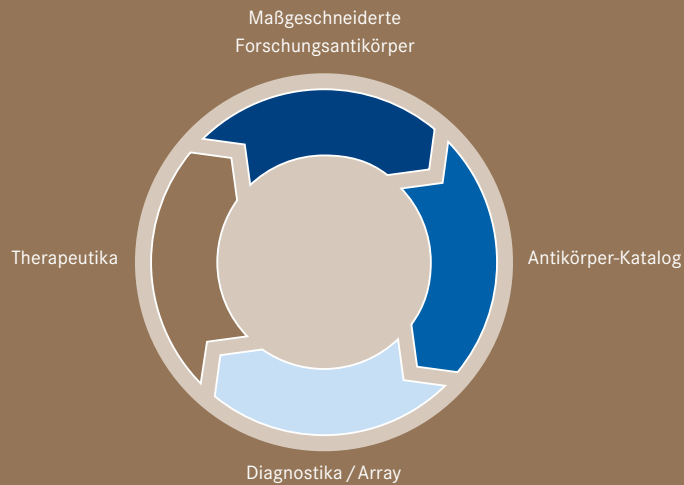


Die HuCAL GOLD<sup>®</sup> Bibliothek von MorphoSys erfährt zunehmende Anerkennung als fortschrittlichste Technologie zur Entwicklung menschlicher Antikörper. Ihre deutlichen Vorteile gegenüber vergleichbaren Verfahren – Geschwindigkeit, Flexibilität und überzeugende Optimierungsmöglichkeiten – sind inzwischen allgemein anerkannt und akzeptiert. Die Vorzüge dieser Technologie, gepaart mit der Erfahrung von MorphoSys im Bereich der Antikörper, veranlassen immer mehr Unternehmen, die sich mit dieser Medikamentenklasse befassen, eine Partnerschaft mit MorphoSys einzugehen.

#### Chancen für HuCAL<sup>®</sup> im Antikörpermarkt



# Markt und Strategie

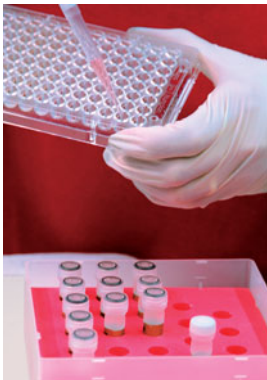
**Therapeutische Antikörper, mit denen sich einstmals nur eine Handvoll kleinerer Biotechnologieunternehmen beschäftigte, zählen heute zu den umsatzstärksten Medikamenten und sind in der Pharmaindustrie Gegenstand umfangreicher Forschung und Entwicklung. Novartis, Pfizer und eine Vielzahl anderer Pharmaunternehmen haben das Potenzial therapeutischer Antikörper erkannt und investieren erhebliche Mittel in diesen Bereich. In Zukunft könnten Antikörper im Produktsortiment vieler Pharmakonzerne eine dominante Stellung einnehmen. Mittlerweile vertrauen fünf der zehn größten Pharmaunternehmen dabei auf die Technologie von MorphoSys und die Erfahrung seiner Forscher.**

Antikörper haben in den vergangenen Jahren einen festen Platz als wichtiger Bestandteil der modernen Krankheitstherapie erobert. Dank ihrer natürlichen Eigenschaften ermöglichen sie eine zielgerichtetere, spezifischere und deshalb schonendere Behandlung lebensbedrohlicher Krankheiten. Grundvoraussetzung für eine Therapie ist oftmals die Krankheitsdiagnose. MorphoSys sieht sich hier einem facettenreichen Markt gegenüber, in dem Antikörper häufig in Kombination mit anderen Technologien zum Einsatz kommen. Neben den Bereichen Therapie und Diagnostik spielen Antikörper traditionell in der biologischen Forschung eine Schlüsselrolle. In all diesen Anwendungsbereichen profitiert MorphoSys von großen Marktchancen, entweder direkt dank der Vorteile der firmeneigenen Kerntechnologie HuCAL® oder indirekt durch die Übertragung der im Unternehmen vorhandenen Erfahrung im Antikörperbereich in neue Anwendungsfelder.

Ziel des Unternehmens ist es, die bereits umfangreiche Expertise mit Antikörpern in Zukunft weiter auszubauen. Derzeit liegen die beiden Haupteinsatzgebiete der HuCAL® Technologie bei therapeutischen Anwendungen und im so genannten Reagenzienmarkt – dem Vertrieb von Antikörperprodukten für Forschungszwecke in den Naturwissenschaften und der Medizin.

## Der Markt für therapeutische Antikörper

Unter den drei Anwendungsbereichen Therapie, Diagnostik und Forschungsreagenzien ist der Markt für therapeutische Produkte der mit Abstand umfangreichste. Im Jahr 2004 erwirtschafteten die Hersteller therapeutischer Antikörper einen geschätzten Jahresumsatz von mindestens 6 Milliarden US\$. Damit bleiben therapeutische Antikörper das am stärksten wachsende Segment im pharmazeutischen Markt. Zwei neue Antikörper erhielten im vergangenen Jahr die Marktzulassung und erhöhten die Zahl der gegenwärtig im Markt verfügbaren therapeutischen Antikörper von 16 auf 18. Entwicklungspartnerschaften, aus denen therapeutische Antikörper auf mittlere bis längere Sicht hervorgehen werden, wurden verstärkt im Jahr 2004 abgeschlossen. MorphoSys konnte hier – wie auch einige Konkurrenten aus seiner Vergleichsgruppe – lukrative, mehrjährige Partnerschaften mit großen Pharmaunternehmen eingehen. MorphoSys betätigt sich in diesem rasant wachsenden, dynamischen Markt bereits seit mehreren Jahren und ist daher strategisch gut aufgestellt, um an dessen Wachstum teilzuhaben. Es wird erwartet, dass die einzigartigen Eigenschaften der Technologie von MorphoSys, die die Herstellung maßgeschneiderter Antikörperwirkstoffe erlauben, die Entwicklungschancen erhöhen. Dies ist einer der wesentlichen Gründe für das hohe Ansehen, das diese Technologie in der Pharmaindustrie genießt.



Einsatz der HuCAL® Bibliotheken in Forschung, Diagnostik und Therapie

Therapeutische Antikörper besitzen das Potenzial, die Therapie einer bestimmten Krankheit wesentlich zu verbessern. Genentechs Antikörper Avastin ist einer der jüngst zugelassenen Vertreter dieser Medikamentenklasse und erhielt die Marktzulassung im Februar 2004. Der zur Behandlung von fortgeschrittenem Darmkrebs eingesetzte Antikörper unterbindet einen für Tumore „lebenswichtigen“ Prozess: die Versorgung des schnell wachsenden Geschwürs mit frischem, Sauerstoff- und Nährstoffreichem Blut. Der Tumor erreicht dieses Ziel, indem er umliegende Blutgefäße zum Aussenden neuer Äderchen und Verzweigungen anregt. Als Schlüsselmolekül bei diesem Prozess der „Angiogenese“ konnte der Wachstumsfaktor VEGF identifiziert werden. Avastin blockiert diesen Mechanismus erfolgreich und könnte deshalb gegen zahlreiche Krebsarten wirken. Seit der Zulassung konnte Genentech mit Avastin Umsätze in Höhe von 555 Mio. US\$ erzielen.

Produkt	Herkunft	Indikation	Erste Zulassung
OKT3	Maus	Transplantatabstoßung	1986
ReoPro	Chimär	Herz-Kreislauf-Erkrankungen	1994
Rituxan	Chimär	Krebs	1997
Zenapax	Humanisiert	Transplantatabstoßung	1997
Simulect	Chimär	Transplantatabstoßung	1998
Remicade	Chimär	Entzündliche/Auto-immunerkrankungen	1998
Synagis	Humanisiert	Virusinfektion	1998
Herceptin	Humanisiert	Krebs	1998
Mylotarg	Humanisiert	Krebs	2000
Campath	Humanisiert	Krebs	2001
Zevalin	Maus, mit Radioisotop	Krebs	2002
Humira	Human (PCR-Bibliothek)	Entzündliche/Auto-immunerkrankungen	2002
Bexxar	Maus, mit Radioisotop	Krebs	2003
Xolair	Humanisiert	Allergisches Asthma	2003
Raptiva	Humanisiert	Entzündliche/Auto-immunerkrankungen	2003
Erbitux	Chimär	Krebs	2003
Avastin	Humanisiert	Krebs	2004
Tysabri (Antegren)*	Humanisiert	Multiple Sklerose	2004

\* Vermarktungsstop am 28. Februar 2005

## 1. HuCAL® im Markt für Therapeutika

MorphoSys' Kerntechnologie HuCAL® ermöglicht die beschleunigte Entwicklung neuer Antikörpermedikamente zur Bekämpfung einer Vielzahl von bislang nur unzureichend zu behandelnden Krankheiten. HuCAL GOLD® ist dabei die jüngste und technologisch fortgeschrittenste Generation der firmeneigenen Antikörperbibliotheken. In Zusammenarbeit mit Partnern aus der Biotechnologie- und Pharmaindustrie entwickelt MorphoSys ein umfangreiches Spektrum an Antikörpermedikamenten, die die Basis für zukünftiges Wachstum darstellen. Ergänzend zu diesen reinen Partnerprogrammen hat MorphoSys durch die Entwicklung eines eigenen Produktportfolios zusätzliche Werte geschaffen. Hierbei konzentriert sich MorphoSys auf therapeutische Antikörper gegen Krebs und entzündliche Erkrankungen. Die Unternehmensstrategie sieht vor, die Wirksamkeit dieser Antikörperkandidaten in Tiermodellen zu belegen, um sie anschließend ebenfalls in eine Kooperation mit einem Entwicklungspartner einzubringen. Innerhalb einer solchen Allianz kann dann größtmöglicher finanzieller Nutzen aus diesen eigenen Projekten gezogen werden. MorphoSys trägt hierbei alle Entwicklungskosten bis zur Auslizenzierung an einen Partner. Im Gegenzug erhält das Unternehmen von künftigen Partnern höhere Zahlungen in Form von Voraus- und Meilensteinzahlungen sowie Tantiemen bei Vermarktungsbeginn des Produkts.

## Das MorphoSys-Geschäftsmodell – Therapeutische Antikörper mit Partnern

Im Geschäftsbereich der therapeutischen Antikörper identifiziert MorphoSys Antikörper für Partner gegen von diesen zur Verfügung gestellte Zielmoleküle. Für die gesamte präklinische und klinische Entwicklung der Medikamente wie auch für deren Vermarktung ist hierbei der Partner verantwortlich. Das Geschäftsmodell von MorphoSys in diesem Segment basiert auf drei voneinander getrennten Stufen:

- Durch bestehende Kooperationen mit Pharma- und Biotechnologieunternehmen wie Bayer, Centocor, Pfizer, Novartis und Schering erzielt MorphoSys Umsätze durch Technologiezugangszahlungen, projektbezogene Lizenzgebühren, Zahlungen für geleistete Forschung wie auch erfolgsabhängige Meilensteinzahlungen, wenn Forschungsziele erreicht werden. Diese **Entdeckungsphase** trägt sich finanziell selbst bzw. erwirtschaftet einen leichten Gewinn und stellt die erste Stufe des Projektzyklus' dar.
- Im Verlauf der Partner-Projekte fallen so genannte klinische Meilensteinzahlungen an, sobald für die entwickelten Produkte die verschiedenen Stufen klinischer Studien am menschlichen Patienten beginnen. Meilensteinzahlungen fallen typischerweise an: zu Beginn von klinischen Studien der Phase 1, bei denen der Antikörper erstmals im Patienten zum Einsatz kommt, zu Beginn von klinischen Studien der Phase 3, in der die Wirksamkeit des Präparats untersucht wird, und schließlich bei der Beantragung als biopharmazeutisches Produkt (Biologics License Application), die zur Marktzulassung des Medikaments führt. Gleichzeitig werden fortwährend neue Projekte entwickelt, die die Grundlage für weitere künftige Meilensteine darstellen. Aufbauend auf der Entdeckungsphase, die die Pipeline mit möglichen Produktkandidaten ständig erweitert, soll diese zweite Entwicklungsphase zunehmend von eingehenden **Meilensteinzahlungen gekennzeichnet** sein und somit eine einträgliche Weiterentwicklung der oben beschriebenen ersten Stufe darstellen.
- Die dritte Stufe der Geschäftsentwicklung ist hingegen maßgeblich von **Tantiemen geprägt**. Wird ein Produkt, das auf der HuCAL® Technologie von MorphoSys basiert, vermarktet, so ist MorphoSys durch Tantiemenzahlungen im mittleren einstelligen Prozentbereich an den Umsätzen beteiligt. Diese dritte und letzte Stufe des Projektzyklus' bietet zusätzliches Wachstumspotenzial über die Entdeckungs- und Meilensteinphase des Geschäftsmodells hinaus. Als solche stellt sie hinsichtlich Umfang wie auch Nachhaltigkeit und Dauer der Zahlungen das größte Wertsteigerungspotenzial sowohl für Investoren als auch für die Gesellschaft selbst dar.



**Dr. Barbara Krebs**  
Senior Director  
Business Development



**Dieter Lingelbach**  
Senior Vice President,  
Leiter der Geschäftseinheit  
Forschungsantikörper

## 2. HuCAL® in Forschung und Diagnostik: das Segment Forschungsantikörper von MorphoSys

Die MorphoSys-Geschäftseinheit „Antibodies by Design“ – Markenname des Segments für Forschungsantikörper – hat in 2003 ihre Tätigkeit aufgenommen. Ziel dieses Segments ist es, den Markt für nicht-therapeutische Anwendungen weiter zu erschließen. Nach dem kürzlich erfolgten Abschluss des Humangenomprojekts widmen Biomedizin- und Pharmaforscher weltweit ihre Aufmerksamkeit zunehmend der Erforschung von Proteinen. Dieser Trend führt zu einer steigenden Nachfrage nach neuartigen Forschungsantikörpern zur Erforschung dieser noch nicht charakterisierten Proteine. Hierbei beabsichtigt MorphoSys, seine HuCAL® Technologie als Industriestandard zur Herstellung von neuartigen Antikörpern im Bereich Forschung und Diagnostik zu etablieren. Ein Schwerpunkt des MorphoSys-Segments Forschungsantikörper liegt in der Herstellung von kundenspezifischen Antikörpern für Forschungszwecke. Aufgrund der Vorteile der HuCAL® Technologie ist es Antibodies by Design möglich, seinen Kunden innerhalb von acht Wochen hochspezifische Antikörper zu liefern – wesentlich schneller als mit anderen Technologien. Dieser Hauptvorteil hat es der Geschäftseinheit ermöglicht, binnen kurzer Zeit Kunden aus 17 verschiedenen Ländern, darunter Deutschland, die USA, Großbritannien, Kanada, die Schweiz und verschiedene andere Märkte in Asien und Europa, zu gewinnen.

MorphoSys hat den Aufbau des Segments Forschungsantikörper durch neue Produkte und die Ausdehnung auf neue geografische Märkte in 2004 vorangetrieben. Ein Ziel der Bemühungen, im Reagenzienmarkt neue Vertriebspartnerschaften aufzubauen, sind die so genannten Katalog-Anbieter. Diese Firmen bieten ihren Kunden Antikörper in Verkaufskatalogen an und sind daher einem großen Kreis an Forschern als Bezugsquelle für Forschungsantikörper bekannt. Einen ersten Vertrag in dieser Hinsicht konnte MorphoSys im November 2004 mit EMD Biosciences Inc. schließen, die rekombinante Antikörper aus der HuCAL® Bibliothek einer äußerst breiten Kundenbasis mit relativ geringem Marketingaufwand für MorphoSys zugänglich macht.

Zu Beginn des Jahres 2005 gab MorphoSys die Akquisition der britischen und US-amerikanischen Biogenesis-Gruppe bekannt, eines Antikörperherstellers für den Life-Science-Markt. Durch die Akquisition erhält MorphoSys sofortigen Zugang zu neuen Vermarktungskanälen für seine HuCAL® Antikörpertechnologie. MorphoSys unterstützt die Produktpalette von Biogenesis weiter und wird gleichzeitig alle Möglichkeiten nutzen, die Vorteile der HuCAL® Technologie mit Hilfe des weltweiten Vertriebsnetzes von Biogenesis zu vermarkten und der breiten Kundenbasis zugänglich zu machen. Die übernommene Biogenesis-Gruppe wird in MorphoSys' existierende Geschäftseinheit für Forschungsantikörper, Antibodies by Design, integriert. Die erweiterte Einheit ergänzt den Geschäftsbereich der therapeutischen Antikörper, der unverändert der Schwerpunkt von MorphoSys bleibt.

MorphoSys konnte in 2004 seine geschäftlichen Aktivitäten auch in neue geografische Regionen ausweiten. Um sich den japanischen Markt, den derzeit zweitgrößten Life-Science-Markt der Welt, zu erschließen, hat MorphoSys eine strategische Vertriebskooperation mit der in Tokio ansässigen GeneFrontier Corporation vereinbart. Ziel dieser Kooperation ist es, die HuCAL® Technologie als hochwertige Marke zur Herstellung von Forschungsantikörpern und therapeutischen Antikörpern in Japan zu etablieren. Erste Forschungsprojekte mit japanischen Kunden wurden bereits erfolgreich durchgeführt und erzielten erste Umsätze in Fernost.

Mehr zu GeneFrontier finden Sie auch im Interview auf den Seiten 28-31.