

Global player A : partners around the world

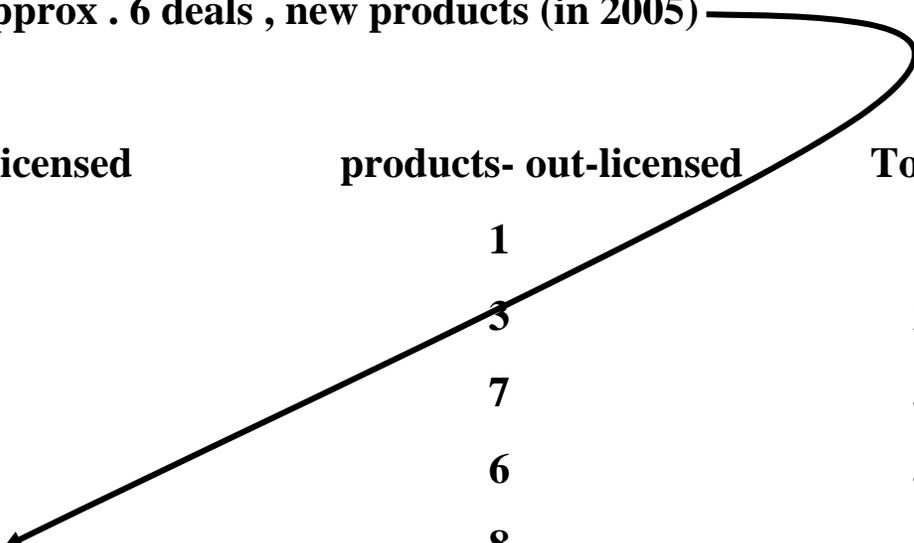
Approx. 1900 options per year, from that

Approx. 100 checkings

Approx. 40 due diligence

Approx . 6 deals , new products (in 2005)

Year	products in-licensed	products- out-licensed	Total Deals
2001	3	1	14
2002	9	3	26
2003	10	7	38
2004	5	6	37
2005	6	8	31

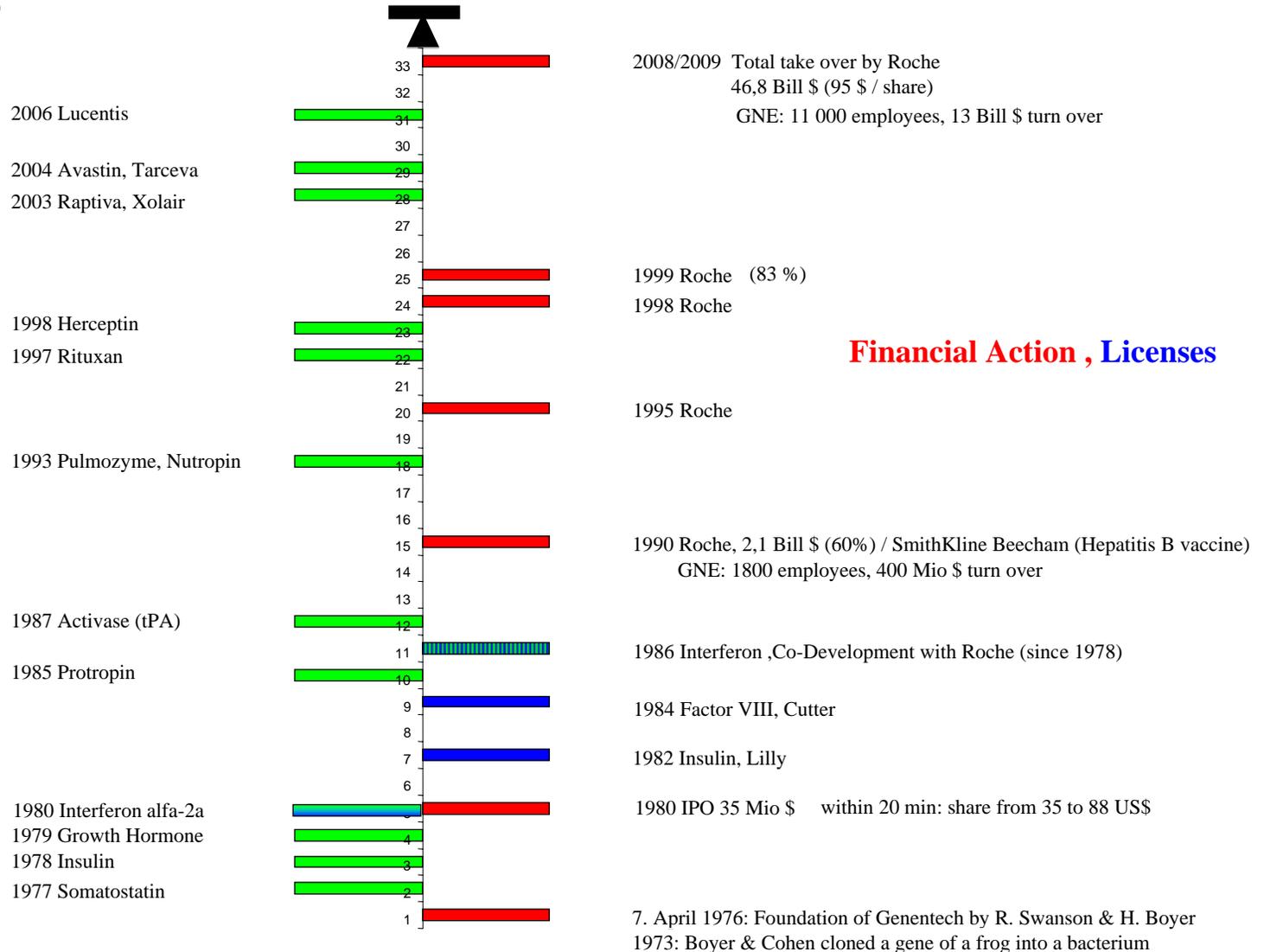


Global player B : partners around the world

- > 6000 Interactions (2008)
- > 2000 Opportunities reviewed
- 569 Confidentiality Agreements
- 46 Key Acquisitions & Alliances signed

Genentech (8)

Innovation



Financial Action , Licenses

Technology-Transfer:



- the „yield“ is normal / unincreasable (?)
- Maturity of patents / offers
- Procedere / quality of offering
- Procedere / quality of screening
-
-
-

Back up's

Genentech (1)

- 1973 Prof. Dr. Herber Boyer from University of California and Dr. Stanley Cohen cloned a gene of a frog into a bacterium. The investor Swanson heard of this new technology.
- 1976 Robert Swanson and Herbert Boyer founded Genentech on April 7.
- 1977 Genentech produced the first human protein (somatostatin) in a microorganism (E. coli bacteria).
- 1978 Human insulin cloned by Genentech scientists.(later licensed to E. Lilly)
- 1979 Human growth hormone cloned by Genentech scientists.
- 1980 Genentech went public and raised \$35 million with an offering that leapt from \$35 a share to a high of \$88 after less than an hour on the market. The event was one of the largest stock run-ups ever.
- 1982 In the world first recombinant DNA drug marketed by **E. Lilly & Co.** : **human insulin**
- 1984 First laboratory production of Factor VIII, a clotting factor for bleeding in hemophiliacs. Genentech announced agreement to grant license of worldwide production and marketing of **Factor VIII** to **Cutter Biological**.
- 1985 Genentech received approval from the U.S. Food and Drug Administration (FDA) to market its **first product, Protropin®** (somatrem for injection) growth hormone for children with growth hormone deficiency — the first recombinant pharmaceutical product to be manufactured and marketed by a biotechnology company.

L18363_001-123

Genentech (2)

- 1986 Genentech's interferon alpha-2a — licensed to **Hoffmann-La Roche**, Inc. as Roferon®-A — received approval from the FDA for the treatment of hairy cell leukemia.
- 1987 Genentech received FDA approval to market **Activase®** (Alteplase, recombinant), a tissue-plasminogen activator (t-PA), to dissolve blood clots in patients with acute myocardial infarction (heart attack).
- 1990 Genentech and **Roche Holding Ltd.** of Basel, Switzerland completed a \$2.1 billion merger.
Genentech's Hepatitis B vaccine - licensed to **SmithKline Beecham Biologicals S.A.** - received FDA approval.
- 1993 Genentech received FDA approval to market **Nutropin®** [somatropin (rDNA origin) or injection] for treating growth failure in children with chronic renal insufficiency before they undergo kidney transplantation.
Genentech received approval to market **Pulmozyme®** (dornase alfa) for treating cystic fibrosis from regulatory agencies in the United States, Canada, Sweden, Austria and New Zealand.

Genentech (3)

- 1994 Genentech announced it would locate its new manufacturing facility in Vacaville, California.
- 1995 Genentech announced an agreement with **Roche Holding, Ltd.** to extend for four years Roche's option to purchase the outstanding redeemable common stock of the company at a predetermined price that escalates quarterly up to \$82.50 a share. As part of the agreement, Genentech began receiving royalties rather than recording sales on European sales of Pulmozyme and Canadian sales of all Genentech products as Roche assumed responsibility for those sales.
- 1997 Genentech and partner **IDEC Pharmaceuticals (now Biogen Idec Inc.)** received FDA approval to market **Rituxan® (Rituximab)** for the treatment of patients with relapsed or refractory low-grade or follicular, CD20 positive, B-cell non-Hodgkins lymphoma.
- 1998 Genentech received approval from the FDA to market the humanized antibody **Herceptin® (Trastuzumab)** as a first-line therapy in combination with paclitaxel and as a single agent in second- and third-line therapy for patients with metastatic breast cancer who have tumors that overexpress the HER2 (human epidermal growth factor receptor2) protein.
- Genentech dedicated its new \$250 million manufacturing facility in Vacaville.

Genentech (4)

1999 **Roche** exercised its option to cause Genentech to redeem all of its outstanding special common shares not owned by Roche. Roche announced its intent to publicly sell up to 19 percent of Genentech shares and continue Genentech as a publicly traded company with independent directors.

On July 20, after about a month-long hiatus due to the Roche redemption, Genentech returned to the New York Stock Exchange (NYSE) with a public reoffering of 22 million shares by Roche, in what is considered the largest public offering in the history of the U.S. health care industry. The stock closed the first day of trading at \$127, over 31 percent above the public offering price of \$97. This was also the first introduction of Genentech's new NYSE trading symbol, DNA.

Roche conducted a secondary offering of 20 million Genentech shares on October 20. The shares were priced at \$143.50 per share, making it the largest secondary offering in U.S. history.

Genentech and the University of California (UC) agreed to a settlement of the patent infringement lawsuit brought by UC relating to the company's human growth hormone product, Protropin. Both parties agreed that this settlement was not an admission that Genentech infringed UC's patent or used the genetic material in question.

Genentech (5)

2000 Roche conducted a third offering of up to 19 million shares of Genentech stock at \$163 per share.

Genentech announced the purchase of a cell culture manufacturing facility in Porriño, Spain. Genentech sold the facility to Lonza in 2006.

Genentech's state-of-the-art manufacturing facility in Vacaville, Calif., received FDA licensure as a multi-product facility.

2003 Genentech received FDA approval for **Xolair® (Omalizumab)** for Subcutaneous Use for moderate-to-severe persistent asthma in adults and adolescents. Xolair is the first humanized therapeutic antibody for the treatment of asthma and the first approved therapy designed to target the antibody IgE, a key underlying cause of the symptoms of asthma that has an allergic component.

Genentech received FDA approval for **Raptiva® (efalizumab)** for the treatment of chronic moderate-to-severe plaque psoriasis in adults age 18 or older who are candidates for systemic therapy or phototherapy. Raptiva is the first biologic therapy that is designed to provide continuous control of chronic moderate-to-severe plaque psoriasis and can be self-administered by patients as a single, once-weekly, subcutaneous injection.

Genentech (6)

2004 Genentech received FDA approval for **Avastin® (bevacizumab)** for use in combination with 5-Fluorouracil-based chemotherapy in the treatment of first-line metastatic cancer of the colon or rectum. Avastin is the first FDA-approved therapy designed to inhibit angiogenesis, a process fundamental to cancer growth and metastasis.

Genentech broke ground on an expansion of the Vacaville site. When completed, the new facility will be configured with an additional eight 25,000-liter fermentation tanks and, when combined with our existing facility, will be the largest biotechnology cell culture manufacturing site of its kind in the world.

OSI Pharmaceuticals and Genentech announced that the FDA approved, after priority review, **Tarceva® (erlotinib)** for the treatment of patients with locally advanced or metastatic non-small cell lung cancer (NSCLC) after failure of at least one prior chemotherapy regimen. Tarceva is an oral tablet indicated for daily administration.

2005 Genentech purchased Biogen Idec's Oceanside, California, biologics manufacturing facility.

2006 Genentech received approval from the FDA for **Lucentis® (ranibizumab injection)** for the treatment of neovascular (wet) age-related macular degeneration.

Genentech (7)

- 2007 In August 2007, Genentech finalized its **acquisition of Tanox**, enabling Genentech to improve the Xolair business and acquire Tanox's product pipeline.
- 2008 In July 2008, Genentech received a proposal from Roche to acquire all of the outstanding shares of Genentech stock not owned by Roche at a price of \$89.00 in cash per share. A special committee of independent directors concluded that Roche's proposal substantially undervalues the company but stated it would consider a proposal that recognizes the value of the company.
- Finalization of the take-over in April 2009 at a price of \$ 95.00 cash per share, total 46,8 Bill. US\$

Genentech (9)

Rache Nachrichten Ausgabe 1/2000

Hintergrund 3

Genentech hob eine neue Industrie aus der Taufe

Die im April 1976 von Robert Swanson und Herbert Boyer gegründete Genentech war die erste Biotech-Firma der Welt; Rache war bereits Ende der Siebzigerjahre eine Kooperation mit Genentech eingegangen: ein kleiner historischer Rückblick.

Im Jahre 1973 hatte der Biochemiker Herbert Boyer, damals Professor an der University of California in San Francisco, zusammen mit Stanley Cohen von der Stanford University eine neue, die gentechnische Klonierte DNA, die in die Zellen von Bakterien übertragen werden kann, entwickelt. Die gentechnische Klonierte DNA ist ein Baustein für die Erzeugung einer Vielzahl von Enzymen, wenn die Bakterien die DNA aufnehmen.

Der Wissenschaftler Robert Swanson legte Wert auf diese neue, klonierten Technologie über experimentell ermittelte DNA-Technologien auf Herbert Boyer an, der ihn von einer Meeting Boyer wollte ihm gerne seine Mitarbeiter weiter vorstellen (Zitiert aus dem Buch von Robert Swanson, das den ersten Teil des Buches enthält).

Die Zusammenarbeit von Genentech, der ersten Biotechnologie-Firma der Welt, am 7. April 1976 wurde gegründet. Robert Swanson und Herbert Boyer waren davon überzeugt, dass man mithilfe dieser Technologie, welche nach dem Prinzip der Gentechnik und Gentechnik aufbauend menschliche Proteine wieder herstellen können. Und dass man in diesem Bereich im Bereich der Gentechnik ein eigenes Unternehmen gründen kann.

Wissenschaftliche Erträge

1977 schaffte es Genentech Forscher erstmals, in einem Mäusegenom, das bakterielle Erbinformation, ein menschliches Protein "klonieren" zu lassen. Das war ein Meilenstein im Humangenom, ein wichtiger Schritt zur Kontrolle des Humangenoms für die Medizin, die im 1980er die Pharmazie des Life and Company stellen sollte. Human Genome ist es die erste vollständige DNA, welche die Geschichte werden, die weltweit bekannt ist. Genentech hat im Jahr 1987 mit der DNA die gentechnische, mit der Herstellung von Proteinen zu einem neuen Wachstumskreislauf für Kinder, die an Diabetes erkrankt sind. Das war die erste vollständige Proteine, die von einem Biotechniker hergestellt und verwendet wurde.

Beim 10. Jahrestag der Gründung wurde die beiden Firmen Roche und Genentech eine vollständige Kooperation mit dem Gebiet der Biotechnologie eingegangen. Mit dem gemeinsamen Ziel, die besten gentechnischen Erträge zu liefern. Im Jahr 1988 ein wissenschaftlicher Durchbruch gelangte, der sechs Jahre später im ersten humanen Klonierten Genom (Human Genome Project) veröffentlicht wurde. Das Buch ist ein Meilenstein der Pharmazie (Genentech) (Roche), 1989 war nach drei Jahren die erste Gentechnik im Bereich der Gentechnik, die die ersten Schritte in den ersten 20 Minuten von 10 bis 100 US-Dollar!

... und wirtschaftliche Faktoren

Der Biochemiker Robert Swanson hat im Jahre 1976 "Genentech" gegründet. Im Jahre 1989 wurde



Wie hier, plus tard im April 1980 konnte das Unternehmen zusammen mit dem Genom der Welt im Jahre 1980 (Genom, Protein und DNA) Robert Swanson (1976) und Herbert Boyer (1976).



Im Jahr 1976 (Genom, Protein und DNA) Robert Swanson (1976) und Herbert Boyer (1976).



Im Jahr 1980 (Genom, Protein und DNA) Robert Swanson (1976) und Herbert Boyer (1976).

schon 1980/81 wieder zusammen. Es ging um die ersten Schritte der Gentechnik, die lange Zeit und ungenutzte Ressourcen der Entwicklung von Biotechnologie in der Marktentwicklung nicht zu bewältigen vermochte. Es kam nach Swanson, dass die ersten Schritte der Gentechnik, die den ersten Durchbruch ermöglichten, waren nach Proteinen und dem Markt zu bringen, welche die Finanzierung langfristiger Projekte und diese von einem nach der wirtschaftlichen Parteilichkeit und Entwicklung erforderten. Die nach jenen Jahren wurde die Gentechnik in der Biotechnologie eingesetzt.

Die Zusammenarbeit von Roche und Genentech war ein Meilenstein, der die ersten Schritte der Gentechnik, die den ersten Durchbruch ermöglichten, waren nach Proteinen und dem Markt zu bringen, welche die Finanzierung langfristiger Projekte und diese von einem nach der wirtschaftlichen Parteilichkeit und Entwicklung erforderten. Die nach jenen Jahren wurde die Gentechnik in der Biotechnologie eingesetzt.

Mehrfachsteigerung der Genentech im Bereich der Gentechnik, welche die ersten Schritte der Gentechnik, die den ersten Durchbruch ermöglichten, waren nach Proteinen und dem Markt zu bringen, welche die Finanzierung langfristiger Projekte und diese von einem nach der wirtschaftlichen Parteilichkeit und Entwicklung erforderten. Die nach jenen Jahren wurde die Gentechnik in der Biotechnologie eingesetzt.

Genetische Erträge

Die Entwicklung des Roche-Genentech-Duells im Februar 1990 führte zu einer vollständigen Übernahme der Roche-Genentech-Fusion durch die Roche-Genentech-Fusion. Die Zusammenarbeit der Roche-Genentech-Fusion, welche die ersten Schritte der Gentechnik, die den ersten Durchbruch ermöglichten, waren nach Proteinen und dem Markt zu bringen, welche die Finanzierung langfristiger Projekte und diese von einem nach der wirtschaftlichen Parteilichkeit und Entwicklung erforderten. Die nach jenen Jahren wurde die Gentechnik in der Biotechnologie eingesetzt.

L19455_001_131

Genentech hob eine neue Industrie aus der Taufe

Die im April 1976 von Robert Swanson und Herbert Boyer gegründete Genentech war die erste Biotech-Firma der Welt; Roche war bereits Ende der Siebzigerjahre eine Kooperation mit Genentech eingegangen: ein kleiner historischer Rückblick.

Im Jahre 1973 hatte der Biochemiker Herbert Boyer, damals Professor an der University of California in San Francisco, zusammen mit Stanley Cohen von der Stanford University erstmals die genetische Artenschanke überwunden. Es gelang den beiden Forschern damals, einen DNA-Abschnitt (Gen) eines Frosches in die Erbsubstanz eines Bakteriums zu verpflanzen, worauf das Bakterium die Frosch-DNA vermehrte.

Der Wagniskapitalexperte Robert Swanson bekam Wind von dieser revolutionären Technologie (der sogenannten rekombinanten DNA-Technologie), rief Herbert Boyer an, bat ihn um ein Meeting. Boyer wollte ihm ganze zehn Minuten seiner wertvollen Zeit einräumen. Aus den zehn Minuten wurden dann aber drei volle Stunden: Es handelte sich um die Geburtsstunde von Genentech, der ersten Biotechnologie-Firma der Welt. Am 7. April 1976 wurde sie gegründet. Robert Swanson und Herbert Boyer waren davon überzeugt, dass man mithilfe dieser Technologie relativ rasch therapeutisch einsetzbare und kommerziell nutzbare menschliche Proteine würde herstellen können. Und dass man zu diesem Zweck am besten gleich eine eigene Firma gründete.

Wissenschaftliche Erfolge ...

1977 schafften es Genentech-Forscher erstmals, in einem Mikroorganismus, dem Bakterium *Escherichia coli*, ein menschliches Protein (Somatostatin) herzustellen. Ein Jahr später klonierten sie Humaninsulin, ein wichtiges Hormon zur Kontrolle des Blutzuckerspiegels bei Diabetikern, das sie 1982 an die Pharmafirma Ely Lilly and Company auslizenzieren. Humaninsulin sollte so das erste rekombinante DNA-Produkt der Geschichte werden. Ein weiterer Meilenstein: Genentech bekam 1985 von der FDA das grüne Licht, mit der Vermarktung von Protropin zu starten, einem Wachstumshormon für Kinder, die an Zwergwüchsigkeit litten. Dies war das erste rekombinante Produkt, das von einer Biotech-Firma hergestellt und vertrieben wurde.

Bereits in den späten Siebzigerjahren waren die beiden Firmen Roche und Genentech eine erfolgreiche Kooperation auf dem Gebiet der Interferone eingegangen. Mit dem genrekombinanten Interferon alfa-2a war dem Roche-Genentech-Team 1980 ein entscheidender Durchbruch gelungen, der sechs Jahre später im ersten biotechnisch hergestellten Krebsmedikament der Geschichte resultierte, dem Roferon-A zur Behandlung der Haarzell-Leukämie (Roche). 1980 war auch das Jahr, in dem Genentech an die Börse ging: Die Kurse der Aktien stiegen in den ersten 20 Minuten von 35 auf 88 US-Dollar!

... und wirtschaftliche Fallstricke

«Der Bio-Börsenboom», so Hans-Conrad Peyer in seinem Buch 'Roche - Geschichte eines Unternehmens 1896-1996', «brach



Work hard, play hard: Im April 1996 feierte das Biotechnologie-Unternehmen Genentech sein 20-jähriges Bestehen. Die Troika in der Mitte des Bildes: Art Levinson, Präsident und CEO (blau), Robert Swanson (rot) und Herbert Boyer (gelb).



An der Eröffnung des Founders Research Center im Jahre 1992. In der ersten Reihe (von links): Fritz Gerber, CEO und Verwaltungsratspräsident von Roche, sowie die beiden Genentech-Gründer Herbert Boyer und Robert Swanson.



US-Vize-Präsident Al Gore (links neben Art Levinson stehend) stattet 1998 dem berühmten Biotech-Pionier in San Francisco einen Besuch ab.

schon 1983/84 wieder zusammen. Es zeigte sich, dass die meisten jungen Firmen die lange Dauer und ungeheuren Kosten der Entwicklung von Heilmitteln bis zur Markteinführung nicht zu bewältigen vermochten. Kam noch hinzu, dass an der Börse kotierte Unternehmen unter dem grossen Erfolgsdruck standen, relativ rasch Produkte auf den Markt zu bringen, sodass die Finanzierung langfristiger Projekte und damit vor allem auch die zeitlich aufwendige Forschung und Entwicklung erschwert wurden. Die noch junge Firma Genentech zog in dieser unsicheren Situ-

ation die Konsequenzen und suchte ihr Heil in einer stabilen Allianz mit einem starken Partner. Dazu Peyer: «Firmengründer Robert Swanson, der sich daher ab dem Sommer 1989 nach einem starken und ähnlich denkenden Partner umgesehen hatte, in den USA aber auf wenig Interesse gestossen war, wandte sich an Roche.» Und Roche zögerte nicht lange.

Glänzende Weichenstellung für die Zukunft

Am 2. Februar 1990 wurde bekannt gegeben, dass Spitzenvertreter der beiden

Firmen eine Einigung erzielt hätten und Roche eine Mehrheit, nämlich eine 60-Prozent-Beteiligung an Genentech anstrebe, was das Basler Unternehmen 2,1 Milliarden US-Dollar kosten sollte. (Im August 1999 war der vorübergehend auf 83 Prozent aufgestockte Anteil von Roche übrigens bereits 16,8 Milliarden Dollar wert.) Andres F. Leuenberger, damals stellvertretender Vorsitzender der Konzernleitung bei Roche, äusserte sich im März 1990 in dieser Zeitung wie folgt: «Die Initiative zu dieser Übernahme ist von Genentech ausgegangen ... Mit der

Mehrheitsbeteiligung an Genentech unterstreicht die Konzernleitung von Roche ihren Willen, langfristig in die Zukunft zu investieren. Wir müssen keine Marktanteile und Produkte einkaufen, sondern wir wollen in eine Technologie investieren, welche unserer Ansicht nach unser Stammgeschäft zunehmend beeinflussen wird.» Eine Einschätzung, die sich als goldrichtig erweisen sollte.

Genentech war zum Zeitpunkt der Übernahme durch Roche 1990 übrigens noch eine relativ kleine Firma mit knapp 1800 Beschäftigten (heute über 11'000) und einem Umsatz von gut 400 Millionen US-Dollar (heute über 13 Milliarden). Die beiden wichtigsten Genentech-Medikamente waren Activase zur Behandlung von Patienten, die einen akuten Herzinfarkt erlitten hatten, und Protropin, das gentechnisch produzierte menschliche Wachstumshormon. Die heute so erfolgreichen Krebspräparate waren damals noch lange nicht auf dem Radarschirm. Roche investierte in der Folge stark in die Entwicklung der Pipeline von Genentech, liess aber im Übrigen das Unternehmen an der langen Leine und hielt so die legendäre Unternehmenskultur von Genentech intakt. Dies sollte sich später prächtig auszahlen, allerdings war der Break-even-Punkt für Roche erst nach knapp zehn Jahren erreicht.

Genialer Schachzug oder überteuerter Deal?

Die Ankündigung des Roche-Genentech-Deals im Februar 1990 führte damals weltweit zu teils dramatischen Presseschlagzeilen. Die Süddeutsche Zeitung titelte: «US-Biotechnologie-Perle in Schweizer Händen», während der San Francisco Chronicle schlagzeilte: «Genentech Deal makes Roche Biotech Giant». Die Wochenzeitung Die Zeit meinte etwas skeptisch: «Teure Perle», und der Tagesanzeiger sprach schlicht und ergreifend vom «Roche-Schock in den USA». Dies ganz im Gegensatz zu Finanz und Wirtschaft, die im Haupttitel ihres Berichts den Genentech-Mitbegründer Robert Swanson zitierte mit dem euphorischen Satz: «Ein wunderbarer Tag für Genentech».

Diese letztgenannte Zeitung brachte damals auf den Punkt, was zwar viele dachten, aber nur wenige so klar auszusprechen wagten: «Der Genentech-Kauf, an dem sich die Geister unter den Analysten noch immer scheiden, wird sich möglicherweise erst in fünf, zehn oder gar zwanzig Jahren als der Schachzug oder aber möglicherweise als Flop erweisen ... Genentech bedeutet ein hohes Risiko, aber auch entsprechende Chancen.» Und der Historiker Peyer konstatierte in seiner 1996 erschienenen Roche-Unternehmensgeschichte: «Die in der Presse geäusserte Befürchtung, die Pionierfirma würde ihren ungewöhnlich kreativen Charakter verlieren, bewahrheitete sich nicht.» — brü. ■