

Basel und London, 5. September 2012

Roche hält an Strategie von Innovation und Wachstum fest

Investorenkonferenz präsentiert führende Position in der personalisierten Medizin und weltweit führende Pipeline

- **Branchenweit führende Pipeline mit 72 neuen Wirkstoffen (NME); 19 klinische Studien, darunter zwölf mit NME, befinden sich in der späten Entwicklung: Resultate dieser Studien liegen voraussichtlich in den kommenden anderthalb Jahren vor.**
- **Personalisierte Medizin schreitet durch Bündelung von Kompetenzen in Pharma und Diagnostika weit voran: konzernweit über 200 Entwicklungsprojekte mit Begleitdiagnostika.**
- **Antikörper-Wirkstoff-Konjugate und Synergien aus Wirkstoffkombinationen als zwei der vielversprechendsten neuen Ansätze zur Krebsbekämpfung hervorgehoben; neben T-DM1 und Perjeta/Herceptin befindet sich eine Anzahl weiterer Wirkstoffe in frühen Stadien der klinischen Entwicklung.**
- **Pipeline in den Bereichen Stoffwechselerkrankungen und Neurowissenschaften macht gute Fortschritte: AleNephro-Studie bestätigt Sicherheitsprofil von Alectinib bei Patienten mit Nierenfunktionsstörungen; Gantenerumab-Programm um Indikation Alzheimer erweitert.**
- **Massgeschneiderte Ansätze in Schwellenmärkten, um den Zugang zu Roche-Medikamenten zu erhöhen.**
- **Aufwendungen für Forschung und Entwicklung stabil, effizienter und nachhaltiger Cashflow.**

Roche (SIX: RO, ROG; OTCQX: RHHBY) wird heute über den aktuellen Stand der Unternehmensstrategie informieren, die weiterhin auf medizinische Innovation und nachhaltiges Wachstum ausgerichtet ist. Dank ihrer führenden Stellung in der personalisierten Medizin ist Roche einzigartig positioniert, Therapien zu entwickeln, welche die heutigen Behandlungsstandards erhöhen und das Leben von Patienten verbessern. Neue Strategien zum Medikamentenzugang in Industrieländern und Schwellenmärkten werden zusätzliche Wachstumschancen bieten. Auf einer Investorenveranstaltung in London werden die Fortschritte von Wirkstoffen in späten Phasen der klinischen Entwicklung aufgezeigt werden. In den kommenden anderthalb Jahren sollen Ergebnisse von nicht weniger als 19 klinischen Studien in der Spätentwicklung, darunter 12 zu

NME, vorliegen. Ausserdem könnten noch in diesem Jahr bis zu drei weitere NME-Projekte in die späte klinische Entwicklungsphase eintreten. Trotz dieses Anstiegs an Projekten in der späten Entwicklungsphase wird Roche die Aufwendungen für Forschung und Entwicklung stabil halten, indem das Unternehmen weiter Massnahmen zur Verbesserung der Produktivität umsetzt und eine strikte Portfolio-Priorisierung vornimmt.

„Es ist die Strategie von Roche, differenzierte Arzneimittel und Diagnostika für Krankheiten zu entwickeln, wo ein hoher medizinischer Bedarf besteht und Patienten einen grossen therapeutischen Nutzen haben“, so Severin Schwan, CEO der Roche-Gruppe. „Über 60% der Projekte in unserer Pharma-Pipeline werden bereits mit diagnostischen Begleittests entwickelt, damit wir die Behandlung effektiver gestalten können. Beste Beispiele für die Realität der personalisierten Medizin sind unsere jüngst im Markt eingeführten Krebsmedikamente Perjeta und Zelboraf.“

Roche arbeitet daran, den Zugang zu den eigenen Produkten für Patienten in Industrieländern, aber auch in Schwellenmärkten stetig zu verbessern. Gerade in Schwellenländern erhöhen wachsende persönliche Einkommen und die Entwicklung öffentlicher Gesundheitswesens die Nachfrage nach der Verabreichung und Verschreibung hoch innovativer Arzneimittel. Das breite Produktportfolio von Roche erlaubt flexible kommerzielle Angebote und eine wertorientierte Preisbildung. In den vergangenen Jahren wurde in Schwellenmärkten eine Reihe von Zugangsprogrammen für Medikamente umgesetzt, in deren Folge die Anzahl an Patienten, die mit Medikamenten von Roche behandelt werden können, signifikant zugenommen hat.

Diagnostics: Anhaltendes Wachstum und Marktführerschaft durch Innovation ausgebaut

Roche Diagnostics trägt mit einem einzigartigen und umfassenden Portfolio aus hochwertigen Tests und erweiterten Plattformen weltweit zur Verbesserung der Effizienz in diagnostischen Laboren bei. Die Division ist in der Entdeckung neuer Biomarker und deren klinischer Validierung führend, sowohl in Zusammenarbeit mit Roche Pharma als auch mit Dritten. Durch Strategien, die sich erfolgreich den lokalen Bedingungen in Schwellenmärkten anpassen, hat Roche Diagnostics seine kommerzielle Reichweite stetig erweitert, so dass das Unternehmen seine Marktführerschaft in diesen rasch wachsenden Märkten mit weiterhin zweistelligen Zuwachsraten behaupten konnte.

Onkologie: Zahlreiche unterschiedliche Behandlungsansätze für zielgerichtete Therapien

Die Onkologie gehört zu den Kernkompetenzen von Roche. Etwa die Hälfte an Aufwendungen für Forschung und Entwicklung entfällt auf diesen Therapiebereich. Es wird erwartet, dass in den kommenden Jahren neue Behandlungsansätze das gegenwärtige Produktportfolio zur Behandlung von Krebserkrankungen ergänzen werden.

Antikörper-Wirkstoff-Konjugate: Roche gehört zu den Pionieren bei der Entwicklung von Antikörper-Wirkstoff-Konjugaten (ADC). Diese Wirkstoffe verbinden die therapeutische Wirkung von Antikörpern mit einer hochwirksamen chemotherapeutischen Substanz und können zu höherer Wirksamkeit und weniger unerwünschten Nebenwirkungen beitragen. **T-DM1** ist ein Prüfmedikament, das Trastuzumab und das Chemotherapeutikum DM1 durch eine stabile Substanz (Linker) verbindet. Es wurde entwickelt, um die HER2-Signalgebung gezielt zu unterdrücken und das Chemotherapeutikum direkt in HER2-positive Krebszellen einzubringen. Zulassungsrelevante Daten einer Phase-III-Studie mit T-DM1 zeigten signifikante und klinisch bedeutsame Verbesserungen des progressionsfreien Überlebens und des Gesamtüberlebens bei vorbehandelten Patientinnen mit fortgeschrittenem HER2-positivem Brustkrebs gegenüber einer mit Lapatinib plus Chemotherapie mit Xeloda behandelten Gruppe. Im August 2012 wurden die Daten Gesundheitsbehörden weltweit zur Zulassung vorgelegt. Aktuelle Ergebnisse zum Gesamtüberleben werden demnächst auf einer medizinischen Fachtagung vorgestellt. Welche Patientinnen mit HER2-positivem Brustkrebs mit hoher Wahrscheinlichkeit von einer Therapie mit T-DM1 profitieren werden, wird mit Hilfe eines diagnostischen Begleittests ermittelt.

Insgesamt befinden sich bei Roche neun ADC in der Entwicklung. Heute wurden vorläufige Daten zu **RG7593** vorgelegt, einem humanisierten IgG1 **Anti-CD22** monoklonalen Antikörper (Anti-CD22), der an einen zellteilungshemmenden (antimitotischen) Wirkstoff konjugiert ist. RG7593 wird gegenwärtig in Phase I zur Behandlung verschiedener Formen von Blutkrebs erprobt. Die Daten deuten auf eine sehr vielversprechende Antitumorwirkung bei Patienten mit rezidivierendem oder refraktärem Krebs nach Behandlung mit Anti-CD20 enthaltenden Therapien.

Synergien aus Wirkstoffkombinationen: Roche ist führend bei der Entwicklung von Therapiekombinationen, die Behandlungsresistenzen durch die gleichzeitige Anpeilung verschiedener Signalwege des Krebses zu überwinden suchen. Synergistische Kombinationen könnten auch geeignet sein die Wirksamkeit zu erhöhen. Ein herausragendes Beispiel hierfür ist das vor kurzem zugelassene Medikament **Perjeta** in Kombination mit Herceptin und Chemotherapie, das einen neuen Standard in der

Frontline-Behandlung von HER2-positivem metastasierendem Brustkrebs setzen könnte. Die Wirkmechanismen von Perjeta (Pertuzumab) und Herceptin (Trastuzumab) ergänzen einander und ermöglichen eine umfassendere Blockade des HER-Signalwegs. Perjeta wird zusammen mit einem diagnostischen HER2-Begleittest eingesetzt.

- **Onartuzumab (MetMAB)** ist ein einzigartiger monovalenter Antikörper, der im Rahmen der Phase-III-Studie METLUNG in Kombination mit Tarceva als Zweit- oder Drittlinientherapie bei Patienten mit nichtkleinzelligem Lungenkrebs (NSCLC), deren Tumore eine MET-Überexpression aufweisen, untersucht wird. Ergebnisse der Studie METLUNG werden für 2014 erwartet. Onartuzumab wird auch hinaus in Kombination mit einer Paclitaxel-Behandlung mit oder ohne Avastin bei weiteren Krebsarten untersucht, darunter bei Brustkrebs und Dickdarm- und Enddarmkrebs. Für neue Phase-II-Studien zu Plattenepithelkarzinomen und anderen Lungenkrebsarten, zu Magenkrebs und zum Glioblastom (einem Hirntumor) wurde 2012 mit den Rekrutierungen begonnen. Ein diagnostischer Begleittest zur Identifizierung von Patienten mit MET-positiven Tumoren befindet sich in der Entwicklung.
- Vielversprechende erste präklinische Daten zeigten, dass eine Kombination aus Anti-VEGF und **Anti-EGFL7** in fortgeschrittenen soliden Tumoren die vaskuläre Funktion des Tumors reduzierte und das Tumorwachstum hemmte. **RG7414** ist ein humanisierter Antikörper, der gegen EGFL7 (epidermaler Wachstumsfaktor domain-like 7) gerichtet ist, und wird gegenwärtig in Kombination mit Avastin in Phase-II-Studien bei Lungen- sowie Dickdarm- und Enddarmkrebs untersucht. Die Kombination könnte die anti-angiogene Behandlung verbessern und könnte so Avastin zu einer neuen Rolle bei der Behandlung verschiedener Krebsarten verhelfen.
- **RG7601** ist ein neuartiges kleines Molekül, ein selektiver **Bcl-2-Hemmer**, der gegenwärtig in Phase-I-Studien bei verschiedenen Formen von Blutkrebs untersucht wird. Er dient der Wiederherstellung der Apoptose, dem programmierten Zelltod. In vielen Tumoren werden vermehrt Proteine der Bcl-2-Familie exprimiert. Eine Bcl-2-Hemmung könnte die Apoptose wieder in Gang bringen und so Tumorbildung, -wachstum und -resistenz beeinflussen. Bcl-2 ist ein wichtiges Ziel bei hämatologischen Tumorerkrankungen und könnte in Kombination mit Anti-CD20-Antikörpern wie MabThera/Rituxan oder Obinutuzumab untersucht werden.
- **Obinutuzumab** ist der erste im Glycoengineering-Verfahren hergestellte humanisierte monoklonale Anti-CD20-Antikörper und wird gegenwärtig in einem weltweiten Phase-III-Programm bei chronischer

lymphatischer Leukämie und Non-Hodgkin-Lymphom untersucht. Mit Obinutuzumab, dem BCL-2-Hemmer RG7601 und dem Anti-CD22-Antikörper-Wirkstoff-Konjugat RG7593 in der Pipeline verfügt Roche über starke Kandidaten, welche das Potenzial besitzen, besser als die gegenwärtige Standardbehandlung von Blutkrebs mit MabThera/Rituxan zu werden.

Neben der Onkologie stehen bei Roche neurodegenerative und psychische Erkrankungen wie Alzheimer-Krankheit und Schizophrenie sowie Autoimmun- und Stoffwechselerkrankungen im Fokus.

Neurowissenschaften: Mechanismusbasierte Arzneimittelforschung in Bereichen, in denen hoher medizinischer Bedarf besteht

Unbehandelte Symptome der Schizophrenie: Ein aus sechs Studien bestehendes weltweites Phase-III-Programm zu **Bitopertin** in zwei Indikationen dauert an. Das Prüfmedikament Bitopertin ist der erste Vertreter einer völlig neuen Klasse von Glycin-Wiederaufnahmehemmern. Das Phase-III-Programm dient der Optimierung der Datenqualität und umfasst drei Studien zur Behandlung der negativen Symptome und drei weitere Studien bei Patienten mit suboptimal kontrollierten positiven Symptomen der Schizophrenie. Die Studien werden parallel an denselben Studienzentren durchgeführt. Gegenwärtig wird ein diagnostischer Begleittest entwickelt, um zu überprüfen, ob ein diagnostischer Biomarker das Ansprechen auf eine Behandlung mit Bitopertin voraussagen könnte. Daten werden für Ende 2013 erwartet.

Mehrere Ziele bei der Alzheimer-Krankheit: Roche verfolgt verschiedene Projekte, die ein breites Spektrum von Ansätzen umfassen, darunter die Vermeidung der Bildung von Amyloid (BACE-Hemmer RG7129), Entfernung von Amyloid-Plaques (Anti-A β monoklonale Antikörper Gantenerumab und Crenezumab) sowie den Schutz des Gewebes und der Blutgefäße im Gehirn vor oxidativem Stress (MAO-B-Hemmer RG1577). Am weitesten fortgeschritten ist die klinische Entwicklung von **Gantenerumab**, einem humanen monoklonalen IgG1 Antikörper mit einem geringen Potential für Immunogenität und einer hohen Bindungsaffinität an aggregierte Formen von Beta-Amyloid (A β). Daten aus einer Phase-I-Studie zeigten, dass Gantenerumab die Beta-Amyloid-Plaques im Gehirn von Patienten mit Alzheimer-Erkrankung reduzierte. Beta-Amyloid-Plaques finden sich in hoher Konzentration im Gehirn von Patienten mit Alzheimer-Erkrankung, und man geht davon aus, dass sie ursächlich mit der Entstehung der Erkrankung verbunden sind. Da sich diese Plaques vor der klinischen Manifestation einer Alzheimer-Erkrankung über Jahrzehnte ansammeln, verfolgt Roche den Ansatz, früh mit der Behandlung zu beginnen, um das Auftreten von irreversiblen klinischen Symptomen und Demenz zu verhindern. Eine Phase-II/III-Studie (SCarlet RoAD) mit Patienten in frühen (prodromalen) Stadien der Alzheimer-Erkrankung wurde kürzlich auf 770

Patienten erweitert. Zur Identifizierung von Patienten mit prodromaler Alzheimer-Erkrankung, die für eine Aufnahme in die SCarletRoAD-Studie in Frage kommen, werden die Tau/Beta-Amyloid-Werte in der Rückenmarksflüssigkeit (CSF) ermittelt; diagnostische Begleittests, die auf (CSF) Tau/Beta-Amyloid aufbauen, befinden sich derzeit in Entwicklung. Die Daten aus der Studie SCarlet RoAD sollen 2015 vorliegen.

Ein weiterer monoklonaler Anti-Beta-Amyloid Antikörper, **Crenezumab**, der auf oligomere und fibrilläre Formen von Amyloid abzielt, befindet sich derzeit in Phase II der Entwicklung, welche der Untersuchung der Wirksamkeit und Sicherheit bei Patienten mit leichten bis mittelschweren Formen der Alzheimer-Erkrankung dient. Crenezumab wurde für eine wegweisende Studie ausgewählt, die darauf abzielt, den Ausbruch der Alzheimer-Erkrankung bei einer Gruppe von Menschen zu verhindern, die genetisch disponiert ist, diese Krankheit frühzeitig zu entwickeln.

Stoffwechselerkrankungen: AleNephro-Studie bestätigt Sicherheitsprofil von Aleglitazar bei Patienten mit Nierenfunktionsstörungen

Aleglitazar wird als Medikament zur Reduzierung des Infarkt- und Schlaganfallrisikos bei Patienten mit Typ-2-Diabetes untersucht, bei denen kürzlich ein akutes Koronarsyndrom-Ereignis stattgefunden hat und die stark gefährdet sind, weitere kardiovaskuläre Ereignisse zu erleiden. Im Mai 2012 wurde die Rekrutierung von Patienten für die Studie AleCardio (randomisiert, mit 7229 Patienten) zu kardiovaskulären Ergebnissen abgeschlossen. Die Studie ist ereignisgesteuert und wird so durchgeführt, dass bei Patienten mit Typ-2-Diabetes nach akutem Koronarsyndrom-Ereignis das Risiko schwerwiegender unerwünschter kardiovaskulärer Ereignisse gegenüber der Standardbehandlung bei Typ-2-Diabetes um 20% sinken soll. Die Daten sollen 2015 vorliegen.

Neue Ergebnisse der Studie AleNephro, einer Phase-II-Studie zum Sicherheitsprofil von Aleglitazar bei Patienten mit Typ-2-Diabetes und mittelgradiger Nierenfunktionsstörung zeigen, dass die Studie ihr primäres Ziel – höchstens eine leichte, vollständig reversible Minderung der Nierenfunktion – erreicht hat.

Anti-PCSK9 (RG7652) ist ein monoklonaler Antikörper, der gegen PCSK9 (Proprotein-Convertase Subtilisin/Kexin Typ 9) gerichtet ist, ein sekretiertes Protein, das den Cholesterin-Spiegel (LDL-C, Lipoprotein niedriger Dichte) im Blut erhöht, indem es den Abbau von LDL-Rezeptoren in der Leber fördert. Die PCSK9-Hemmung verringert das zirkulierende LDL-C und verbessert damit potentiell die kardiovaskulären Ergebnisse. Da sich sein Wirkmechanismus von dem der Statine unterscheidet, kann Anti-PCSK9 möglicherweise für Patienten nützlich sein, die mit Statinen nicht die gewünschten LDL-C-Spiegel erreichen oder Statine nicht vertragen. Eine Phase-I-Studie mit Gesunden, die erhöhte Cholesterin-Spiegel

aufwiesen, zeigte signifikante Rückgänge der LDL-C-Spiegel sowohl in Kombination mit als auch ohne Statine. Gegenwärtig untersucht eine Phase-II-Studie verschiedene Dosierungsschemata. Ergebnisse werden für 2013 erwartet.

Immunologie: Verbesserung der Ansprechraten und des Behandlungserfolgs durch personalisierte Medizin

Rontalizumab ist ein humanisierter Anti-Interferon-Alpha (Anti-IFN- α)-Antikörper, der für mittelschwere bis schwere Fälle von aktivem systemischem Lupus Erythematoses entwickelt wird. Dabei handelt es sich um eine chronische Autoimmunerkrankung, die mehrere Organsysteme befällt und in schwerer Form lebensbedrohlich sein kann. Auf diesem Gebiet besteht hoher medizinischer Bedarf, da gegenwärtige Behandlungen entweder schwere Nebenwirkungen verursachen oder von nur geringer Wirksamkeit sind. Eine Phase-II-Studie mit Rontalizumab zur Überprüfung der Wirksamkeit des Therapieansatzes bei Patienten mit systemischem Lupus Erythematoses wurde mit einem Biomarker-Programm verbunden, um jene Patienten zu identifizieren, die wahrscheinlich auf eine Anti-IFN- α -Behandlung ansprechen werden. Die Studie ist abgeschlossen und die Daten werden im späteren Verlauf des Jahres auf einer medizinischen Fachtagung vorgestellt werden.

Investitionen in Forschung und Entwicklung: Kriterien für die Zuweisung von Mitteln und Ressourcen

Die auf Innovation ausgerichtete Strategie von Roche, die Kompetenzen von Pharma und Diagnostics in einem Haus zusammenzuführen, hat zu einer Pipeline in späten Phasen der Entwicklung und zu Wachstumschancen geführt, mit denen das Unternehmen gut aufgestellt ist, weiterhin Werte für alle Anspruchsgruppen zu schaffen.

Roche wird auch künftig den grössten Teil ihrer Investitionen in Forschung und Entwicklung in die Onkologie lenken, da dort nach wie vor grosser medizinischer Bedarf besteht und Roche auf diesem Gebiet über herausragende Kompetenzen verfügt. Weiter wird das Unternehmen auch in andere therapeutische Bereiche mit hohem medizinischem Bedarf wie Neurowissenschaften, Stoffwechselerkrankungen, Entzündungs- und Autoimmunerkrankungen investieren, wann immer sich Gelegenheiten bieten, medizinische Behandlungen signifikant voranzubringen.

Gleichzeitig erhöht Roche weiter die Produktivität ihrer Forschung und Entwicklung durch strikte Portfolio-Priorisierung, innovatives Studiendesign und Kostensparmassnahmen. Die jüngste Initiative zur Optimierung der weltweiten Aktivitäten der Pharma Forschung und frühen Entwicklung sowie die

Schliessung des Standorts in Nutley, New Jersey, setzen Ressourcen frei. Diese werden in die wachsende Pipeline reinvestiert, um die Ausgaben der Roche-Gruppe für Forschung und Entwicklung insgesamt stabil zu halten.

Über Roche

Roche mit Hauptsitz in Basel, Schweiz, ein führendes, forschungsorientiertes Unternehmen, ist spezialisiert auf die beiden Geschäfte Pharma und Diagnostics. Als weltweit grösstes Biotech-Unternehmen entwickelt Roche klinisch differenzierte Medikamente für die Onkologie, Virologie, Entzündungs- und Stoffwechselkrankheiten und Erkrankungen des Zentralnervensystems. Roche, ein Pionier im Diabetesmanagement, ist auch der weltweit bedeutendste Anbieter von In-vitro-Diagnostik und gewebebasierten Krebstests. Medikamente und Diagnostika, welche die Gesundheit, die Lebensqualität und die Überlebenschancen von Patienten entscheidend verbessern, sind das strategische Ziel der personalisierten Medizin von Roche. 2011 beschäftigte Roche weltweit über 80'000 Mitarbeitende und investierte mehr als 8 Milliarden Franken in die Forschung und Entwicklung. Der Konzern erzielte einen Umsatz von 42,5 Milliarden Franken. Genentech, USA, gehört vollständig zur Roche-Gruppe. An Chugai Pharmaceutical, Japan, hält Roche die Mehrheitsbeteiligung. Für weitere Informationen: www.roche.com.

Alle erwähnten Markennamen sind gesetzlich geschützt.

Medienstelle Roche-Gruppe

Telefon: +41-61-688 8888 / E-Mail: basel.mediaoffice@roche.com

- Alexander Klauser (Leiter)
- Silvia Dobry
- Daniel Grotzky