa. El sistema BenchMark Ultra dispone de 30 celdas de reacción totalmente independientes, accesibles en todo momento sin interrupción de la secuencia de trabajo, lo que supone una notable reducción de los tiempos necesarios para las pruebas. Además, es posible añadir en todo momento muestras STAT (urgentes) y procesarlas de modo preferente para un diagnóstico rápido. Con un importante número de instalaciones en 2008, el sistema BenchMark Ultra ha sido muy bien acogido en el mercado, y se prevé que en 2009 se produzca un importante incremento de las ventas.

En 2008, Roche Tissue Diagnostics amplió su cartera de inmunohistoquímica con 10 nuevos anticuerpos CONFIRM para diferentes enfermedades oncológicas (entre ellas cáncer de tiroides, de pulmón, de próstata y de mama, así como linfomas).

El número de instalaciones del sistema Symphony para **tinción con hematoxilina-eosina (H/E)** en los EE.UU. se incrementó en la segunda mitad de 2008 después de la introducción de nuevas mejoras en la fiabilidad del sistema y la interpretación de la tinción. Para 2009 se espera un nuevo aumento de las ventas del sistema Symphony en el mercado de tinción primaria de gran volumen. Está previsto introducir el sistema en Europa y Australia en el segundo y tercer trimestre, respectivamente. Las ventas de sistemas y reactivos para tinción primaria se elevaron en total en un 27% en 2008.

La acogida de la **solución de flujo de trabajo Vantage** lanzada en abril de 2008 en los EE.UU. superó todas las expectativas; el número de pedidos estuvo muy por encima de las previsiones para 2008. Vantage es un sistema completo de gestión de la información del flujo de trabajo para laboratorios de anatomía patológica que permite racionalizar e integrar tanto los trabajos de laboratorio como los flujos de datos a fin de aumentar la productividad y la seguridad para los pacientes. El producto llegará también a los mercados europeos y australiano a partir del tercer trimestre de 2009.

Roche

Roche, cuya sede central se halla en Basilea (Suiza), es una compañía internacional líder del sector de la salud en las áreas farmacéutica y diagnóstica, que prioriza la investigación. Como mayor compañía biotecnológica del mundo y empresa innovadora de productos y servicios para la detección precoz, la prevención, el diagnóstico y el tratamiento de enfermedades, el Grupo Roche contribuye a mejorar la salud y la calidad de vida de las personas. Roche es el principal proveedor mundial en diagnóstico in vitro y en medicamentos contra el cáncer y para los trasplantes, un líder del mercado en virología y una compañía activa también en otras áreas terapéuticas importantes como son las enfermedades autoinmunitarias, inflamatorias, metabólicas y del sistema nervioso central. En 2008, las ventas de la División Pharma ascendieron a 36.000 millones de francos, y las de la División Diagnostics, a 9.700

millones. Roche, que mantiene con numerosos socios acuerdos de cooperación y alianzas estratégicas, entre las que se cuentan las participaciones mayoritarias en Genentech y Chugai, invirtió en 2008 casi 9.000 millones de francos en I+D. Roche tiene 80.000 empleados, en cifras redondas. Más información en www.roche.com.

Todas las marcas comerciales mencionadas en este comunicado de prensa están protegidas por la ley.

Más información

- Comunicado de prensa con todas las tablas: www.roche.com//med-cor-2009-02-04
- Memoria anual 2008: http://www.roche.com/annual_reports.htm
- Presentaciones / Conferencia de prensa en directo (a partir de las 10:00 horas):
<http://www.roche.com/media/events/bmk2009.htm>
- Fotografías de la conferencia de prensa (a partir de las 14:00 horas):
<http://www.roche.com/media/events/bmk2009.htm>
- Productos en desarrollo de Roche Pharma: www.roche.com/pipeline.htm
- Sistema de información de Roche Finanzas: rofis.roche.com/dynasight/rofis.html

Próximas fechas

- Asamblea General: 10 de marzo
- Resultados 1^{er} trimestre 2009: 16 de abril (provisional)
- Resultados 1^{er} semestre 2009: 23 de julio (provisional)
- Resultados 9 primeros meses de 2009: 15 de octubre (provisional)

Oficina de Prensa del Grupo Roche

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

- Daniel Piller (director)
- Alexander Klauser
- Valeria Passoni
- Martina Rupp

Disclaimer: Hinweis betreffend zukunftsgerichteter Aussagen

Dieses Dokument enthält gewisse zukunftsgerichtete Aussagen. Diese können unter anderem erkennbar sein an Ausdrücken wie „sollen“, „annehmen“, „erwarten“, „rechnen mit“, „beabsichtigen“, „anstreben“, „zukünftig“, „Ausblick“ oder ähnlichen Ausdrücken sowie der Diskussion von Strategien, Zielen, Plänen oder Absichten usw. Die künftigen tatsächlichen Resultate können wesentlich von den zukunftsgerichteten Aussagen in diesem Dokument abweichen, dies aufgrund verschiedener

Faktoren wie zum Beispiel: (1) Preisstrategien und andere Produkteinitiativen von Konkurrenten; (2) legislative und regulatorische Entwicklungen sowie Veränderungen des allgemeinen wirtschaftlichen Umfelds; (3) Verzögerung oder Nichteingührung neuer Produkte infolge Nichterteilung behördlicher Zulassungen oder anderer Gründe; (4) Währungsschwankungen und allgemeine Entwicklung der Finanzmärkte; (5) Risiken in der Forschung, Entwicklung und Vermarktung neuer Produkte oder neuer Anwendungen bestehender Produkte, einschliesslich (nicht abschliessend) negativer Resultate von klinischen Studien oder Forschungsprojekten, unerwarteter Nebenwirkungen von vermarkteten oder Pipeline-Produkten; (6) erhöhter behördlicher Preisdruck; (7) Produktionsunterbrechungen; (8) Verlust oder Nichtgewährung von Schutz durch Immaterialgüterrechte; (9) rechtliche Auseinandersetzungen und behördliche Verfahren; (10) Abgang wichtiger Manager oder anderer Mitarbeitender sowie (11) negative Publizität und Medienberichte. Die Aussage betreffend das Wachstum des Gewinns pro Titel ist keine Gewinnprognose und darf nicht dahingehend interpretiert werden, dass der Gewinn von Roche oder der Gewinn pro Titel für eine gegenwärtige oder spätere Periode die in der Vergangenheit veröffentlichten Zahlen für den Gewinn oder den Gewinn pro Titel erreichen oder übertreffen wird.

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
Diagnosics 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
Diagnosics 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%
Neutrogen	-	-	-	-
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