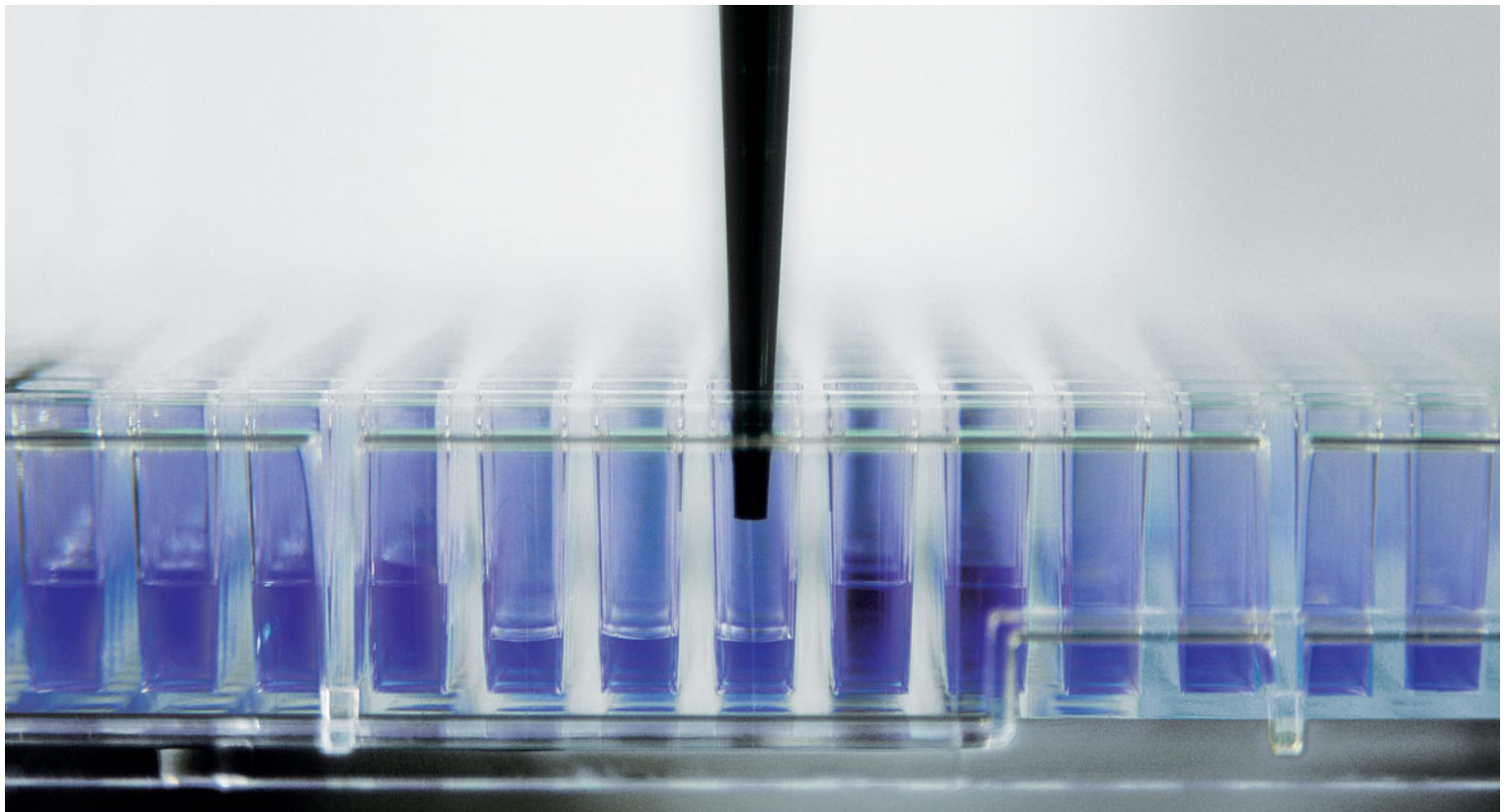




ANTIKÖRPER- ENTWICKLUNG

als Geschäftsgrundlage

Eine Grundlage des Geschäftsmodells der MorphoSys AG im Bereich der Medikamentenentwicklung sind Kooperationen mit anderen Firmen aus der Pharma- und Biotechnologieindustrie. Das Vertragsgerüst, das diese Kooperationen regelt, ermöglicht es MorphoSys, an dem Erfolg der gemeinsam gestarteten Projekte teilzuhaben und gleichzeitig das finanzielle Risiko von Rückschlägen für das Unternehmen zu minimieren. Wichtigstes Werkzeug ist hierbei ein System aus Lizenz- und Meilensteinzahlungen sowie Tantiemen, einer Umsatzbeteiligung an vermarkteten Produkten.



Innerhalb seiner Kooperationen im Bereich der therapeutischen Antikörper identifiziert MorphoSys humane Antikörpermedikamente aus der HuCAL GOLD® Bibliothek für seine Partner. Dieser Geschäftszweig bildet nach wie vor die Haupteinnahmequelle für MorphoSys und generierte im vergangenen Geschäftsjahr 88% aller Umsätze. MorphoSys übernimmt bei diesen Partnerschaften die Herstellung und gezielte Optimierung der Antikörper, die aus der firmeneigenen Antikörpersammlung HuCAL GOLD® identifiziert werden. Anschließend wechselt das Projekt in den Verantwortungsbereich des Partners, der für die präklinischen und klinischen Studien zuständig ist und das fertige Produkt vermarktet. Der Partner trägt hierbei die finanzielle Hauptlast und so einen Großteil des Ausfallrisikos, sollte ein Medikamentenkandidat in den Studien nicht die erhofften Ergebnisse zeigen. Gleichzeitig ist MorphoSys aber an erfolgreichen Entwicklungen dieser Projekte durch verschiedene, im Folgenden skizzierte Systeme beteiligt.

Das Vertragsgerüst der Partner-Projekte

MorphoSys bietet verschiedene Arten von Geschäfts- und Kooperationsmodellen, durch die Partner Zugang zur firmeneigenen Technologie und zu therapeuti-

schen Antikörpern erlangen können. Innerhalb der für MorphoSys typischen Partner-Projekte im therapeutischen Bereich, bei denen MorphoSys einen Antikörper gegen ein Zielmolekül des Partners entwickelt, besteht ein vertragliches Grundgerüst, das auf fünf finanziellen Säulen ruht. Die jeweilige Gewichtung dieser fünf Komponenten variiert je nach Größe, Art und Ausrichtung des entsprechenden Vertrags. Umfangreiche Verträge beinhalten in der Regel alle fünf Komponenten, wohingegen weniger umfangreiche Partnerschaften eine Auswahl davon umfassen können.

MorphoSys erhält in der Regel bei Vertragsunterschrift eine Zahlung für den Zugang zu seiner firmeneigenen Technologie, die so genannte **Technologiezugangszahlung**, die eine finanzielle Gegenleistung vor dem Beginn eines Antikörperprojekts darstellt. Zusätzlich entrichten die Partner in der Regel jährlich zu leistende **Lizenzzahlungen** für die Nutzung von HuCAL® über die Laufzeit des Vertrags. Außerdem finanziert der Partner in nahezu jeder Kooperation, die MorphoSys unterhält, alle **Forschungsleistungen**, welche im Rahmen der Zusammenarbeit bei MorphoSys durchgeführt werden. Eine weitere Komponente besteht aus den so genannten **Meilensteinzahlungen**. Hierbei handelt es sich um erfolgsabhängige Vergütungen, die

Wertschöpfung für MorphoSys



Meilensteinzahlungen und Tantiemen an MorphoSys



Entwicklungsphasen eines therapeutischen Antikörpers

An der erfolgreichen Entwicklung jedes Antikörperprojekts vom Medikamentenkandidaten bis hin zum fertigen Produkt wird MorphoSys durch ein System aus Meilensteinzahlungen und Tantiemen finanziell beteiligt. Ausgelöst werden Zahlungen, wenn der betreffende Antikörper definierte Erfolgswegmarken passiert, etwa den Eintritt in die klinische Erprobung an menschlichen Patienten. Die Höhe der Zahlungen steigt, je weiter der Antikörper in der Arzneimittel-Entwicklung voranschreitet. Den einzelnen Stufen der Produktentwicklung steht so ein Geldrückfluss gegenüber.

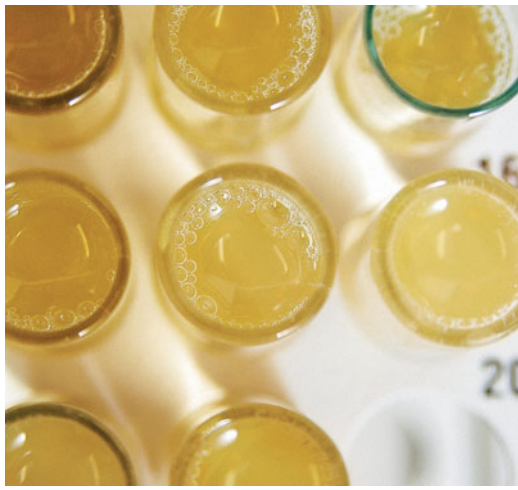
bei Erreichen bestimmter Wegmarken – im Fachjargon auch Meilensteine genannt – in der Entwicklung des Antikörpers zum Medikament ausgelöst werden. Eine erste Zahlung dieser Art wird in der Regel bei der Lieferung eines optimierten Antikörpers oder einer Reihe von Antikörpern, die vorab definierte Kriterien erfüllen, an den Kunden ausgelöst. Andere präklinische Meilensteine können beispielsweise durch den Abschluss von Analysen in verschiedenen Tiermodellen ausgelöst werden.

Finanziell von größerer Tragweite sind diejenigen Meilensteinzahlungen, die nach Abschluss aller Arbeiten bei MorphoSys erreicht werden, wenn der Antikörper seinen Weg durch die klinische Entwicklung durchläuft. Typischerweise zu Beginn oder nach dem erfolgreichen Abschluss von mindestens zwei der drei klinischen Entwicklungsphasen sind Meilensteinzahlungen dieser Kategorie vereinbart. Darüber hinaus stehen MorphoSys letztlich **Tantiemen**, eine prozentuale Beteiligung am Nettoumsatz, für jedes Antikörperbasierte Produkt zu, das aus der Zusammenarbeit hervorgeht und zur Marktreife entwickelt wird. Diese Zahlungsform ist Teil aller produktorientierten Verträge von MorphoSys. Innerhalb dieses vertraglichen Grund-

gerüsts besitzt MorphoSys große Flexibilität in den Verhandlungen mit potenziellen Partnern. Übergeordnetes Ziel ist es, durch kurzfristige Umsätze zu profitieren und gleichzeitig den langfristigen Wertzuwachs durch Meilensteine und Tantiemen zu sichern.

MorphoSys arbeitet nach dem Prinzip der „Zielmolekül-Exklusivität“, d. h. unsere Partner können sich durch eine Zahlung versichern, dass nur sie einen therapeutischen Antikörper aus der HuCAL® Bibliothek gegen ein bestimmtes Zielmolekül entwickeln können. Für viele Pharmaunternehmen ist die Exklusivität eine Grundvoraussetzung für den Abschluss einer mehrjährigen Partnerschaft in Anbetracht der hohen Investitionen, die im Bereich der Medikamentenentwicklung nötig sind. Diese Exklusivität ist je nach Vertrag zeitlich befristet oder unbegrenzt. Die Erneuerung einer befristeten Exklusivität löst in der Regel eine weitere Zahlung an MorphoSys aus.

Derzeit zählt MorphoSys 24 aktive Partner-Programme mit unseren Partnern aus der Pharmaindustrie und Biotechnologie. Damit arbeitet MorphoSys mit seinen Partnern auch an 24 verschiedenen Zielmolekülen aus dem Besitz der Partner. Die Vergabe der Exklusivität



Antikörper werden als Reaktion auf körperfremde Stoffe vom menschlichen Immunsystem produziert und besitzen die Fähigkeit, nahezu jede Substanz zu erkennen und zu binden.





folgt dem Prioritätsprinzip, d. h. ein Partner, der durch eine Zahlung eine Exklusivität für ein bestimmtes Zielmolekül erworben hat, behält dieses Recht vorrangig.

Durch die Vermarktung nach diesen Grundregeln war es MorphoSys möglich, seine Technologie in einer Vielzahl von Krankheitsfeldern und innerhalb zahlreicher Partnerschaften zum Einsatz zu bringen. Eine derart breite Basis und vielfältige Anwendung einer Technologie wäre für ein einzelnes Unternehmen aus wirtschaftlichen und praktischen Gründen schlichtweg undenkbar.

Antikörperentwicklung bei MorphoSys

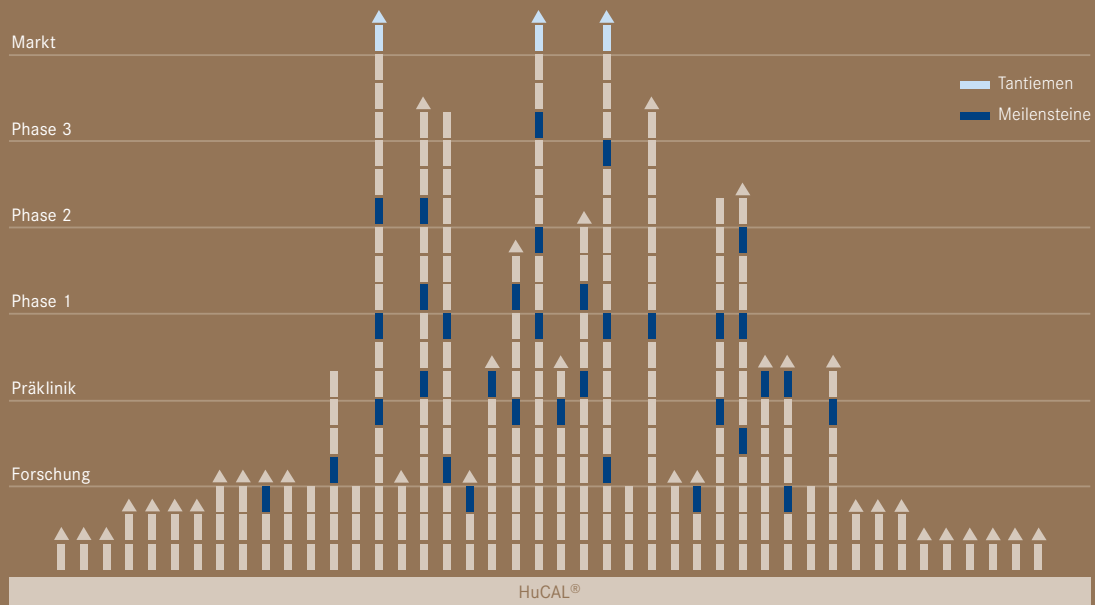
Der Weg eines MorphoSys-Antikörpers, ausgehend vom Beginn eines neuen Projekts bis hin zu einem zur Therapie zugelassenen Medikament, lässt sich grob in drei verschiedene Phasen einteilen – die Forschungsphase, die präklinische Phase sowie die klinischen Studien.

Am Anfang einer Partnerschaft und eines neuen Antikörperprojekts steht die Forschungsphase und die Wahl eines krankheitsrelevanten Zielmoleküls durch den Partner, des so genannten Targets. Hierbei handelt es sich um den biologischen Angriffspunkt

eines Medikaments, d. h. eine Struktur oder ein einzelnes Molekül, das im Verdacht steht, in der Entstehung einer bestimmten Krankheit eine tragende Rolle zu spielen. Das Blockieren dieses Targets kann die Symptome der Krankheit lindern oder deren Fortschreiten aufhalten.

MorphoSys testet gewöhnlich für Kunden seine Antikörperbibliothek HuCAL GOLD® gegen das vom Partner bereitgestellte Zielmolekül und identifiziert passende, vollständig menschliche Antikörper, die vorab vereinbarte Kriterien erfüllen. Das Erreichen dieser Kriterien erhöht in der Regel die Effektivität eines Antikörpers in einem bestimmten Krankheitsprofil. Zum gewählten Target passende Antikörper werden isoliert, gegebenenfalls modifiziert und optimiert. Solche Modifikationen können etwa eine besonders hohe Bindungsstärke des Antikörpers an sein Zielmolekül oder das Ausbleiben von Kreuzreaktionen sein. Nach der Optimierung und einer einleitenden Charakterisierung des Antikörpers in verschiedenen Labortests wird das Projekt an den jeweiligen Partner übergeben, der dann nach eigenem Ermessen weitere Test durchführt oder direkt präklinische Untersuchungen einleitet. In der präklinischen Phase knüpfen Versuche in zahlreichen Tiermodellen an die Labortests des Antikör-

Mögliche Projektion der Entwicklung einer Produkt-Pipeline mit Partnern bis 2010



Eine Produkt-Pipeline nach dem Muster der MorphoSys AG hat zum Ziel, in der Zukunft mehrere Produkte auf den Markt zu bringen. An diesen Produkten ist MorphoSys durch Tantiemenzahlungen beteiligt. Projekte auf dem Weg zur Marktreife in den klinischen Phasen der Entwicklung lösen höhere Meilensteinzahlungen an MorphoSys aus. Neu gestartete Projekte in der Forschungsphase halten den Strom von zukünftigen Meilensteinen aufrecht.

pers an. Letztlich werden der zeitliche Ablauf und die Geschwindigkeit der Entwicklung direkt durch die Entscheidungen und Bedürfnisse des Partners bestimmt.

Auch nach Abschluss aller Arbeiten bei MorphoSys bleibt das Unternehmen jedoch am Erfolg der weiterentwickelten Antikörper beteiligt. Wichtigstes Werkzeug hierbei ist das System aus Meilensteinzahlungen und Tantiemen auf fertig entwickelte Produkte. Insbesondere klinische Meilensteinzahlungen, die während der klinischen Phase der Medikamentenentwicklung erzielt werden, repräsentieren eine deutliche Wertsteigerung für das Unternehmen, da keine weiteren Kosten für MorphoSys mit ihnen verbunden sind. In der Biopharmabranche übliche Meilensteine sind beispielsweise der Beginn der klinischen Prüfung an menschlichen Patienten, der klinische Beweis der Wirksamkeit des Medikamentenkandidaten nach Abschluss der Phase 2 („proof of efficacy“) oder die Beantragung der Marktzulassung. Die Höhe der Meilensteinzahlungen nimmt branchentypisch mit dem Fortschreiten des Projekts stetig zu. Die Summe aller

Meilensteinprämien in den klinischen Phasen beläuft sich in der biopharmazeutischen Industrie je nach Vertragsprofil und verwendeten Technologien im Durchschnitt auf rund 7 bis 11 Millionen €.

Auch Tantiemen auf ein zugelassenes Produkt, das auf HuCAL® basiert und Patienten verschrieben wird, stellen einen enormen Wert für MorphoSys dar. Tantiemen liegen branchentypisch in der Größenordnung eines mittleren, einstelligen Prozentsatzes der mit dem jeweiligen Antikörper erwirtschafteten Umsätze. Bemerkenswert dabei: Ebenso wie bei Meilensteinzahlungen sind mit Tantiemen keine weiteren Kosten für MorphoSys verbunden.

Das hier skizzierte Geschäftsmodell von MorphoSys zeigt die Vorteile der Strategie, an möglichst vielen aktiven Programmen mit seinen Partnern zu arbeiten: Eine höhere Anzahl von Projekten erhöht gleichzeitig die Wahrscheinlichkeit, dass mehrere dieser Antikörper die finanziell lukrativste Phase erreichen, nämlich die Vermarktung als Medikament.