

## **Bericht des Managements**

### **Aufbau eines langfristigen Geschäfts**

Seit über 10 Jahren hat sich Actelion zum Ziel gesetzt, ein langfristiges Geschäft basierend auf einem diversifizierten Portfolio von Produkten in verschiedenen Krankheitsgebieten aufzubauen und damit unser medizinisches Verständnis von schwer behandelbaren Erkrankungen in greifbare Ergebnisse für Patienten, Aktionäre und Mitarbeitende umzusetzen.

Die Leistungsfähigkeit unserer derzeit auf dem Markt befindlichen Medikamente wie auch unsere Pipeline – Ergebnis jahrelanger Forschung und Entwicklung - sind ein unmittelbares Ergebnis dieser strategischen Zielsetzung, im Rahmen derer wir Massnahmen zur Wertmaximierung unseres aktuellen Produktportfolios wie auch zum Aufbau und zur Entwicklung unseres Geschäfts über unsere Kerntherapiegebiete hinaus getroffen haben. In der ersten Jahreshälfte 2011 konnte Actelion in vielen dieser Bereiche Fortschritte erzielen.

### **Solide wirtschaftliche Leistung**

In einem schwierigen Umfeld für die weltweite Pharmaindustrie generell und speziell für Schweizer Unternehmen - aufgrund der anhaltenden Aufwertung des Schweizer Franken - hat Actelion in den ersten sechs Monaten 2011 eine solide wirtschaftliche Leistung erzielt. Diese wurde allerdings von den einmaligen Kosten und Rückstellungen im Zusammenhang mit dem Rechtsstreit mit Asahi in Kalifornien überschattet.

Der Produktumsatz belief sich auf CHF 890,1 Millionen. Gegenüber der ersten Jahreshälfte 2010 bedeutet dies einen Anstieg um 10% in lokalen Währungen, aber einen Rückgang um 5% in Schweizer Franken, unserer Berichtswährung, was das schwierige Währungsumfeld deutlich sichtbar macht.

Wir gehen davon aus, dass wir in den USA für das Gesamtjahr 2011 infolge verringerter Ermässigungen und Rabatte von einem Anstieg des Verhältnisses von Brutto- zu Nettoumsätzen profitieren können. Dieser Vorteil – ein effektiver Preisanstieg – wird für den Rest des Jahres bis zu einem gewissen Grad die Auswirkungen der veränderten Wettbewerbslandschaft auf dem Gebiet der pulmonalen arteriellen Hypertonie (PAH) ausgleichen.

Die europäischen Märkte lieferten trotz Kürzungen der Ausgaben für Pharmazeutika und einer durch den Druck der Regierungen entstandenen Preiserosion ein anhaltendes Wachstum von 10% in lokalen Währungen, wobei das gesamte Wachstum von der Nachfrage auf Patientenseite bestimmt wurde. In Japan ergab sich infolge der Naturkatastrophe ein leichter Rückgang der Zahl neuer Patienten; das Umsatzwachstum insgesamt ist mit einem Anstieg von 24% in lokalen Währungen allerdings immer noch sehr stark, was ausschliesslich auf der Nachfrage von Patientenseite beruht.

## Finanzkennzahlen

In CHF Millionen	Ergebnisse 1. Halbjahr 2011	Ergebnisse 1. Halbjahr 2010	% Veränderung in CHF
Nettoumsatz	969,9	1.024,9	(5)
Betriebsausgaben	1.193,0	698,2	71
Betriebsgewinn/ (Verlust)	(223,1)	326,6	-
Non-GAAP EBIT	346,5	405,1	(14)
Reingewinn	(262,3)	254,2	-
Gewinn pro Aktie nach US GAAP (vollständig verwässert)	(2,20)	2,10	-
Anzahl der Aktien im Umlauf	119,306	121,314	-

### Wertmaximierung für Tracleer

Auf der Grundlage gut fundierter Daten hat Actelion dauerhafte professionelle Beziehungen zur Fachwelt für PAH aufgebaut. Die Tatsache, dass wir bahnbrechende klinische Studien in verschiedensten Patientenpopulationen durchgeführt haben und qualitativ hochwertige Daten liefern konnten, hat Tracleer<sup>®</sup> zum führenden Medikament gegen pulmonale arterielle Hypertonie gemacht. Unsere Führungsrolle beruht auf dieser Evidenzbasis und gestattet es uns, Tracleer in allen zugelassenen Indikationen und Ätiologien maximal zu nutzen.

Der Umsatz von Tracleer stieg um 8% in lokalen Währungen (CHF -6%) und erreichte CHF 789,2 Millionen: Wachstumsträger waren in erster Linie Japan und Europa. Mit der Veränderung der Verschreibungsinformationen eines Konkurrenzprodukts hat sich die PAH-Landschaft in den USA unlängst gewandelt. Zu diesem Zeitpunkt ist es schwierig abzuschätzen, welche Auswirkungen diese Änderung der Produktinformation des Konkurrenzproduktes auf unsere Umsätze haben wird. Wir gehen aber davon aus, dass sie unsere Umsatzentwicklung trotz des Wachstums des Marktes für Endothelin-Rezeptor-Antagonisten beeinflussen wird.

### Actelion in PAH - mehr als Tracleer

Heute hat Actelion mehr als Tracleer zur Behandlung von PAH zu bieten. Vor weniger als fünf Jahren hatten wir uns zum Ziel gesetzt, das Geschäft im Bereich PAH über Tracleer hinaus auszubauen. Das Ergebnis sind Ventavis<sup>®</sup> und Veletri<sup>®</sup>, die beide in den USA auf dem Markt sind. Darüber hinaus entwickeln wir mit Macitentan und Selexipag zwei Substanzen, die unserer Überzeugung nach zur nächsten Generation bahnbrechender PAH-Medikamente werden können, da sie über das Potenzial verfügen, den Krankheitsverlauf zu verändern.

Ventavis leistet trotz eines stärkeren Wettbewerbs auf dem Markt für inhalierbare Prostazykline auch weiterhin einen wichtigen Beitrag zur Rentabilität in den USA. Erfreulich sind auch der Wachstumskurs von Veletri und die positiven Rückmeldungen der verschreibenden Ärzte. Der Umsatz von Veletri stieg von USD 2,7 Millionen im ersten Quartal 2011 auf USD 4,0 Millionen im zweiten Quartal. Damit ergab sich im ersten Halbjahr 2011 ein Gesamtumsatz von USD 6,7 Millionen.

Macitentan, ein gewebespezifischer, hoch wirksamer, einmal täglich oral einzunehmender Endothelin-Rezeptor-Antagonist mit verbesserter Verträglichkeit wird momentan in einer Phase-III-Studie, SERAPHIN, untersucht, die planmässig in der ersten Jahreshälfte 2012 abgeschlossen werden soll. Wir hoffen, dass diese placebokontrollierte, randomisierte, auf klinische Ereignisse ausgerichtete Studie mit über 700 Patienten (einige werden seit mehr als drei Jahren beobachtet) die erste orale Therapie sein wird, für die langfristige Effekte hinsichtlich Morbidität / Mortalität aufzeigt werden können.

Während seiner Plenarversammlung vom 6. bis 8. Juli 2011 empfahl das Committee for Orphan Medicinal Products (COMP) der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA), die Europäische Kommission möge Macitentan für die Behandlung pulmonaler arterieller Hypertonie den Orphan-Drug-Status gewähren. Diese Empfehlung basiert auf der begründeten Annahme, dass Macitentan gegenüber bestehenden Arzneimitteln und Behandlungsmethoden mit Orphan-Drug-Status zum Zeitpunkt der Anerkennung als Orphan Drug einen signifikanten Nutzen aufweist. In den Vereinigten Staaten wurde der Orphan-Drug-Status bereits im September 2009 gewährt.

Die Phase-III-Studie GRIPHON mit Selexipag, einem einzigartigen IP-Rezeptor-Agonisten, folgt einem ähnlichen Studiendesign wie SERAPHIN und hat letztendlich das gleiche Ziel: PAH-Patienten langfristige Vorteile zu bieten. Actelion hat damit einmal mehr bahnbrechende Studiendesigns umgesetzt, die heute notwendig sind, um wirksame orale Therapien zu entwickeln.

### **Actelion über PAH hinaus**

Actelion hat in den letzten Jahren klar gezeigt, dass es über das Fachwissen und die Infrastruktur verfügt, um Medikamente auch ausserhalb des Segments PAH erfolgreich zur Registrierung zu bringen und zu vermarkten. Die Behandlung digitaler Ulzerationen bei Patienten, die an systemischer Sklerose leiden, bleibt auch weiterhin einer der wichtigsten Wachstumstreiber für Tracleer ausserhalb der USA, da immer mehr Patienten von diesem therapeutischen Ansatz profitieren. Überdies waren wir mit Zavesca<sup>®</sup> bei Typ-1-Gaucher-Erkrankung (GD1) und - was von grosser Bedeutung ist - der Zulassung dieses Moleküls zur Therapie von Niemann-Pick-Krankheit Typ C (NP-C) in Europa und mehreren anderen Märkten erfolgreich. In den ersten sechs Monaten 2011 konnte Zavesca mit einem Wachstum von 10% in lokalen Währungen (CHF -3%) eine solide Leistung verbuchen. Die wachsende Zahl von Patienten mit NP-C, die mit Zavesca behandelt werden, wird zu einem gewissen Grad dadurch verschleiert, dass eine bestimmte Zahl von Patienten mit Typ-1-Gaucher-Erkrankung zur Enzyersatztherapie (ERT) zurückkehrt, nachdem es 2010 zu einem Engpass bei ERT gekommen war.

In der ersten Jahreshälfte 2011 haben wir neben unserer Marketing-Expertise auch bewiesen, dass wir wissenschaftliches Know-how in bahnbrechende, greifbare Ergebnisse umwandeln können. Im Mai konnte Actelion als erstes Unternehmen Resultate einer Phase-II-Studie bekanntgeben, die zeigen, dass CRTH2-Antagonisten klinisch relevante Vorteile für Patienten mit allergischer Rhinitis bieten können. Zudem konnten wir erstmals belegen, dass dieser Wirkmechanismus über therapeutisches Potenzial bei Asthma verfügt. In Kürze erwarten wir ausserdem die Phase-II-Ergebnisse für Ponesimod, einem selektiven S1P<sub>1</sub>-Rezeptor-Agonisten zur Behandlung der schubförmigen Multiplen Sklerose. Bei einem positiven Studienausgang beabsichtigen wir, Anfang 2012 mit einem Phase-III-Programm zu beginnen.

Fortschritte verzeichnen wir auch bei der Entwicklung unseres Antibiotikums (INN: Cadazolid), obwohl die Patientenerfassung langsamer voranschreitet als erwartet. Mit Studienergebnissen bei *Clostridium difficile*-Infektion wird nun in der ersten Jahreshälfte 2012 gerechnet.

### **Gewinne erwirtschaften**

Der Nettoumsatz des ersten Halbjahres belief sich auf CHF 969,9 Millionen, ein Anstieg um 8% in lokalen Währungen. Als zugrunde liegender Wachstumsfaktor erwies sich der anhaltende Produktumsatz, während die Einkünfte aus vertraglichen Vereinbarungen leicht zurückgingen, nachdem die abschliessende Buchung der verbliebenen vertraglichen Einkünfte aus der laufenden Orexin-Zusammenarbeit mit GSK im ersten Quartal dieses Jahres erfolgt war.

Die Ausgaben für Forschung und Entwicklung gingen in den ersten sechs Monaten 2011 um 2% zurück. Dies reflektiert den Einsatz des Unternehmens zur Erwirtschaftung von Gewinnen, insbesondere im Hinblick auf die Fortschritte bei verschiedenen Projekten unserer klinischen und präklinischen Pipeline.

Der Vertriebs- und Verwaltungsaufwand (SG&A) belief sich in den ersten sechs Monaten des Jahres auf CHF 357,4 Millionen, ein Anstieg um 4%. SG&A beinhalten die im Zusammenhang mit dem Rechtsstreit mit Asahi Kasei Pharma Corp. angefallenen Rechtskosten, die die Ursache für diesen Anstieg sind. Sollte es aufgrund des Urteilspruchs bei dieser festgesetzten Schadenssumme von USD 577 Millionen bleiben, so wird das Unternehmen bei den momentanen Wechselkursen gemäss US GAAP für das Jahr 2011 voraussichtlich einen Betriebsverlust ausweisen.

Am 4. Mai 2011 wurden Asahi von einer Jury in den USA Schadensersatz- und Strafzahlungen von bis zu USD 577 Million zugesprochen. Nach dem Jury-Entscheid wurden Anträge an das Gericht gestellt. Bis zu dem Zeitpunkt einer Urteilsverkündung wird das Unternehmen eine Rückstellung in voller Höhe der Entschädigungssumme machen. Actelion und seine externen Rechtsberater sind davon überzeugt, dass das gegenwärtige Urteil weder durch Fakten noch durch die Rechtsprechung gestützt wird. Wir sind daher zuversichtlich, dass gute Voraussetzungen für eine erfolgreiche Rechtsbeschwerde bestehen, die nach Vorliegen des Urteils eingereicht werden wird.

Da Zahlungen im Zusammenhang mit dem Gerichtsurteil als aussergewöhnlich anzusehen sind und einen Vergleich verzerren würden, werden diese nicht im Non-GAAP-EBIT ausgewiesen. Mit einem Anstieg des Non-GAAP-EBIT von 8% in lokalen Währungen, der einen Wert von CHF 346,5 Millionen erreicht hat, und Messgrösse unserer Performance ist, sind wir zufrieden. Das Urteil hat jedoch Auswirkungen auf den Gewinn und führt zu einem Reinverlust in Höhe von CHF 262,3 Millionen oder einem Verlust von CHF 2,20 pro Aktie.

In der ersten Jahreshälfte 2011 zeigte sich, welche Bedeutung dem Aufbau einer tragfähigen Grundlage zur Generierung von Einkünften zukommt, welche eine kontinuierliche Finanzierung wichtiger Projekte in unserer Pipeline erlaubt. Bei den bislang gezeigten finanziellen Leistungen bleiben wir zuversichtlich, dass wir die Guidance für das Gesamtjahr 2011 erreichen können. Wir gehen davon aus, dass der Produktumsatz in lokalen Währungen im mittleren einstelligen Bereich ansteigen und der Non-GAAP-EBIT, ebenfalls in lokalen Währungen, im niedrigen zweistelligen Bereich wachsen wird.

### **Den Aktionären Werte zurückgeben**

An der diesjährigen Generalversammlung vom 5. Mai 2011 folgten die Aktionäre der Empfehlung des Verwaltungsrates und genehmigten, dass Actelion als erstes Biotech-Unternehmen eine reguläre Dividendenzahlung leistet. Aufgrund der Zustimmung der Aktionäre erfolgte fünf Tage später die erste Dividendenzahlung von Actelion in Höhe von CHF 0,80 pro Namensaktie.

Als weiteres Ergebnis der Generalversammlung genehmigten die Aktionäre ein Aktienrückkaufprogramm in Höhe von bis zu CHF 800 Millionen über die nächsten drei Jahre. Die starken Leistungen bei der Generierung liquider Mittel und die starke Bilanz haben es möglich gemacht, dieses Programm trotz der im Zusammenhang mit dem Rechtsstreit mit Asahi gebildeten Rücklage zu initiieren.

### **Stärkung von Unternehmensführung und Corporate Governance**

Infolge der Unterstützung der Aktionäre an der Generalversammlung wurden die beiden ausserordentlich erfahrenen Führungspersönlichkeiten Dr. Jean-Pierre Garnier und Robert Bertolini als neue Mitglieder in den Verwaltungsrat von Actelion gewählt. Beide nahmen ihre Tätigkeit in den massgeblichen Gremien unverzüglich auf, wobei Dr. Garnier seine beträchtliche Erfahrung im Nominating and Governance Committee und im Compensation Committee einbringt, während Robert Bertolini das Finance and Audit Committee verstärkt. Ihre Erfahrung und ihre Fachkenntnisse werden zusammen mit der vorhandenen Expertise im Verwaltungsrat unserem Unternehmen mit den richtigen Führungskompetenzen und Governance-Strukturen ausstatten, um den zukünftigen Unternehmenserfolg sicherzustellen. Darüber hinaus wurde Dr. Garnier vom Verwaltungsrat dazu bestimmt, die Nachfolge des amtierenden Verwaltungsratspräsidenten Robert E. Cawthorn zu übernehmen, wenn dieser im kommenden Jahr in den Ruhestand treten wird.

Unsere Strategie in Ergebnisse umzumünzen, ist nur dann möglich, wenn wir das richtige Umfeld für effiziente Entscheidungsfindungsprozesse und Aktivitäten schaffen. Aufgrund des schnellen Wachstums des Unternehmens und der stetig zunehmenden Komplexität des Gesundheitswesens hat Actelion eine Anpassung seiner Führungsstrukturen vorgenommen. Diese Veränderungen sind im Juni 2011 in Kraft getreten.

Es wurde die Position eines Chief Operating Officer (COO) geschaffen und Otto Schwarz, zuvor Leiter Business Strategy & Operations, in diese neue Rolle berufen. Ziel dieser neugeschaffenen Funktion ist eine Steigerung der Leistungsfähigkeit des Unternehmens – eine immer wichtiger

werdende Anforderung in Zeiten betrieblicher Herausforderungen. Die neue Position gestattet es dem CEO, sich noch stärker auf strategische Fragestellungen zu konzentrieren. Gleichzeitig hat das Unternehmen die Organisation seiner wichtigsten Entscheidungsgremien wie des Actelion Executive Committee gestrafft, um eine transparente, effiziente und produktive Entscheidungsfindung zu ermöglichen und eine wirkungsvolle Umsetzung zu gewährleisten.

## Ausstehende Ergebnisse der Pipeline

Phase	Substanz	Indikation	Studie	Erwartete Ergebnisse
IV	Bosentan	Kombination von Bosentan und Sildenafil bei PAH	COMPASS-2	-
III	Macitentan	Pulmonale arterielle Hypertonie	SERAPHIN	Erstes Halbjahr 2012
III	Olesoxime*	Amyotrophe Lateralsklerose	-	Zweites Halbjahr 2011
III	Selexipag	Pulmonale arterielle Hypertonie	GRIPHON	2013
II	Cadazolid	<i>Clostridium difficile</i> Infektionen	-	Erstes Halbjahr 2012
II	CRTH2-Rezeptor-Antagonist	Asthma	-	2012
II	CRTH2-Rezeptor-Antagonist	Allergische Rhinitis	-	Abgeschlossen
II	Macitentan	Idiopathische pulmonale Fibrose (IPF)	MUSIC	Zweites Halbjahr 2011
II	Miglustat	Zystische Fibrose	-	-
II	Ponesimod	Multiple Sklerose	-	Zweites Halbjahr 2011
II	Ponesimod	Plaque-Psoriasis	-	-
II	Herz-Kreislauf-Wirkstoff	Essentielle Hypertonie	-	-
I	S1P <sub>1</sub> -Rezeptor-Agonist	Immunologische Erkrankungen	-	-

\* Kaufoption

In der zweiten Jahreshälfte 2011 erwarten wir die Ergebnisse verschiedener klinischer Studien und freuen uns auf weitere Fortschritte bei einigen unserer Pipeline-Projekte. Wie bereits erwähnt, wird die Phase-II-Studie mit Ponesimod bei Multipler Sklerose in den folgenden Wochen zum Abschluss kommen.

Kurz darauf folgt die Bekanntgabe der Ergebnisse der explorativen Phase-II-Studie mit Macitentan bei idiopathischer pulmonaler Fibrose, die mit Spannung erwartet werden. Diese Studie wird neben der Festlegung des weiteren Entwicklungspfad für Macitentan zusätzliche Daten zur Sicherheit und Verträglichkeit der 10 mg-Dosis liefern, und dies schon vor dem im nächsten Jahr erwarteten Abschluss der Phase-III-Studie mit Macitentan bei PAH.

Gegen Ende dieses Jahres erwarten wir zudem die Ergebnisse der von Trophos durchgeführten Studie mit Olesoxime als Therapie der amyotrophen Lateralsklerose (Lou-Gehrig-Krankheit). Von den Resultaten dieser Studie wird es abhängen, ob wir unsere Option zum Erwerb der im Privatbesitz befindlichen Trophos ausüben werden. Wie wir am Beispiel der Zusammenarbeit mit Trophos gezeigt haben, werden wir auch weiterhin Innovationen aus externen Quellen evaluieren und identifizieren und auch Akquisitionen nicht ausschliessen, um unsere Geschäftsstrategie zu ergänzen.

Erwähnenswert ist auch, dass wir voraussichtlich noch vor Ende des Jahres einige neue Wirkstoffe von der Forschung in die klinische Entwicklung überführen werden.

Wir freuen uns darauf, Sie über unsere Fortschritte zu informieren.

## Gezeichnet von JPC & AJO