

WERTSCHÖPFUNG. QUALITÄT. FORTSCHRITT. | Magazin zum Geschäftsbericht 2016



INHALTSVERZEICHNIS

2	Interview mit dem Vorstand
6	Höhepunkte des Geschäftsjahres 2016
8	WERTSCHÖPFUNG. QUALITÄT. FORTSCHRITT.
32	Die Biotest Aktie
34	2016 im Überblick
35	Facts & Figures 2016
36	Gewinn- und Verlustrechnung
37	Bilanz
38	Kapitalflussrechnung
39	Standorte der Biotest Gruppe
40	Finanzkalender/Kontakt/Impressum
41	Kennzahlen

„Unsere Vision ist, konsequent kundenzentriert zu arbeiten. Zum Kern unserer wertorientierten Leitmotive zählen unter anderem Kundenzufriedenheit, Prozess- und Lösungsorientierung sowie die Übernahme von Verantwortung.“

WERTSCHÖPFUNG. QUALITÄT. FORTSCHRITT.

Biotest
NEXT
LEVEL

DR. BERNHARD EHMER

„Alle Bereiche – von der Plasmasammlung über die Forschung & Entwicklung, die Produktion bis hin zum Marketing und Vertrieb – tragen täglich dazu bei, dass Biotest Wert generiert und wächst.“



DR. GEORG FLOß
Vorstand Operations

DR. BERNHARD EHMER
Vorsitzender des Vorstands

DR. MICHAEL RAMROTH
Vorstand für Finanzen und
Zentrale Dienste

>

„BEI DER OPTIMIERUNG UNSERER WERTSCHÖPFUNGSKETTE KOMMEN WIR EINEN GROSSEN SCHRITT VORAN.“

>

INTERVIEW MIT DEM VORSTAND

Das Jahr 2016 hat Biotest mit einem Umsatz- und EBIT-Zuwachs abgeschlossen. Gleichzeitig wurde das Expansionsprojekt Biotest Next Level konsequent fortgesetzt und wichtige Meilensteine wurden erreicht. Im Rahmen der strategischen Neuausrichtung hat Biotest beschlossen, das US-amerikanische Therapie- und Lohnfraktionierungsgeschäft zu verkaufen. Entsprechend sind das Therapiegeschäft und die Lohnfraktionierung außerhalb der USA sowie die Plasmasammlung in den USA und Europa das Kerngeschäft der Gruppe und werden als fortgeführte Geschäftsbereiche ausgewiesen. Details und Hintergründe zur operativen Entwicklung, den Fortschritten bei Biotest Next Level und den Perspektiven für die Zukunft berichtet der Vorstand im Interview.

Biotest hat die selbstgesteckten operativen Ziele für 2016 in fortgeführten Geschäftsbereichen erreicht. Was waren dabei die entscheidenden Faktoren?

DR. EHMER: Unsere Mitarbeiter haben sehr gute Arbeit geleistet. Alle Bereiche – von der Plasmasammlung über die Forschung & Entwicklung, die Produktion bis hin zum Marketing und Vertrieb – tragen täglich dazu bei, dass Biotest Wert generiert und wächst. Absolut gesehen sind Deutschland und Europa mit einem Umsatzanteil von insgesamt 48% die wichtigsten Märkte für Biotest. Die stärksten Wachstumsraten im Vergleich zu 2015 erzielten wir in den USA sowie der Region Übriges Asien und Pazifik. 2016 haben wir neue Zulassungen in zahlreichen Ländern erhalten, beispielsweise für die Produkte Fovepta®, Zutectra®, Hepatect®, Cytotect® aber auch für Albiomin® und Intratect®.

DR. RAMROTH: Der Anstieg des operativen Gewinns vor Zinsen und Steuern von 37 Mio. € auf 64 Mio. € ist zum einen auf das Umsatzwachstum zurückzuführen. Darüber hinaus haben wir Kosten reduziert. Im Bereich Forschung und Entwicklung um 38% und im Bereich Marketing und Vertrieb um 11%. Auch in der Zukunft wollen wir Risiken und Kosten in der Entwicklung vermindern. Daher wird Biotest nach Abschluss der laufenden Studien im Bereich der monoklonalen Antikörper weitere Aktivitäten nur zusammen mit einem Partner vorantreiben.

Eine wichtige strategische Entscheidung ist der geplante Verkauf des US-amerikanischen Therapie- und Lohnfraktionierungsgeschäfts an ADMA Biologics Inc. Wie kam es zu der Entscheidung und was bedeutet sie für die Zukunft?

DR. EHMER: Die Transaktion ist Teil der Strategie, die Risiken des Konzerns einzugrenzen, die Kompetenzen durch Partnerschaften breiter zu nutzen und zusätzliche Optionen für weitere strategische Entwicklung zu schaffen. Aufgrund ADMAs Expertise sind wir überzeugt, einen passenden Partner gefunden zu haben. Mit der Beteiligung an ADMA erhält Biotest Zugang zu neuen Spezialprodukten und kann am Geschäft mit Hyperimmunglobulinen in den USA partizipieren. Diese Produkte wird Biotest mittelfristig auch in ausgewählten Märkten in Europa, dem Mittleren Osten und Asien vertreiben. Zudem ist es im aktuellen politischen Umfeld in den USA hilfreich, einen lokalen Partner zu haben.

DR. FLOß: Operativ wird Biotest weiterhin mit 22 Plasmasammelzentren in den USA aktiv sein und von ADMA zwei weitere zum 1. Januar 2019 erhalten. Damit fokussieren wir unsere Ressourcen noch stärker auf das Expansionsprojekt Biotest Next Level (BNL) am Standort Dreieich und die erfolgreiche Weiterentwicklung des Netzwerks von Plasma-stationen.

Biotest Next Level ist ein gutes Stichwort. Höhere Profitabilität ist ein wichtiges Ziel, das Sie damit mittel- bis langfristig anstreben. Wie wird sich das Projekt aber kurzfristig auf das Ergebnis auswirken?

DR. RAMROTH: Kurzfristig werden die mit den Investitionen verbundenen hohen Anlaufkosten in den nächsten drei bis vier Jahren das Ergebnis belasten. Danach werden sich die Investitionen auszahlen. Wichtig für die künftige Profitabilitätssteigerung sind die Portfolioerweiterung und die Kapazitätsausweitung. Unser Ziel ist es, die Ausbeute in der Produktion deutlich zu steigern und den Rohstoff Plasma noch effektiver einzusetzen. Dazu sollen im nächsten Schritt aus dem Plasma fünf statt bislang drei Produktlinien entstehen. Bei der Produkt-erweiterung fokussieren wir uns auf die Entwicklung von IgG Next Generation, IgM Concentrate und Fibrinogen. 2016 haben wir im Bereich Forschung und Entwicklung wichtige Fortschritte erzielt und sind somit optimistisch, dass wir die neuen Produkte in den nächsten Jahren zur Marktreife bringen. Damit schaffen wir eine wichtige Voraussetzung für unsere geplante deutliche Umsatz- und Profitabilitätssteigerung.

DR. FLOSS: Wichtig in dem Zusammenhang ist auch, dass wir für die BNL-Produktionsanlage die Zulassung und Zertifizierung von den EU-Behörden und der US-amerikanischen Zulassungsbehörde FDA erhalten. Somit können wir die in Dreieck hergestellten Arzneimittel in Europa, aber auch auf dem sehr attraktiven und hochpreisigen US-Markt verkaufen. Das bringt uns als Unternehmen einen großen Schritt weiter in der Optimierung der Wertschöpfungskette.

Welche Fortschritte wurden 2016 im Rahmen von Biotest Next Level erzielt?

DR. EHMER: Wir kommen mit BNL insgesamt sehr gut voran. Im vergangenen Jahr haben wir alle Projektziele erreicht. Mittlerweile ist das Produktionsgebäude fertig gestellt, der Innenausbau schreitet voran und ein Großteil der Anlagen wurde installiert. Im nächsten Schritt geht es darum, die internen Produktions- und Validierungsprozesse zu implementieren und die Voraussetzungen dafür zu schaffen, dass wir 2019/2020 den Vertrieb für die neuen Produkte aufnehmen können.

Wie bereitet sich Biotest auf die geplante Kapazitätsverdopplung im Rahmen von BNL vor?

DR. FLOSS: Wir arbeiten prozessorientiert und abteilungsübergreifend zusammen, um unsere Bau- und Entwicklungsprojekte zum Erfolg zu führen. Die Integration vieler neuer Mitarbeiter ist ebenfalls eine große Aufgabe für das gesamte Unternehmen. Wir sind auf einem sehr guten Weg, bis 2019/2020 die Vermarktung des erweiterten Produktangebotes sowie des Absatzes aus der Mehrproduktion gründlich vorzubereiten.

DR. RAMROTH: Zudem ist der Ausbau der Plasmasammelzentren eine wichtige Voraussetzung für die Kapazitätsverdopplung und hier sind wir auf einem guten Weg. Im vergangenen Jahr haben wir sechs neue Plasmapheresestationen eröffnet, zwei in Ungarn und vier in den USA, und damit unser Plasmasammelnetzwerk deutlich ausgebaut. Die Eröffnung weiterer Zentren in den USA und Europa ist geplant. So sichern wir die ausreichende Versorgung mit unserem wichtigen Rohstoff, dem menschlichen Blutplasma.

„Wichtig für die zukünftige Profitabilitätssteigerung sind der Ausbau des Portfolios und der Kapazitäten.“

DR. MICHAEL RAMROTH

DR. GEORG FLOß

„Wir agieren in einem sehr dynamischen
Markt mit viel Potenzial.
Wir werden diese Chance nutzen!“

Wie sieht die Zukunft von Biotest aus? Wo möchte das Unternehmen in fünf Jahren stehen?

DR. EHMER: Schon heute haben unsere Produkte einen bedeutenden Wert für schwerkranke Menschen weltweit. Mit der Stärkung unserer Produktpipeline, der Kapazitätsverdopplung und durch strategische Partnerschaften wollen wir weitere und neue wichtige Präparate entwickeln und auf den Markt bringen. Wir werden so der steigenden Nachfrage nach Immunglobulinen und weiteren Produkten begegnen und noch mehr Patienten geeignete Medikamente anbieten können.

Wodurch entsteht die höhere Nachfrage nach Plasma-
produkten?

DR. FLOSS: Dafür gibt es mehrere Gründe. Zum einen verbessert sich weltweit der Zugang zu medizinischer Betreuung und damit auch zu den von uns hergestellten Arzneimitteln. Die Indikationen und Behandlungsoptionen, bei denen unsere Produkte zum Einsatz kommen, sind in vielen Ländern noch nicht gut genug bekannt. Hier gibt es noch sehr viel Potenzial. Auch die demographische Entwicklung spielt eine wichtige Rolle. Die Bevölkerung wächst und damit auch die Zahl der Patienten. Wir agieren also in einem sehr dynamischen Markt. Wir werden diese Chance nutzen!

Um das Wachstum von Biotest zukunftsgerecht zu begleiten, haben Sie einen internen Veränderungsprozess ins Leben gerufen. Welche Leitlinien dienen dabei zur Orientierung?

DR. EHMER: Um den neuen Herausforderungen im Unternehmen gerecht zu werden, bedarf es einer gemeinsamen Entwicklung und Umsetzung von zukunftsorientierten Arbeitsweisen und Kompetenzen. Unsere Vision ist, konsequent kundenzentriert zu arbeiten. Zum Kern unserer wertorientierten Leitmotive zählen unter anderem Kundenzufriedenheit, Prozess- und Lösungsorientierung sowie die Übernahme von Verantwortung. Wir wollen uns ständig weiterentwickeln und vertrauensvoll zusammenarbeiten. Zusätzlich sind wir gefordert, unser Handeln immer wieder kritisch zu hinterfragen und kontinuierlich zu verbessern. Von ganz wichtiger Bedeutung ist dabei, die Sichtweise und die Bedürfnisse unserer Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter zu berücksichtigen. Nur durch deren engagierten Einsatz sind wir erfolgreich. Dafür möchten wir uns als Managementteam ganz herzlich bei unseren Kolleginnen und Kollegen bedanken. Wir wollen bei Biotest weiterhin ein Arbeitsumfeld gewährleisten, in dem alle Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter gerne zur Arbeit kommen und zum gemeinsamen Unternehmenserfolg beitragen. /.

Dr. Bernhard Ehmer

Dr. Michael Ramroth

Dr. Georg Floß



HÖHEPUNKTE DES GESCHÄFTSJAHRES 2016



14. Januar: Pentaglobin® zeigt beeindruckende Studienergebnisse bei der Behandlung von Patienten mit spender-spezifischen Antikörpern nach Lungentransplantationen.



16. März: IgM Concentrate zeigt eine außergewöhnlich hohe relative Reduktion der Mortalität einer Patientenuntergruppe mit schwerer ambulant erworbener Lungenentzündung (sCAP = severe Community Acquired Pneumonia) von mehr als 50%.



23. März: Anhebung der EBIT-Prognose 2016 um mehr als 10%



07. April: Biotest eröffnet neues Plasmasammelzentrum in Győr, Ungarn



23. Mai: Pentaglobin® zeigte in einer Studie einen signifikanten Überlebensvorteil bei schweren Infektionen, die durch multiresistente Keime verursacht wurden.



24. Mai: Eröffnung neues Plasmasammelzentrum in Brookings, South Dakota, USA



27. Juli: Biotest eröffnet neues Plasmasammelzentrum in Clemson, South Carolina, USA



29. Juli: In Szeged wird das insgesamt fünfte ungarische Plasmasammelzentrum der Biotest Gruppe eröffnet.



28. September: Biotest eröffnet neues Plasmasammelzentrum in Vermillion, South Dakota, USA



03. November: Biotest vertreibt ab 2017 in Deutschland und der Schweiz neues Faktor VIII-Präparat im Rahmen einer Kooperationsvereinbarung mit der Octapharma AG, Lachen, Schweiz.



04. November: Geänderte Steuerbescheide für 2005-2008 führen zu niedrigerer Forderung gegen Biotest AG – Verfahren gegen Biotest AG kurz vor der Beendigung.



08. November: Erster Patient in globaler klinischer Phase III Studie in der Indikation Primäre Immundefizienz mit IgG Next Generation behandelt



01. Dezember: Biotest eröffnet neues Plasmasammelzentrum in Kearney, Nebraska, USA



06. Dezember: Kombinationstherapie mit Indatuximab Ravtansine bei fortgeschrittenem Multiplem Myelom mit vielversprechenden Studienergebnissen



>
Frühjahr 2016:

Die Präparate Pentaglobin® und IgM Concentrate zeigen positive und sehr erfreuliche Studienergebnisse.

>
29. Juli:

Eröffnung des fünften Plasmasammelzentrums in Ungarn



>
08. November:

Erster Patient in globaler klinischer Phase III-Studie in der Indikation Primäre Immundefizienz mit IgG Next Generation behandelt

Biotest
NEXT
LEVEL



WERTSCHÖPFUNG. QUALITÄT. FORTSCHRITT.



Wertschöpfung. Biotest deckt alle entscheidenden Stufen der Wertschöpfungskette ab, von der Plasmasammlung über die Forschung und Entwicklung bis hin zur Produktion und der weltweiten Vermarktung. Der Name Biotest steht für ein hochmodernes Pharmaunternehmen, das alle Prozesse und wertschöpfenden Schritte unter einem Dach vereint. In Zukunft möchte Biotest diesen Wert noch weiter steigern. Zum einen durch neue Kooperationen mit externen Partnern, zum anderen über die interne Weiterentwicklung. Das Unternehmen arbeitet fortlaufend an der Optimierung von Prozessen, der Veränderung der Unternehmenskultur und der konsequenten kundenorientierten Umsetzung dessen.



Qualität. Die Einhaltung höchster Qualitätsstandards ist absolute Voraussetzung für Biotest und zwar in allen Bereichen der Wertschöpfungskette. Biotest arbeitet in einem hochethischen Umfeld. Von Behördenseite werden in allen Ländern an die Herstellung von Arzneimitteln strenge Anforderungen gestellt. Biotest erfüllt diese Ansprüche und arbeitet zudem mit hohen internen Qualitätsrichtlinien und Kontrollen, die weit über die gesetzlichen Anforderungen hinausgehen. Der Name Biotest steht für die modernste Technologie in der Herstellung von Plasmaprodukten und biotherapeutischen Arzneimitteln. Dabei ist die Patientensicherheit bei allem Handeln im Fokus des Unternehmens.



Fortschritt. Mehr als 2.500 Biotest Mitarbeiter arbeiten weltweit an der Weiterentwicklung des Unternehmens. In der Forschungs- und Entwicklungsabteilung treiben sie zukunftssträchtige klinische Studien voran. In der Abteilung Marketing und Vertrieb liegt der Fokus auf dem Ausbau des weltweiten Vertriebs. Sichtbar wird der Fortschritt auch am Standort in Dreieich, wo das Projekt Biotest Next Level täglich wächst. Fortschritt: Dahinter steht das Streben, den Wert für Patienten und alle externen Interessensgruppen kontinuierlich zu erhöhen. /.



WERTSCHÖPFUNG IN DEN PLASMASAMMELZENTREN

Biotest gehört, gemessen am Umsatz, zu den weltweit sechs größten Herstellern von Plasmaproteinprodukten. Diese kommen täglich im medizinischen Bereich zum Einsatz. So werden Krankheiten des Immun- und Blutsystems mit Plasmaproteinprodukten behandelt. Auch in der Notfallmedizin übernehmen sie eine lebensrettende Funktion. Beispielsweise verabreichen Ärzte in der Intensivmedizin ein IgM-haltiges Präparat

zur Behandlung von schweren bakteriellen Infektionen. Ausgangsstoff zur Herstellung von Plasmaproteinpräparaten ist das menschliche Blutplasma, welches durch Plasmaspenden in sogenannten Plasmapheresestationen gewonnen wird. Weltweit verfügt Biotest über 13 Plasmasammelstationen in Europa und 22 in den USA und sichert sich somit eine langfristige und unabhängige Plasmaversorgung.



ABLAUF PLASMASPENDE

> **I Aufnahme:** Zu Beginn melden sich die Spender an der Rezeption. Die Spender werden einzeln in die Aufnahmekabine gebeten. Der Spender identifiziert sich mit seinem Spenderausweis oder einem amtlichen Lichtbildausweis und er wird gebeten, einen Fragebogen auszufüllen, in dem er Angaben zu seinem Gesundheitszustand macht. Im Anschluss erfolgt die Kontrolle der Vitalwerte. Ein Mitarbeiter des Plasmazentrums misst Blutdruck, Puls, Körpertemperatur, stellt das Gewicht fest und bestimmt den Hämoglobingewert, d. h. den roten Blutfarbstoff.

> **II Ärztliche Untersuchung:** Nachdem die Daten erfasst wurden, folgt in Europa die ärztliche Freigabe bzw. in regelmäßigen Abständen eine ärztliche Untersuchung. Der Arzt überprüft die aufgenommenen Werte und den ausgefüllten Fragebogen. Anschließend entscheidet er über die Spender-eignung. Bei den regelmäßigen Untersuchungen stehen Fragen der Spender- und Produktsicherheit im Vordergrund. Neben einer Vielzahl von Spenderauswahlkriterien wird jede Spende auf das Hepatitis-B-Antigen sowie auf Antikörper gegen humanes Immundefizienz-Virus HIV 1/2 und Hepatitis-C-Virus getestet (serologische Testung). Erst wenn die Laborergebnisse einwandfrei sind, kann die Spende verwendet werden.

> **III Entnahme:** Vor der Entnahme überprüfen die Mitarbeiter noch einmal die Personalien und erklären anschließend den Ablauf der Spende. Die Plasmaspende läuft zunächst ähnlich ab wie die Blutspende, indem das Blut aus der Vene im Arm entnommen und in ein Plasmapheresegerät geleitet wird. Dort werden die zellulären Blutbestandteile (rote

und weiße Blutkörperchen, sowie Thrombozyten) von dem Plasma getrennt. Die zellulären Bestandteile fließen zurück zum Spender während das Plasma abgetrennt wird. Dieser Vorgang wird Plasmapherese genannt. Da die Blutzellen bei der Plasmaspende wieder zurück in den Körper fließen, ist die Plasmaspende sehr viel kreislaufschonender im Vergleich zur Vollblutspende. Der Körper ist außerdem in der Lage, das Plasma schon innerhalb weniger Tage neu zu bilden. Im Anschluss an die Entnahme erhält der Spender – z. B. in Deutschland und Ungarn – eine Aufwandsentschädigung im Rahmen der gesetzlichen Regelungen.

Spendekandidaten, die noch nie Plasma gespendet haben, durchlaufen zunächst einen verkürzten ersten Prozess: Neben den oben beschriebenen Schritten bei der Aufnahme wird eine Venenkontrolle sowie eine ausführliche ärztliche Aufklärung mit anschließender Untersuchung durchgeführt. Es wird keine Plasmaspende entnommen, sondern nur eine Blutprobe für die oben genannten serologischen Testungen. Sind die Testergebnisse negativ, also in Ordnung, kann der Kandidat seine erste Plasmaspende leisten.

> **IV Weiterverarbeitung:** Um die Unversehrtheit der Plasma-inhaltsstoffe zu gewährleisten, wird das Plasma direkt nach der Spende eingefroren und bei minus 35 Grad Celsius gelagert. Wegen der hohen Komplexität von Rohstoffgewinnung, der Sperrlagerung von Plasmen, der Herstellung, Virusinaktivierung sowie den Virus-Entfernungsschritten vergehen sechs bis zwölf Monate von der Plasmaspende bis zur Freigabe des fertigen Medikaments. /.

>
ABLAUF PLASMASPENDE

DIE BASIS DER BIOTEST-BLUTPLASMA-PRÄPARATE IST GESPENDETES BLUTPLASMA.

Umfangreiche medizinische Betreuung und Kontrolle dient der Spender- und Produktsicherheit.



Die Plasmaspende läuft zunächst ähnlich wie die Blutspende ab. Die Gewinnung und Verarbeitung von Blutplasma unterliegt diversen gesetzlich verbindlichen Vorschriften.



Da die Blutzellen nach Abspaltung des Blutplasmas zurück in den Körper fließen, verläuft die Plasmaspende in der Regel kreislaufschonender.

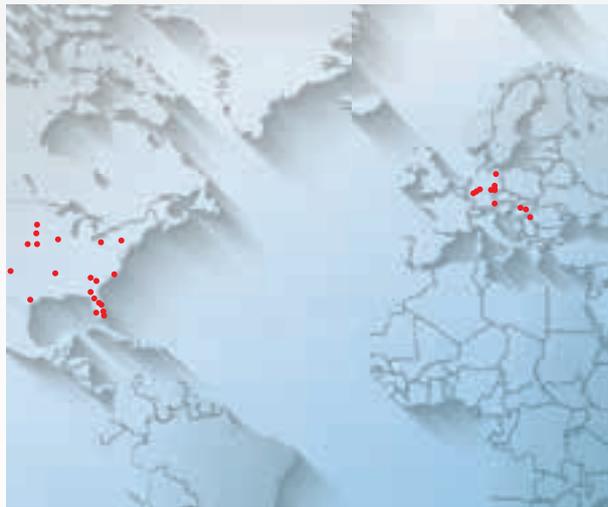


Aufgrund des komplexen Plasmagewinnungs-, Aufbereitungs- und Weiterverarbeitungsprozesses vergehen zwischen Plasmaspende und Freigabe des fertigen Medikaments bis zu 12 Monate.

>
STANDORTE DER BIOTEST
PLASMASAMMELZENTREN WELTWEIT

PLASMASAMMELSTATION GYÖR, UNGARN

Das Plasmazentrum in Győr ist eines der modernsten in Europa. Es bietet auf 750 m² Platz für bis zu 35 Spenderliegen.



FAKTEN ZU EINEM TYPISCHEN
BIOTEST PLASMASAMMELZENTRUM

- > 25 bis 40 Mitarbeiter, darunter Ärzte, Qualitätsassistenten und Krankenpfleger
- > 20.000 bis 30.000 Liter Plasmasammlung jährlich pro Zentrum
- > Ca. 30 Spenderliegen pro Zentrum
- > Öffnungszeiten rund 70 Std./Woche
- > 700 bis 800 Spender pro Woche

35

>
PLASMASAMMELZENTREN

VON DEN WELTWEIT INSGESAMT 35 PLASMASAMMELZENTREN DER BIOTEST GRUPPE WURDEN SECHS IN 2016 NEU ERÖFFNET.

> STRATEGISCHER AUSBAU DER PLASMASAMMELZENTREN

Biotest plant, in Zukunft weitere Plasmasammelzentren in den USA und Europa zu eröffnen. US-Plasma hat den Vorteil, dass es weltweit für die Herstellung von Medikamenten eingesetzt werden kann. Die amerikanische Arzneimittelbehörde FDA schreibt vor, dass Plasmaproteinpräparate, die in den USA verabreicht werden, nur aus US-Plasma hergestellt werden dürfen. In Europa hingegen kann für die Herstellung von Plasmaproteinpräparaten US-Plasma und EU-Plasma verwendet werden. Auch in Asien gibt es einige Regionen, in denen nur Plasmaproteinpräparate zugelassen sind, die aus US-Plasma hergestellt worden sind.

Der Ausbau der Plasmasammelzentren ist für Biotest strategisch wichtig. Die Eröffnung neuer Zentren sichert eine ausreichende Versorgung mit dem wichtigen Rohstoff Blutplasma für die geplante Kapazitätsverdopplung. In Zukunft plant Biotest, die Selbstversorgungsquote auf ca. 70 Prozent zu steigern. /.



BIOTEST PLASMASAMMELZENTREN ERFÜLLEN HÖCHSTE QUALITÄTSSTANDARDS

- > Alle Spendezentren, Testlabore, Plasmalager und Plasma-transportunternehmen sind von der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) bzw. FDA geprüft und zugelassen.
 - > Alle Zentren verfügen über ein GMP-gerechtes Qualitätsmanagement-System; dieses umfasst auch einen zentralen Qualitätssicherungsbeauftragten und einen Qualitätsassistenten vor Ort.
 - > Alle Plasmaspenden werden einer Sperrlagerung von 60 Tagen unterzogen. Sollten während dieses Zeitraums sicherheitsrelevante Informationen über den Spender bekannt werden, werden diese Spenden nicht verarbeitet.
 - > Biotest verwendet nur Plasma, das den strengen Anforderungen der europäischen bzw. US-amerikanischen Zulassungsbehörde entspricht.
 - > Das von Biotest verwendete Plasma stammt ausschließlich von ausgewählten, überprüften Spendern.
 - > Regelmäßige Audits in den Plasmasammelzentren werden durch die Aufsichtsbehörden der Länder und Regierungsbezirke, die FDA, das Biotest Qualitätsmanagement und die PPTA durchgeführt.
 - > Die Biotest Plasmasammelzentren sind vom International Quality Plasma Program (IQPP) zertifiziert.
-



KERNEXPERTISE IM BEREICH FORSCHUNG UND ENTWICKLUNG

Die Forschung und Entwicklung von neuen Arzneimitteln ist ein Wachstumstreiber für das Unternehmen. Neuentwickelte Therapieansätze können bei der Behandlung einer Erkrankung einen großen Fortschritt für die Patienten bedeuten. Gleichzeitig eröffnen innovative Therapielösungen neue Geschäftsfelder für Biotest. Im vergangenen Jahr hat Biotest 48,5 Mio. € in die Forschung und Entwicklung investiert. Ein wichtiges Forschungsprojekt ist die Entwicklung des neuen ImmunglobulinG-Produktes IgG Next Generation. Es ist langfristig als Nachfolgeprodukt für das Arzneimittelpräparat Intratect® geplant.

Für IgG Next Generation sind Zulassungsstudien in drei Indikationsgebieten geplant. Mit zwei Studien wurde bereits begonnen, nachdem sie bei den relevanten Zulassungsbehörden für Arzneimittel eingereicht und durch die jeweiligen Länder

genehmigt wurden. Hierbei handelt es sich zum einen um eine Phase III-Studie (Nr. 991) zur Behandlung von Patienten mit primären Immundefizienzen (PID), in die im November 2016 der erste Patient eingeschlossen wurde, und zum anderen um eine Phase III-Studie (Nr. 992) zur Behandlung der Immunthrombozytopenie (ITP). Zur Indikationserweiterung ist für 2017 eine weitere Phase III-Studie in Chronisch Inflammatorisch Demyelinisierender Polyradikuloneuropathie (CIDP, Nr. 993) geplant.

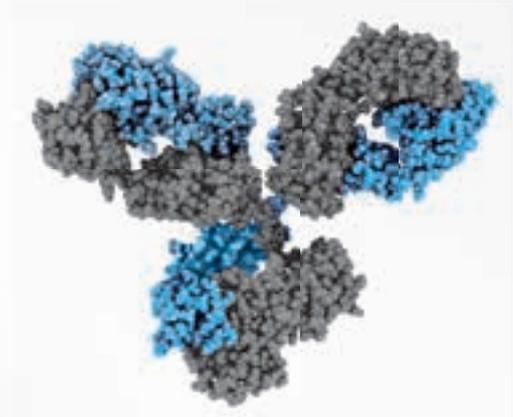
IgG Next Generation bedeutet einen weiteren Fortschritt für Biotest: Für IgG Next Generation wurde ein neuer Produktionsprozess mit deutlich höherer Ausbeute und verbesserten Produkteigenschaften entwickelt. Mit IgG Next Generation strebt Biotest internationale Zulassungen in den USA, Europa und weiteren Ländern an. /.

„In der Entwicklung
unseres Präparates IgG
Next Generation haben
wir im Jahr 2016 wichtige
Meilensteine erreicht.“

DR. GEORG FLOß



>
INDIKATIONEN
VON IgG NEXT GENERATION



IgG NEXT GENERATION
IST LANGFRISTIG ALS NACHFOLGE-
PRODUKT FÜR DAS ARZNEI-
MITTELPRÄPARAT
INTRATECT® GEPLANT.

ITP

- > Die Immuntrombozytopenie (ITP) ist eine Autoimmunerkrankung, deren Hauptmerkmal eine massive Zerstörung von Thrombozyten ist und mit einer Erhöhung der Blutungsneigung einhergeht. Die ITP kann einen akuten oder chronischen Verlauf nehmen. Die ITP mit akutem Verlauf tritt besonders häufig bei Kindern auf und heilt in der Regel innerhalb von sechs Monaten ab. Der chronische Verlauf ist typisch für Erwachsene und ist charakterisiert durch schubförmig auftretende Blutungsepisoden.

PID

- > Primäre Immundefekte (PI) – auch als primäre Immundefekterkrankungen oder Immundefizienzen (PID) bezeichnet – sind eine Gruppe von mehr als 200 zur Zeit identifizierten angeborenen und genetischen Erkrankungen, bei denen ein Teil des körpereigenen Immunsystems fehlt oder nicht richtig funktioniert. Es wird geschätzt, dass weltweit mindestens 10 Millionen Kinder und Erwachsene an PID erkrankt sind. Charakteristisch für PID ist die erhöhte Anfälligkeit gegenüber

einer Vielzahl von pathogenen Mikroorganismen wie Bakterien, Viren und Pilzen. Im Vergleich zu Menschen mit einem normalen Immunsystem treten Infektionen bei PID-Patienten nicht nur häufiger auf, sondern sind möglicherweise langwieriger und schwerer zu behandeln. Patienten mit PID benötigen normalerweise zeitlebens eine Substitutionstherapie mit Immunglobulinen, um sich wiederholende Infektionen zu vermeiden.

CIDP

- > Die Chronisch Inflammatorische Demyelinisierende Polyradikuloneuropathie ist eine erworbene Erkrankung des peripheren Nervensystems. Die Krankheit äußert sich in Form einer schubförmigen oder chronischen Muskelschwäche und durch sensorische Störungen. Die CIDP kann sowohl Kinder als auch Erwachsene betreffen. Die Häufigkeit wird mit 0,5 Fällen

pro 100.000 Kinder angegeben. Bei Erwachsenen ergeben Erhebungen Werte zwischen einem und acht Fällen pro 100.000 Einwohner. Die medikamentöse Therapie mit Immunglobulinen ist eine heute gut etablierte Behandlungsmethode, die meist über einen längeren Zeitraum durchgeführt werden muss, um den Patienten klinisch und funktionell zu stabilisieren.



KLINISCHE ENTWICKLUNG EINES NEUEN IMMUNGLOBULINS

Bei der klinischen Entwicklung eines Immunglobulins in etablierten Indikationsgebieten bestehen hohe Erfolgsaussichten bei geringem Risiko. Daneben gibt es eine Vielzahl an weiteren Krankheiten, insbesondere in den Gebieten der Neurologie und in der Dermatologie, in denen die Wirksamkeit von Immunglobulinen aus der langjährigen klinischen Erfahrung bekannt ist, jedoch erst wenige evidenzbasierte klinische Studien durchgeführt wurden, um dieses auch eindeutig zu belegen. In diesen Gebieten ergeben sich für die Zukunft wirtschaftlich sehr interessante Perspektiven für die Weiterentwicklung von Immunglobulinpräparaten bei steigendem weltweitem Bedarf. Der Grund hierfür ist u. a. die Tatsache, dass Immunglobuline als natürliche Bestandteile des Blutes für ihre Wirksamkeit und ihr gutes Nebenwirkungsprofil hinlänglich bekannt sind.

Dies schlägt sich auch in den Vorschriften der europäischen und amerikanischen Zulassungsbehörden nieder, welche für die Zulassung neuer Präparate aufgrund der hinreichend bekannten Verträglichkeit von Immunglobulinen relativ effizient gestaltet sind.

40 bis 50

auswertbare Patienten müssen mindestens an einer Immunglobulin Studie teilnehmen.

Die Richtlinien der EMA und der FDA verlangen eine Zulassungsstudie mit Patienten mit Primärer Immundefizienz (PID). In dieser Studie müssen verschiedene Aspekte wie z. B. die Verträglichkeit sowie zur Pharmakokinetik untersucht werden.

Der empfohlene primäre Endpunkt ist die Anzahl der schweren bakteriellen Infektionen (weniger als eine im Jahr). Die bakteriellen Infektionen umfassen Bakteriämien, Sepsis, bakterielle Meningitis, Osteomyelitis/septische Arthritis, bakterielle Lungenentzündung und viszerale Kleinabszesse. Der Wirksamkeitsnachweis erfolgt dabei im Rahmen einer offenen Studie, die über ein Jahr durchgeführt wird, um den saisonalen Charakter auszuschließen. Die Patientenzahl sollte sich nach statistischen Parametern richten, die Richtlinien verweisen auf die Beteiligung von mindestens 40 bis 50 auswertbaren Patienten in einer Studie, wovon etwa die Hälfte Kinder bzw. Jugendliche sein sollten. Das Studienprotokoll muss dabei spezifische Diagnosekriterien für die Patientenauswahl festhalten.

Neben der Erhebung der Verträglichkeit und Produktsicherheit liegt ein weiterer Schwerpunkt auf den sogenannten pharmakokinetischen Daten. Die Pharmakokinetik ist ein Teilbereich der Pharmakologie und befasst sich mit der Aufnahme des Arzneistoffes (Resorption), der Verteilung im Körper (Distribution), dem biochemischen Um- und Abbau (Metabolisierung) sowie der Ausscheidung (Exkretion).

Die EMA verlangt für die Neuzulassung eines IVIG zusätzlich eine ITP-Studie. Bei dieser Indikation muss belegt werden, dass Immunglobuline immunmodulierend wirken und die überschießende Immunreaktion unterdrücken können. Mit der klinischen Studie soll sichergestellt werden, dass neben der Immunglobulinsubstitution und Pathogen-Neutralisation bei der PID auch Aspekte wie Entzündungshemmung und Immunmodulation effektiv funktionieren. Eine Auflistung der Indikationen kann der rechts gezeigten Infobox entnommen werden. /.

DR. BERNHARD EHMER

„Die Weiterentwicklung von Immunglobulinpräparaten für neue Indikationsgebiete bietet sehr gute Wachstumschancen.“

NACH ERFOLGREICHEN PHASE III STUDIEN IN PID UND ITP UMFASST DIE ZULASSUNG DIE FOLGENDEN INDIKATIONEN:

- > Primäre Immundefizienz (PID)
- > Sekundäre Immundefizienzen (SID), wie
 - Hypogammaglobulinämie und wiederkehrende bakterielle Infektionen bei Patienten mit chronisch lymphozytärer Leukämie
 - Hypogammaglobulinämie und wiederkehrende bakterielle Infektionen im Zusammenhang mit dem Multiplen Myelom
 - Angeborenes AIDS und regelmäßig wiederkehrende bakterielle Infektionen
 - Hypogammaglobulinämie nach allogenen hämatopoetischen Stammzelltransplantationen
- > Primäre Immunthrombozytopenie (ITP)
- > Guillain-Barré-Syndrom (GBS), eine Erkrankung des Nervensystems
- > Kawasaki-Syndrom, Gefäßerkrankung bei Kindern



>
 ENTWICKLUNG
 DES NEUEN ANTIKÖRPERPRÄPARATS
 IGM CONCENTRATE



„Die Entwicklung von IgM Concentrate im Rahmen des Biotest Next Level-Projekts gehört zu den derzeit bedeutendsten Forschungsinitiativen der Biotest Gruppe.“

DR. BERNHARD EHMER

Die Entwicklung des neuen Antikörperpräparats IgM Concentrate gehört mit zu den wichtigsten Forschungsprojekten der Biotest Gruppe. Es ist ein wichtiger Bestandteil der Erweiterung des Produktportfolios und Teil des Biotest Next Level-Projekts.

Das Präparat ist primär für die Anwendung im intensivmedizinischen Bereich vorgesehen, bei Patienten mit schwerer ambulant erworbener Lungenentzündung (severe Community Acquired Pneumonia, sCAP). Diese Erkrankung stellt trotz wirksamer Antibiotika ein globales Gesundheitsproblem dar mit einer Todesrate von 23 bis 58%. Biotest untersucht im Rahmen der Entwicklung einen neuartigen Behandlungsansatz zur Therapie der schweren Lungenentzündung. Ziel ist es, sowohl den Erreger der Lungenentzündung als auch die überschießende Entzündung zu neutralisieren, die durch die Immunantwort hervorgerufen wird. Diese Prozesse führen ansonsten bei sCAP zu schweren Lungenschäden, Sepsis (Blutvergiftung) mit Multiorganversagen und letztendlich zum Tod der Patienten.

Bereits 2015 wurden für diesen neuartigen Behandlungsansatz ermutigende Daten zur klinischen Wirksamkeit in einer Phase II-Studie erhoben. Angesichts einer verkürzten Beatmungsdauer sowie einer Verringerung der Mortalität war im Rahmen der Phase II-Studie ein eindeutig positiver Trend erkennbar. Insbesondere konnten Patientengruppen identifiziert werden, die besonders stark von diesem Behandlungsansatz profitiert haben.

Die in der Phase II-Studie festgestellten Ergebnisse werden bei der Planung der Phase III-Studie berücksichtigt. Biotest befindet sich hinsichtlich der Phase III-Studie in Abstimmung mit regulatorischen Behörden in Europa und den USA. Der Beginn der klinischen Phase III-Studie ist für Ende 2017 vorgesehen. /.

>

INTERVIEW DR. JÖRG SCHÜTTRUMPF

GESCHÄFTSBEREICHSLIMITER
FORSCHUNG & ENTWICKLUNG,
ZU DER FORSCHUNG UND ENTWICKLUNG
BEI BIOTEST



DR. JÖRG SCHÜTTRUMPF

Herr Dr. Schüttrumpf, Sie sind nun seit fast fünf Jahren für Forschung und Entwicklung bei der Biotest AG verantwortlich. Was sind aus Ihrer Sicht Kernaspekte für eine erfolgreiche Forschungs- und Entwicklungsarbeit?

DR. SCHÜTTRUMPF: Ein tiefes Verständnis für den medizinischen Bedarf, gute Ideen und solide Wissenschaft stehen am Anfang einer Entwicklung. Um erfolgreich zu sein, müssen außerdem die personellen und finanziellen Ressourcen über die mehrjährige Entwicklungszeit sichergestellt sein. Die Mittel, Größe und Stärke eines gut geführten Unternehmens sind daher eine grundlegende Voraussetzung für den Erfolg im Bereich Forschung und Entwicklung. Und darüber hinaus ist die zielgerichtete Zusammenarbeit in interdisziplinären Teams von entscheidender Bedeutung. Wir müssen uns intensiv abstimmen mit Mitarbeitern aus Zulassung, Arzneimittelsicherheit, Projektmanagement, Produktion, Rechts- und Patentabteilung sowie dem Marketing und Vertrieb.

Welche Aufgabengebiete umfasst die Forschungs- und Entwicklungsabteilung Biotest?

DR. SCHÜTTRUMPF: Unsere Aufgaben beginnen mit dem Bereich der präklinischen Forschung. Hier geht es darum, innovative Therapieansätze zu identifizieren. Danach anschließend konzipieren wir Testsysteme zur Charakterisierung der Produkte. Ein Hauptteil unserer Arbeit betrifft die klinische Prüfung auf Sicherheit und Wirksamkeit unserer Präparate im Menschen. Parallel zu Neuentwicklungen betrachten wir auch unsere bestehenden Produkte. Hier beschäftigen uns die Fragen, wie wir noch wirksamer in den Krankheitsverlauf eingreifen oder Nebenwirkungen reduzieren können. Außerdem gehört die kontinuierliche Qualitätssicherung des Produktportfolios hinsichtlich Virus- und Prionensicherheit zu unseren Aufgaben.

Welche Herausforderungen begegnen Ihnen im Rahmen Ihrer Tätigkeit?

DR. SCHÜTTRUMPF: Wir müssen den Bedarf der Patienten genau erkennen. Nur wenn das gelingt, können wir in Richtung einer optimalen Wirkung unserer Medikamente denken und diese entsprechend entwickeln. Eine weitere große Herausforderung ist der Faktor Zeit: Die über mehrere Jahre andauernden Entwicklungszyklen erfordern, dass wir den Bedarf der Anwender und Patienten aus einer ebenfalls Jahre umfassenden Perspektive analysieren und prognostizieren. In dieser Zeit arbeiten interdisziplinär zusammengestellte Teams zusammen.

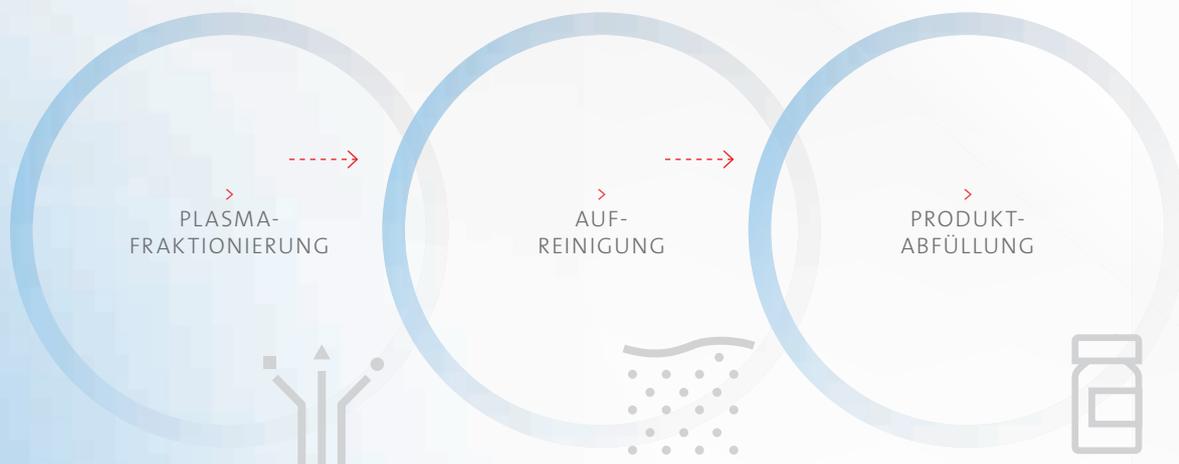
Worin begründet sich Ihre ganz persönliche Motivation zur Arbeit in der pharmazeutischen Forschung und Entwicklung?

DR. SCHÜTTRUMPF: Die ethische Komponente ist für mich persönlich ein enormer Motivator. Wir arbeiten jeden Tag aktiv daran, Medikamente für Menschen zu entwickeln, denen zurzeit oftmals mit noch keiner Therapie geholfen werden kann. Wir wollen mit unseren Präparaten Neuland betreten und ich möchte meinen Teil dazu beitragen. Im Vergleich zur akademischen Forschung, in deren Umfeld ich im Anschluss an das Medizinstudium gearbeitet hatte, finde ich hier in unserem Unternehmen sehr gute Voraussetzungen vor, um in dieser Hinsicht wirklich etwas bewegen zu können. /.

>
SCHEMATISCHE DARSTELLUNG
DES PRODUKTIONSPROZESSES

DR. GEORG FLOSS

„Wir arbeiten bereits heute daran, unsere Prozesse, Einrichtungen und Produkte an den Anforderungen der neuen Produktionsanlage auszurichten. So ist gewährleistet, dass wir stets höchsten Qualitäts- und Sicherheitsanforderungen gerecht werden.“



Aufspaltung des menschlichen Blutplasmas in seine einzelnen Eiweißbestandteile (Fraktionen). Diese bilden den Grundstoff der Biotest Produktlinien.

In der Aufreinigung werden die im Blutplasma enthaltenen unerwünschten Bestandteile abgetrennt und unschädlich gemacht. Ziel ist die Gewinnung der hochreinen Plasmaproteine, die im weiteren Produktionsablauf zur Herstellung der Biotest Präparate verwendet werden.

Der zur Großserienfertigung vorgesehene Routineproduktionsprozess muss über einen langen Zeitraum Endprodukte herstellen, die konstant den höchsten Qualitäts- und Sicherheitsanforderungen gerecht werden. Erst wenn dies sichergestellt und behördlich abgenommen ist, kann mit der Herstellung der Präparate in größerem Stil begonnen werden.



WERTSCHÖPFUNG IN DER PRODUKTION BEI BIOTEST

Die Produktion bei Biotest befindet sich am Hauptsitz in Dreieich. Dieser Standort wird in Zukunft noch wichtiger für das Unternehmen. Bis 2020 plant das Unternehmen, die Produktionskapazität im Rahmen des Projekts Biotest Next Level (BNL) in Dreieich zu verdoppeln.

Der erste Schritt in der Produktion aller Biotest Arzneimittel ist die sogenannte Plasmafraktionierung. Dabei wird das angelieferte Plasma zu Beginn bei niedriger Temperatur aufgetaut.

Im Anschluss daran wird das menschliche Blutplasma mehrmals durch Ausfällen mit unterschiedlich konzentriertem Alkohol in die einzelnen Eiweißbestandteile (Fraktionen) aufgespalten. Die Fraktionen, die die verschiedenen im Plasma enthaltenen Proteine enthalten, werden jeweils mit großen Filterpressen gewonnen.

Die weitere Aufreinigung der Fraktionen, z. B. zur Herstellung von Immunglobulinpräparaten, erfolgt u. a. mittels der Kationen-Austausch-Chromatografie. Diese sichert eine hohe Reinheit bei gleichzeitigem Erhalt der natürlichen Antikörperstruktur und ihrer Funktionalität. Dabei binden bei einem definierten pH-Wert die positiv geladenen IgG-Moleküle an die negativ geladene Säulenmatrix. Alle unerwünschten anderen Moleküle passieren die Säule und werden verworfen. Danach werden die IgG-Moleküle schonend von der Matrix abgelöst und als reines Eluat gesammelt.

Die Plasmaproduktion bei Biotest umfasst vier Virusinaktivierungsschritte. Der letzte Schritt in diesem Prozess ist die Nanofiltration (20 nm), um auch kleinste Partikel oder Viren aus der Lösung entfernen zu können.

Die durch die Plasmafraktionierung gewonnenen Eiweißfraktionen bilden den Ausgangsstoff für die Biotest Produktgruppen Immunglobuline, Hyperimmunglobuline, Faktor VIII/IX und Albumin. Zu den verschiedenen Produktgruppen gehören die einzelnen Produkte wie Intratect®, Hepatect®, Haemoctin® oder Albiomin®, die wiederum bei unterschiedlichen Indikationen zum Einsatz kommen.

Die Anwendungen umfassen dabei seltene Erkrankungen wie beispielsweise Immunschwäche, Prophylaxe der Hepatitis-B-Virus-Reinfektion, Blutgerinnungsstörungen oder Proteinmangel.

Die Durchlaufzeit von der Plasmaspende bis zum fertigen Arzneimittel beträgt in der Regel sechs bis acht Monate. /

PRODUKTIONSDATEN

- > 1.800 Mitarbeiter arbeiten in der Produktion von Plasmaproteinen und in der Plasmasammlung
 - > Produktionsstandort ist in Dreieich, Deutschland
 - > 1,3 Millionen Liter Blutplasma können im Jahr verarbeitet werden, durch die Kapazitätsausweitung im Rahmen des Projekts Biotest Next Level soll das Volumen auf über 2,7 Millionen Liter pro Jahr gesteigert werden
 - > Erweiterung des Produktportfolios und Effizienzsteigerung möglich: In Zukunft werden aus einem Liter Plasma fünf statt bislang drei Hauptproduktlinien hergestellt
 - > Biotest produziert aktuell zwölf Produkte für Indikationen in den Bereichen Hämatologie, Klinische Immunologie und Intensivmedizin
-



>
DER HERSTELLUNGSPROZESS
VON INTRATECT®

Intratect® ist ein aus menschlichem Blutplasma gewonnenes Medikament, das Immunglobuline (Antikörper) von mehr als tausend Plasmaspendern enthält.

Beim Herstellungsprozess von Intratect® ist es von entscheidender Bedeutung, die natürliche Struktur der Antikörper unverändert zu konservieren und somit ihre Wirksamkeit und die immunbiologischen Eigenschaften zu erhalten. Gleichzeitig muss eine höchstmögliche Reinheit und Sicherheit u.a. durch die Inaktivierung von möglicherweise vorhandenen Viren erzielt werden. Das Herstellungsverfahren enthält daher vier effektive Virusreduktionsschritte.

Zu Beginn werden das sogenannte Kryopräzipitat und die Gerinnungsfaktoren abgetrennt und mittels Alkoholfällung die sogenannte Fraktion I/II/III gewonnen. Die Herstellung von Intratect® erfolgt aus der nachfolgend abgetrennten Fraktion II. Es schließt sich die Behandlung mit Oktansäure/Kalziumazetat an. Dies dient zum einen der Virusreduktion, zum anderen aber auch der vollständigen Elimination thrombogener Faktoren, also von Plasmaproteinen, die Blutgerinnsel verursachen können.

Im nächsten Schritt wird das Plasma dem sogenannten Solvent/Detergent-Verfahren unterzogen, das sich weltweit als wirksames Virusinaktivierungsverfahren etabliert hat. Das Wirkprinzip beruht auf der Zerstörung der Virushülle mit einem Lösungsmittel (Solvens) und einem Detergens. Dadurch verlieren die Viren ihre Infektiosität. Ein wesentlicher Vorteil des Verfahrens liegt darin, dass dabei die Plasmaproteine nicht beeinträchtigt werden.

Die eigentliche Aufreinigung erfolgt dann über die Kationenaustausch-Chromatografie. Mithilfe dieses Verfahrens können Stoffe anhand ihrer Ladung getrennt werden und ein Reinheitsgrad von bis zu 100 Prozent Immunglobulin erreicht werden.

Validierungsstudien und Testreihen belegen die Virus- und Prionensicherheit von Intratect®. /.



>

„UNSERE INTERDISZIPLINÄREN PROJEKTTEAMS SIND DER SCHLÜSSEL ZUM ERFOLG EINES NEUEN PRODUKTES.“

>

INTERVIEW DR. WOLFGANG MÖLLER

LEITER DER ENTWICKLUNG PLASMAPROTEINE,
ZUR PRODUKTION BEI BIOTEST

Dr. Wolfgang Möller, Sie haben einen akademischen Hintergrund im Bereich Biochemie und langjährige Erfahrung als Leiter der Entwicklung Plasmaproteine bei Biotest. Worin begründet sich Ihre ganz persönliche Motivation zur Arbeit in der Produktion eines Pharmaunternehmens?

DR. WOLFGANG MÖLLER: Mich spornt es an, die Biotest Produkte zu entwickeln und die Produktionsprozesse kontinuierlich weiter zu verbessern. Ich empfinde meine Arbeit in der Entwicklung als eine interessante Schnittstellenfunktion, bei der ethische und ökonomische Aspekte vereinbart werden müssen. Außerdem motiviert mich die Aufgabe, den Produk-

tionsprozess so effektiv wie möglich zu gestalten, die Qualität und die Ausbeuten zu optimieren und die Kosten so gering wie möglich zu halten, um die Medikamente bezahlbar zu machen. Sie sollen schließlich so vielen Menschen wie möglich helfen.

Welchen Herausforderungen stellen Sie sich täglich bei der Produktion von Immunglobulinen?

DR. WOLFGANG MÖLLER: Eine optimale Verträglichkeit unserer Präparate ist aus Sicht der Patienten, der behandelnden Ärzte und aus unserer Sicht ein wesentliches Qualitätsmerkmal. Daher ist es eine große Herausforderung, während des gesamten Produktionsprozesses die Verträglichkeit der Immunglobuline zu erhalten und unerwünschte Bestandteile, die im Plasma vorkommen können, wie zum Beispiel thrombogene Faktoren (Faktoren, die Blutgerinnsel verursachen können), abzutrennen. Darüber hinaus besteht bei der Gewinnung von Immunglobulinen eine wichtige Aufgabe darin, aus dem gespendeten Blutplasma eine möglichst hohe Ausbeute zu erzielen. Dies erachten wir aus ethischen Gründen als äußerst wichtig, denn: Die Basis unserer Produkte ist das von vielen Menschen freiwillig gespendete Blutplasma. Diese Spendenbereitschaft ist keine Selbstverständlichkeit, weshalb wir sehr verantwortungsvoll mit den Plasmaspenden umgehen. Wir wollen das gespendete Blutplasma möglichst effektiv nutzen. Eine möglichst hohe Ausbeute zu erzielen ist natürlich auch aus wirtschaftlicher Sicht von Bedeutung.



„In der Arzneimittelentwicklung als Schnittstellenfunktion zwischen medizinischer Forschung und wirtschaftlicher Herstellung werden ethische und ökonomische Aspekte in Einklang gebracht.“

DR. WOLFGANG MÖLLER



Welche Alleinstellungsmerkmale zeichnen die Produktionsverfahren bei Biotest aus?

DR. WOLFGANG MÖLLER: Es ist eine innovative Leistung, dass Biotest nicht nur Immunglobulin G-haltige Präparate, sondern auch Immunglobulin M-haltige Therapeutika herstellt, heute mit Pentaglobin® und in der Zukunft mit IgM Concentrate, dem neuen, polyklonalen, IgM, IgA und IgG enthaltenden Antikörperpräparat. Auch der Produktionsprozess, den wir für die derzeit im Rahmen des Erweiterungsprojekts Biotest Next Level im Bau befindlichen Produktionsanlage konzipieren, wird auf die Herstellung von Präparaten beider Gruppen ausgerichtet sein.

Im Rahmen von BNL arbeitet Biotest seit einiger Zeit an der Forschung und Entwicklung von neuen Produkten. Wie lange dauert es insgesamt von der Idee eines neuen Produktes bis zur Markteinführung?

DR. WOLFGANG MÖLLER: Im Schnitt rechnet die Industrie mit acht bis zehn Jahren. Es kommt immer darauf an, wie umfangreich die klinischen Studien sind. Diese können viele Jahre dauern, wenn es z. B. schwierig ist, Patienten zu rekrutieren. Das ist von Produkt zu Produkt verschieden.

Welche Abteilungen sind bei der Entwicklung eines neuen Produktes involviert?

DR. WOLFGANG MÖLLER: Wenn ein neues Produkt entwickelt wird, dann haben wir Projektgruppen, die gezielt an dem neuen Präparat arbeiten. Diese Projektgruppen setzen sich zusammen aus Mitarbeitern vieler Abteilungen wie der Forschung und Entwicklung, Qualitätskontrolle, Produktion, aber auch dem Marketing. Das Marketing ist zum Beispiel von Anfang an sehr eng in die Produktentwicklung involviert. Die Mitarbeiter analysieren für welche Indikationen ein nicht abgedeckter medizinischer Bedarf besteht. Wenn man eine entsprechende Indikation identifiziert hat, wird das Marktumfeld analysiert. Dies unterstützt die Identifikation von Alleinstellungsmerkmalen für ein Entwicklungsprojekt. Ein neues Produkt kann nur dann wirklich erfolgreich werden, wenn Biotest Mitarbeiter aus unterschiedlichsten Bereichen involviert sind, deren vielfältige Kenntnisse in den Prozess eingebracht werden und unser Know-how dadurch gebündelt wird. Dieser Prozess hat sich in der Vergangenheit schon etliche Male bewährt und auf diese Teamarbeit setzen wir auch in Zukunft. /.



BIOTEST QUALITÄTSSYSTEM IN DER PRODUKTION

Alle Biotest Mitarbeiter in der Produktion arbeiten unter der strengen Einhaltung der Good Manufacturing Practice (GMP). Damit sind Richtlinien für die Produktion von Arzneimitteln, Wirkstoffen, Kosmetika, Lebens- oder Futtermitteln gemeint.

Die GMP-Vorschriften sind in nationalen und internationalen Regelwerken festgeschrieben und umfassen u. a. Anforderungen an die Hygiene, Räumlichkeiten, Ausrüstung, Dokumentation und Kontrolle. Üblicherweise ist die GMP-Richtlinie des jeweiligen Produktionsstandortes anzuwenden. Wenn aber von dem Standort z. B. in Deutschland auch Arzneimittel in ein anderes Land geliefert werden – z. B. in die USA – so muss das Unternehmen auch die GMP-Richtlinie dieses Landes einhalten. Regelmäßig überprüfen deutsche und internationale Behörden bei Biotest die Einhaltung der GMP-Richtlinien. Das Regierungspräsidium Darmstadt beispielsweise führt jährliche Kontrollen am Standort in Dreieich durch. Biotest hat in der Vergangenheit immer sehr gut bei den Behördeninspektionen abgeschnitten.

Das liegt u. a. an dem strengen Qualitätsmanagementsystem, das Biotest intern etabliert hat. Dieses System stellt die Einhaltung der GMP-Richtlinien entlang der gesamten Wertschöpfungskette sicher, vom Wareneingang über die Produktion bis hin zum Marketing und Vertrieb. Dazu werden bestimmte Prozesse definiert. Kritische Arbeitsschritte werden beispielsweise mit einem Vier-Augen-Prinzip überwacht. Ausgangsstoffe, wie Salze oder Lösungen, werden kontrolliert und untersucht. Auch

während des Produktionsprozesses entnehmen die Mitarbeiter fortlaufend Proben und analysieren diese. Die Vorschriften und Anleitungen für die Biotest Mitarbeiter sind klar und verständlich, so dass jeder genau weiß, was zu tun ist.

Zuständig für das Biotest Qualitätssystem ist zum einen die Biotest Qualitätsabteilung und darüber hinaus speziell geschulte Mitarbeiter, die die Prozesse betreuen. Regelmäßig führen diese Mitarbeiter Selbstinspektionen in den jeweiligen Bereichen durch und überprüfen die Einhaltung der Qualitätssysteme. Darüber hinaus führen Kooperationspartner bei Biotest wiederholt Audits durch.

Innerhalb der Biotest Gruppe hat das Unternehmen übergeordnete Qualitätsleitlinien festgelegt, die von allen Mitarbeitern einzuhalten sind.

Das Qualitätssystem selbst wird außerdem monatlich von der Biotest Qualitätsabteilung analysiert. Dazu überprüft sie Qualitätskennzahlen wie zum Beispiel die Anzahl der Abweichungen. Diese werden in das Verhältnis zu historischen Trenddaten gesetzt und es wird nach Auffälligkeiten gesucht. Ziel dabei ist es, fortlaufend zu kontrollieren, dass das Qualitätssystem einwandfrei funktioniert und im Rahmen des kontinuierlichen Verbesserungsprozesses weiterentwickelt wird.

Biotest erfüllt nicht nur die strengen Qualitätsvorgaben von Seiten der Behörden, sondern hält sich freiwillig an Standards, die darüber hinausgehen. Ein Beispiel dafür ist das Zertifikat QSEAL, das Biotest von der PPTA zuerkannt bekommen hat. Dafür ist Biotest verpflichtet, sehr hohe Qualitätsstandards einzuhalten, wie beispielsweise die strenge Selektion von Spendern, die sich regelmäßig wiederkehrenden Untersuchungen unterziehen müssen. Ein weiterer Aspekt ist, dass Biotest ausschließlich Blutplasma von sehr hoher Qualität aus entsprechend qualifizierten Sammelstationen verwendet.

Weltweit werden jährlich mehr als eine Million Menschen mit Medikamenten aus menschlichem Plasma versorgt. Dabei ist die Sicherheit, Wirksamkeit und Qualität dieser Arzneimittel ein absolutes Muss. Für Biotest ist die Einhaltung höchster Qualitätsstandards daher eines der wichtigsten Unternehmensziele. /.



>
UNSER QUALITÄTSANSPRUCH
AN DIE VON BIOTEST HERGESTELLTEN PRÄPARATE



Die von Biotest hergestellten Arzneimittel basieren auf einem natürlichen, biologischen Grundstoff, erfüllen höchste Sicherheitsanforderungen und sollen eine hohe Wirksamkeit entfalten.

„Biotest erfüllt nicht nur die strengen Qualitätsvorgaben des Paul-Ehrlich-Instituts und der U.S. Food & Drug Administration, sondern hält sich an Qualitätsstandards, die darüber hinausgehen.“



CHANCEN NUTZEN IN VERTRIEB UND MARKETING

Die Biotest Gruppe weitet ihre Produktpalette mit Zulassungen und Markteinführungen kontinuierlich aus. Im vergangenen Geschäftsjahr erzielte das Vertriebs- und Marketingteam erneut wichtige Erfolge. So erhielt Biotest Zulassungen verschiedener Medikamente in Brasilien, darunter Intratect® 50 g/l (5%ig), Fovepta® und Zutectra®. Albiomin® (20% und

5%) wurde erstmalig auch in der Schweiz vermarktet und Haemonine® wurde im Rahmen eines staatlichen Tenders nach Algerien verkauft – um nur einige der Markteinführungen zu nennen. Biotest weitete außerdem die Präsenz in Märkten aus wie Saudi-Arabien, Libyen, Bulgarien, Indonesien, Jordanien, Australien, Frankreich, Niederlande, Italien, Singapur und dem Oman. Das Unternehmen beweist damit erneut, dass Biotest Produkte weltweit gefragt sind und für hohe Qualität und Sicherheit stehen.

BIOTEST FÜR PATIENTEN – FREIHEIT NEU ERLEBEN

Patientenorientierung ist ein zentraler Anspruch von Biotest. Neben der bestmöglichen Wirksamkeit geht es dabei vor allem um die Verträglichkeit und die sichere, einfache und möglichst schonende Anwendung.

Ein Beispiel dafür ist die Nachsorge bei einer Hepatitis-B-induzierten Lebertransplantation: Ein entscheidender Faktor für die adäquate Funktion des transplantierten Organs und das langfristige Überleben der Patienten ist der Schutz vor einer Reinfektion des Transplantats mit dem Hepatitis-B-Virus. Dafür hat Biotest das erste subkutan applizierbare Hepatitis-B-Immunglobulin für die Dauerbehandlung von Patienten nach Lebertransplantationen weltweit entwickelt. Es wird per Spritze mit Sicherheitskanüle verabreicht und hat die Therapiemöglichkeit für den behandelnden Arzt und den Patienten vereinfacht. Insbesondere der Patient und seine Familie profitieren: Statt auf Infusionen angewiesen zu sein, kann das Produkt selbst zuhause verabreicht werden.

Entsprechend früher kann die Entlassung aus dem Krankenhaus erfolgen und die Regeneration im familiären Umfeld beginnen. Dabei sind die Angehörigen durch den Sicherheitsmechanismus der Spritze vor Verletzungen oder Infektionen geschützt. Während die Behandlung bislang erst sechs Monate nach einer Lebertransplantation begonnen werden konnte, hat Biotest im Januar 2016 die Zulassung für den Einsatz bereits eine Woche nach der Transplantation erhalten.

Besonders positiv für den Bereich Marketing sind zudem die jüngsten Ergebnisse der sogenannten SIPPET-Studie* („Survey of Inhibitors in Plasma-Products Exposed Toddlers“). Die Veröffentlichung könnte Auswirkungen auf die Produktauswahl für die Behandlung von Patienten mit schwerer Hämophilie A haben. Dies ist eine Erbkrankheit, die zu einer Störung der Blutgerinnung führt und hauptsächlich bei Männern auftritt.

Die durchgeführte Studie beantwortet eine Schlüsselfrage hinsichtlich der Rolle der Faktor VIII-Produktquelle. Sie zeigt, dass die Behandlung von Hämophilie A-Patienten mit rekombinanten Faktor VIII-Konzentraten mit einer 87% höheren Wahrscheinlichkeit für die Bildung von Hemmkörpern – Antikörper gegen den verabreichten Faktor VIII – einher ging im Vergleich zu einer Behandlung mit aus Plasma gewonnenem Faktor VIII, der den Von-Willebrand-Faktor enthält. Dabei handelt es sich um ein Protein, das bei der Blutstillung eine wichtige Rolle spielt.

Ein plasmatisches Biotest Präparat beinhaltet den physiologischen Komplex mit dem Von-Willebrand-Faktor. Die Ergebnisse der veröffentlichten SIPPET-Studie deuten an, dass plasmatische Produkte mit diesem Komplex einen therapeutischen Vorteil haben. /.

* F. Peyvandi et. al., 2016. „A randomized trial of factor VIII and neutralizing antibodies in hemophilia A.“ N. Engl. J. Med., 2016; 374:2054–64

>
DIE BETEILIGUNGSGESELLSCHAFTEN
ÜBERNEHMEN MARKETING-
UND VERTRIEBSAUFGABEN



DIE AUSLANDSVERMARKTUNG
VON BIOTEST PRODUKTEN ERFOLGT
DURCH EIGENE GESELLSCHAFTEN
ODER ÜBER LOKALE PARTNER.

553 Mio. €

Umsatz erzielte Biotest in 2016 –
+3,5 % gegenüber dem Vorjahr

MARKETING UND VERTRIEB BEI BIOTEST

- > 2016 erzielte Biotest Umsätze von 553 Mio. € – ein Anstieg von 3,5 % im Vergleich zum Vorjahr
- > Die wichtigsten Märkte für Biotest sind Europa und die USA
- > Im Jahr 2016 generierte Biotest 80 % der Umsätze im Ausland
- > Biotest hat weltweit 10 Standorte und arbeitet mit 75 Distributoren zusammen
- > Sieben Produkte befinden sich aktuell in der Forschungspipeline
- > Biotest Produkte werden in mehr als 80 Ländern verkauft
- > Biotest setzt auf Vertriebspartnerschaften
- > Strategische Kooperationen sollen in Zukunft Wettbewerbsvorteile bringen

DR. BERNHARD EHMER

„Auch in 2016 haben wir durch neue Zulassungen und Markteinführungen die internationale Verbreitung unserer Präparate vorantreiben können.“

>

WERTSCHÖPFUNG LANGFRISTIG SICHERN MIT BIOTEST NEXT LEVEL

>

INTERVIEW

DR. MATHIAS BEHRMANN

PROJEKTMANAGER BIOTEST

Welche Fortschritte wurden im Jahr 2016/Anfang 2017 mit Biotest Next Level erzielt?

DR. MATHIAS BEHRMANN: Wir haben zum einen 2016 den Roh- und Innenausbau weitestgehend abgeschlossen und parallel damit begonnen, die ersten Produktionsanlagen im Gebäude einzubauen. Zudem wurde die Infrastruktur installiert und in Betrieb genommen, die das Gebäude und die Produktionsanlagen versorgt, wie z. B. die Reinstwassererzeuger, Kältemaschinen, Warmwassererzeuger oder Kühlwasseranlagen. Darüber hinaus wurde ein Wasserlabor in Betrieb genommen, in dem die für die Produktion benötigten, keimfreien Reinstmedien kontinuierlich überwacht werden. Ein Roboter arbeitet dort die zahlreichen Wasserproben ab, indem er die Probengefäße öffnet und automatisch den verschiedenen Analysen, zum Beispiel der Keimzahlbestimmung, zuführt.

„Mit BNL erweitern wir unsere Wertschöpfungskette um ein Vielfaches.“

DR. MATHIAS BEHRMANN

Was sind nun die nächsten wichtigen Schritte?

DR. MATHIAS BEHRMANN: Nachdem wir den Bau des neuen Produktionsgebäudes fertiggestellt haben, geht es darum, alle internen Prozesse einzurichten und anzupassen wie z. B. die Auftau- und Rührzeiten in den Produktionskesseln in dem großen Produktions-Maßstab zu etablieren. Wir sprechen hier auch von dem Teilprojekt „BNL Completion“, das wir Anfang 2017 gestartet haben. Vergangenes Jahr habe ich für „BNL Completion“ Vorbereitungen getroffen und beispielsweise Termin- und Ressourcenpläne erstellt, um uns auf die kommenden Aufgaben vorzubereiten.

Welche internen Prozesse fallen beispielsweise in die Projektphase „BNL Completion“?

DR. MATHIAS BEHRMANN: Damit sind beispielsweise die Qualifizierungs- und Validierungsarbeiten der Produktionsanlagen gemeint. Bei ersteren müssen wir bei Biotest den Nachweis erbringen, dass die geforderten Leistungen unter Realbedingungen von den Anlagen erbracht werden können. Bei den Validierungsarbeiten etablieren wir die Produktionsprozesse mit der Herstellung der ersten sogenannten Consistency Charges. Diesen Produktionsprozess wiederholen wir mehrere Male, denn wir müssen gegenüber den Behörden nachweisen, dass wir in der Lage sind, kontinuierlich denselben einwandfreien Output zu generieren.



Worin liegt für die Zukunft die größte Herausforderung im Rahmen von BNL?

DR. MATHIAS BEHRMANN: Es ist geplant, dass im Jahr 2018 die neuen Anlagen und Prozesse vom Regierungspräsidium Darmstadt inspiziert und abgenommen werden, so dass wir die Herstellerlaubnis erhalten. Bis 2019 wollen wir dann alle Unterlagen für die Einreichung beim Paul-Ehrlich-Institut und bei der US-amerikanischen Behörde FDA zusammentragen, um die Zulassung für unser neues Immunglobulin-Präparat der nächsten Generation zu beantragen. Dazu müssen wir die verschiedensten Aufgaben zeitgleich fertig stellen, also beispielsweise den Abschluss der klinischen Prüfungen von IgG Next Generation und die Zusammenstellung der Daten der Consistency Chargen. Das erfordert eine gute Koordination und eine punktgenaue Planung.

Welche Chancen entstehen durch BNL?

DR. MATHIAS BEHRMANN: Im Rahmen von BNL schaffen wir einen Mehrwert für unsere Patienten in Form von neuen und noch besseren Produkten. Diese neuen Präparate kommen u. a. auch dem Unternehmen zu Gute, denn wir planen das neue, polyklonale, IgM, IgA und IgG enthaltende Antikörperpräparat (IgM Concentrate) und IgG Next Generation auch in den USA, einem sehr hochpreisigen Markt, zu verkaufen. Das ist unter Profitabilitätsaspekten für das Unternehmen interessant. Im Rahmen von BNL strukturieren wir zudem unsere Prozesse neu, steigern den Austausch unter den Mitarbeitern und arbeiten noch besser und effektiver zusammen. Die wichtigste Chance des Projekts ist aber mit Sicherheit die Verdopplung unserer Produktionskapazität – das ist ein gewaltiger Fortschritt. Mit BNL erweitern wir unsere Wertschöpfungskette deutlich. /.

BIOTEST NEXT LEVEL

- > Gesamtinvestitionen von mehr als 250 Millionen € am Standort in Dreieich
- > Schaffung von 300 neuen Arbeitsplätzen
- > Produktionskapazität wird verdoppelt
- > Ausweitung des Produktportfolios
- > Erhöhung der Profitabilität durch bessere Ausbeute im Produktionsprozess
- > Projektabschluss bis 2020 geplant



> MEILENSTEINE BIOTEST NEXT LEVEL

2017

- > Inbetriebnahme der Labore
- > Einbau aller Produktionsanlagen

2018

- > Herstellerlaubnis durch das Regierungspräsidium Darmstadt
- > Herstellung der Consistency Chargen
- > Stabilitätsnachweis der Consistency Chargen für sechs Monate

2019

- > Einreichen aller Daten für die Zulassung von IgG Next Generation bei dem Paul-Ehrlich-Institut und der FDA
- > Abnahmeinspektion durch die amerikanische Behörde FDA
- > Hochfahren des Produktionsprozesses

DIE BIOTEST AKTIE

Die Stamm- und Vorzugsaktien von Biotest notierten im Geschäftsjahr 2016 in einer großen Bandbreite und beendeten das Jahr deutlich über ihren Tiefstständen. Bis Anfang Februar verunsicherte das sich abschwächende Wirtschaftswachstum in China die Anleger und führte weltweit zu deutlichen Kursrückgängen an den Börsen. Dem negativen Gesamtmarkt konnten sich die Biotest Aktien nicht entziehen. Aufgrund der Nachwirkungen der außerplanmäßigen Abschreibungen im dritten Quartal 2015 gaben die Kurse der Stamm- und Vorzugsaktien überproportional zum Vergleichsindex SDAX nach. Stamm- und Vorzugsaktie erreichten Anfang Februar 2016 jeweils den tiefsten Kurs des Jahres bei 10,30 € bzw. 11,70 €. Davon konnten sie sich jedoch bis April wieder deutlich erholen und notierten im Vergleich zum Jahresanfang zwischenzeitlich im Plus. Dies war unter anderem auf die Anhebung der Prognose für 2016 zurückzuführen. Im weiteren Jahresverlauf konnte das Kursniveau allerdings nicht gehalten werden. Die Stammaktie verzeichnete am 30. Dezember 2016 einen Xetra-Schlusskurs von 15,90 €, 15,0% unter dem Schlusskurs vom 30. Dezember 2015. Die Vorzugsaktie der Biotest beendete das Jahr im Xetra-Handel bei 13,39 €, 13,1% unter dem Schlusskurs vom 30. Dezember 2015. Damit entwickelten sich die Aktien auf Jahressicht schlechter als der Vergleichsindex SDAX (+2,8%).

Die Biotest AG ist im Prime Standard der Deutschen Börse AG gelistet, dem Segment mit den höchsten Transparenzstandards. Seit 2007 notieren die Vorzugsaktien im SDAX. Damit gehört die Biotest AG zu den 50 größten Industriewerten unterhalb des MDAX. Am 30. Dezember 2016, dem letzten Handelstag des Geschäftsjahres, erreichte die Biotest Marktkapitalisierung einen Wert von 579,5 Mio. €. Das durchschnittliche, tägliche Handelsvolumen mit Biotest Vorzugsaktien lag im Xetra-Handel im Jahr 2016 bei 56.451 Stück.

Ein wichtiges Ziel der Investor Relations-Arbeit der Biotest AG ist es, den Kapitalmarkt umfassend über die auf nachhaltige Wertsteigerung ausgerichtete Unternehmensstrategie zu informieren. Zudem stärkt Biotest das Vertrauen durch eine ehrliche, vollständige und zeitnahe Informationspolitik gegenüber Anlegern und der Öffentlichkeit. Neben Presse- und Ad hoc-Meldungen und dem direkten Dialog mit Investoren gehört auch der enge und kontinuierliche Austausch mit Analysten und den Wirtschafts- und Finanzmedien dazu.

Feste Bestandteile der Kapitalmarktkommunikation sind die Bilanzpressekonferenz im Frühjahr und die Presse- und Analystenkonferenz im Herbst, die Teilnahme an internationalen Investorenkonferenzen, die Durchführung von Roadshows sowie Einzelgespräche mit Investoren. Im Investor Relations-Bereich der Biotest Internetseite werden aktuelle und ausführliche Informationen bereitgestellt, die sich an Aktionäre ebenso wie an potenzielle Investoren richten.

Aktienanalysten verschiedener renommierter Banken und Wertpapierhäuser verfolgen die Entwicklung der Biotest AG und veröffentlichen regelmäßige Researchstudien. Dabei lag am Jahresende das prognostizierte Kursziel für die Biotest Vorzugsaktien zwischen 16,00 € und 25,00 €. Die Empfehlungen lauteten größtenteils „Buy“ bzw. „Hold“.

Nach dem Ausnahmejahr 2015 kehrt Biotest zu der nachhaltigen Ausschüttungspolitik zurück. Seit dem Geschäftsjahr 2004 – bis auf 2015 – ist die Dividende von Jahr zu Jahr gestiegen oder zumindest konstant geblieben. Für das Geschäftsjahr 2016 wird der Hauptversammlung eine Dividende von 0,05 € je Stammaktie und von 0,07 € je Vorzugsaktie vorge schlagen. /.

„Wir danken unseren Investoren für ihr Vertrauen und sind überzeugt, dass die Fortschritte in unserem Expansionsprojekt Biotest Next Level unsere Aktie zu einem attraktiven Investment machen werden.“

DR. MICHAEL RAMROTH,
Vorstand für Finanzen und Zentrale Dienste

BIOTEST AKTIE: ENTWICKLUNG 2016 (Schlussstand 2015 = 100)



■ Stammaktie ■ Vorzugsaktie ■ SDAX

2016 IM ÜBERBLICK

BIOTEST GRUPPE		2016*	2015*	Veränderung in %
Umsatzerlöse	Mio. €	553,1	534,6	3,5
davon:				
Inland	Mio. €	108,3	123,3	-12,2
Ausland	Mio. €	444,8	411,3	8,1
davon:				
Therapie	Mio. €	346,8	359,6	-3,6
Plasma & Services	Mio. €	199,3	166,4	19,8
Andere Segmente	Mio. €	7,0	8,6	-18,6
EBITDA	Mio. €	86,8	59,3	46,4
Betriebsergebnis (EBIT)	Mio. €	63,9	37,3	71,3
EBIT in % vom Umsatz	%	11,6	7,0	
Bereinigtes Betriebsergebnis (EBIT)**	Mio. €	112,9	110,7	2,0
Ergebnis vor Steuern	Mio. €	52,7	34,8	51,4
Ergebnis nach Steuern	Mio. €	34,5	27,0	27,8
Aufwandstruktur:				
Personalaufwendungen	Mio. €	156,0	138,0	13,0
Forschungs- und Entwicklungskosten	Mio. €	48,5	78,5	-38,2
Forschungs- und Entwicklungskosten in % vom Umsatz	%	8,8	14,7	
Investitionen in Sachanlagevermögen und immaterielle Vermögenswerte	Mio. €	152,5	109,9	38,8
Finanzierung:				
Cashflow aus betrieblicher Tätigkeit	Mio. €	74,7	55,8	33,9
Abschreibungen	Mio. €	22,9	22,0	22,0
Eigenkapital (am 31. Dezember)	Mio. €	360,7	412,3	-12,5
Eigenkapitalquote (am 31. Dezember)	%	38,7	42,8	
Bilanzsumme (am 31. Dezember)	Mio. €	932,8	962,7	-3,1
Mitarbeiter in Vollzeitstellen (am 31. Dezember)	Anzahl	2.527	2.271	11,3
Ergebnis je Stammaktie	€	0,86	0,67	28,4

* Fortgeführte Geschäftsbereiche

** Herleitung Seite 16 Geschäftsbericht 2016 Biotest AG

FACTS & FIGURES 2016

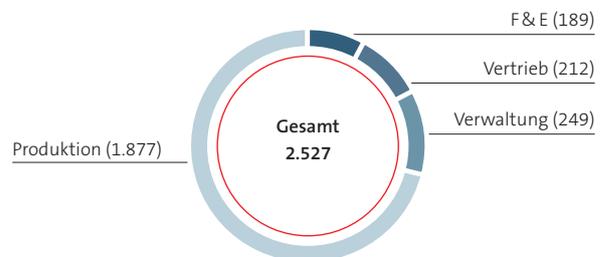
BILANZSTRUKTUR



UMSATZ NACH REGIONEN*



MITARBEITER IN VOLLZEITSTELLEN



* Umsatz der fortgeführten Geschäftsbereiche

DIVIDENDE JE AKTIE in €

	2016*	2015	2014	2013	2012
Stammaktie	0,05	0,02	0,20	0,19	0,17
Vorzugsaktie	0,07	0,04	0,22	0,21	0,19

* Für das Geschäftsjahr 2016 wird eine Dividende von 0,05 Euro je Stammaktie und von 0,07 Euro je Vorzugsaktie der Hauptversammlung vorgeschlagen.

GEWINN- UND VERLUSTRECHNUNG

der Biotest Gruppe für den Zeitraum vom 1. Januar bis 31. Dezember 2016

in Millionen €	2016	2015
Umsatzerlöse	553,1	534,6
Herstellungskosten	-349,6	-325,7
Bruttoergebnis vom Umsatz	203,5	208,9
Sonstige betriebliche Erträge	4,0	2,6
Marketing- und Vertriebskosten	-52,7	-59,1
Verwaltungskosten	-35,2	-33,0
Forschungs- und Entwicklungskosten	-48,5	-78,5
Sonstige betriebliche Aufwendungen	-7,2	-3,6
Betriebsergebnis	63,9	37,3
Finanzerträge	24,0	38,4
Finanzaufwendungen	-36,6	-42,9
Finanzergebnis	-12,6	-4,5
Erträge aus Gemeinschaftsunternehmen	1,4	2,0
Ergebnis vor Steuern	52,7	34,8
Ertragsteuern	-18,2	-7,8
Ergebnis nach Steuern der fortgeführten Geschäftsbereiche	34,5	27,0
Ergebnis nach Steuern des nicht fortgeführten Geschäftsbereichs	-80,2	-109,5
Ergebnis nach Steuern	-45,7	-82,5
davon entfallen auf:		
Anteilseigner des Mutterunternehmens	-45,8	-82,5
davon aus fortgeführten Geschäftsbereichen	34,4	27,0
davon aus nicht fortgeführtem Geschäftsbereich	-80,2	-109,5
Anteile ohne beherrschenden Einfluss	0,1	-
davon aus fortgeführten Geschäftsbereichen	0,1	-
davon aus nicht fortgeführtem Geschäftsbereich	-	-
Ergebnis je Stammaktie in €	-1,17	-2,10
davon aus fortgeführten Geschäftsbereichen	0,86	0,67
davon aus nicht fortgeführtem Geschäftsbereich	-2,03	-2,77
Mehrdividendenanspruch je Vorzugsaktie in €	0,02	0,02
davon aus fortgeführten Geschäftsbereichen	0,02	0,02
davon aus nicht fortgeführtem Geschäftsbereich	-	-
Ergebnis je Vorzugsaktie in €	-1,15	-2,08
davon aus fortgeführten Geschäftsbereichen	0,88	0,69
davon aus nicht fortgeführtem Geschäftsbereich	-2,03	-2,77

BILANZ

der Biotest Gruppe zum 31. Dezember 2016

in Millionen €	31. Dezember 2016	31. Dezember 2015
AKTIVA		
Langfristige Vermögenswerte		
Immaterielle Vermögenswerte	25,3	44,7
Sachanlagen	414,9	317,2
Als Finanzinvestition gehaltene Immobilien	6,6	–
Anteile an Gemeinschaftsunternehmen	4,3	3,5
Sonstige Vermögenswerte	0,5	1,0
Sonstige finanzielle Vermögenswerte	1,4	0,8
Latente Steueransprüche	12,6	8,7
Summe langfristige Vermögenswerte	465,6	375,9
Kurzfristige Vermögenswerte		
Vorratsvermögen	170,8	218,7
Forderungen aus Lieferungen und Leistungen	163,8	173,9
Laufende Ertragsteueransprüche	5,7	5,8
Sonstige Vermögenswerte	16,7	13,8
Sonstige finanzielle Vermögenswerte	12,2	120,8
Zahlungsmittel und Zahlungsmitteläquivalente	72,9	53,8
	442,1	586,8
Vermögenswerte des nicht fortgeführten Geschäftsbereichs	25,1	0,0
Summe kurzfristige Vermögenswerte	467,2	586,8
Bilanzsumme	932,8	962,7
PASSIVA		
Eigenkapital		
Gezeichnetes Kapital	39,6	39,6
Kapitalrücklage	219,8	219,8
Gewinnrücklagen	146,9	235,3
Auf Anteilseigner des Mutterunternehmens entfallende Ergebnisanteile	–45,8	–82,5
Auf Anteilseigner des Mutterunternehmens entfallendes Eigenkapital	360,5	412,2
Anteile ohne beherrschenden Einfluss	0,2	0,1
Summe Eigenkapital	360,7	412,3
Langfristiges Fremdkapital		
Rückstellungen für Pensionen und ähnliche Verpflichtungen	83,8	72,6
Sonstige Rückstellungen	7,9	6,6
Finanzverbindlichkeiten	330,0	335,5
Sonstige Verbindlichkeiten	1,9	2,2
Latente Steuerverbindlichkeiten	2,5	7,7
Summe langfristiges Fremdkapital	426,1	424,6
Kurzfristiges Fremdkapital		
Sonstige Rückstellungen	35,6	27,5
Laufende Ertragsteuerverbindlichkeiten	3,5	4,3
Finanzverbindlichkeiten	16,2	9,1
Verbindlichkeiten aus Lieferungen und Leistungen	62,8	53,1
Sonstige Verbindlichkeiten	27,9	31,8
Summe kurzfristiges Fremdkapital	146,0	125,8
Summe Fremdkapital	572,1	550,4
Bilanzsumme	932,8	962,7

KAPITALFLUSSRECHNUNG

der Biotest Gruppe für den Zeitraum vom 1. Januar bis 31. Dezember 2016

in Millionen €	2016	2015
Ergebnis vor Steuern der fortgeführten Geschäftsbereiche	52,7	34,8
Abschreibungen und Wertminderungen auf immaterielle Vermögenswerte und Sachanlagen	22,9	22,0
Sonstige nicht zahlungswirksame Aufwendungen und Erträge	0,8	6,5
Erträge aus Gemeinschaftsunternehmen	-1,4	-2,0
Verluste aus Abgängen des Anlagevermögens	0,4	0,7
Veränderungen der Pensionsrückstellungen	2,3	1,4
Finanzergebnis	12,6	4,5
Operativer Cash Flow vor Veränderung des Working Capital	90,3	67,9
Veränderungen der sonstigen Rückstellungen	8,8	2,5
Veränderungen des Vorratsvermögens, der Forderungen sowie anderer Aktiva	24,6	29,8
Veränderungen der Verbindlichkeiten aus Umsatzabgrenzung	-	-2,5
Veränderungen der Verbindlichkeiten und anderer Passiva	-17,9	-20,5
Cash Flow aus der Änderung des Working Capital	15,5	9,3
Gezahlte Zinsen	-10,6	-6,1
Gezahlte Steuern	-20,5	-15,3
Cashflow aus der betrieblichen Tätigkeit der fortgeführten Geschäftsbereiche	74,7	55,8
Cashflow aus der betrieblichen Tätigkeit des nicht fortgeführten Geschäftsbereichs	-8,8	-17,7
Cashflow aus der betrieblichen Tätigkeit	65,9	38,1
Einzahlungen aus Abgängen des Anlagevermögens	-	0,1
Auszahlungen für Investitionen in das Anlagevermögen	-143,9	-94,0
Einzahlungen aus Abgängen sonstiger finanzieller Vermögenswerte	110,6	-
Auszahlungen für Investitionen in sonstige finanzielle Vermögenswerte	-	-60,1
Erhaltene Zinsen	0,8	0,6
Cashflow aus der Investitionstätigkeit der fortgeführten Geschäftsbereiche	-32,5	-153,4
Cashflow aus der Investitionstätigkeit des nicht fortgeführten Geschäftsbereichs	-1,5	-6,7
Cashflow aus der Investitionstätigkeit	-34,0	-160,1
Dividendenzahlung für das Vorjahr	-1,2	-8,3
Auszahlungen in den Finanzmittelbestand des nicht fortgeführten Geschäftsbereichs	-11,9	-
Einzahlungen aus der Aufnahme von Finanzverbindlichkeiten	9,9	10,5
Auszahlungen für die Tilgung von Finanzverbindlichkeiten	-10,4	-6,8
Cashflow aus der Finanzierungstätigkeit der fortgeführten Geschäftsbereiche	-13,6	-4,6
Cashflow aus der Finanzierungstätigkeit des nicht fortgeführten Geschäftsbereichs	11,9	-
Cashflow aus der Finanzierungstätigkeit gesamt	-1,7	-4,6
Zahlungswirksame Veränderung der Zahlungsmittel und Zahlungsmitteläquivalente	30,2	-126,6
Wechselkursbedingte Änderung der Zahlungsmittel und Zahlungsmitteläquivalente	0,8	1,0
Zahlungsmittel und Zahlungsmitteläquivalente am 1. Januar	53,8	179,4
Zahlungsmittel und Zahlungsmitteläquivalente am 31. Dezember	84,8	53,8
abzüglich Zahlungsmittel und Zahlungsmitteläquivalente am Ende der Periode des nicht fortgeführten Geschäftsbereichs	11,9	-
Zahlungsmittel und Zahlungsmitteläquivalente am Ende der Periode der fortgeführten Geschäftsbereiche	72,9	53,8

STANDORTE DER BIOTEST GRUPPE

DEUTSCHLAND

Biotest AG / Biotest Pharma GmbH
Landsteinerstr. 5
63303 Dreieich
Telefon: +49 (0) 6103 801 0
Fax: +49 (0) 6103 801 150
E-Mail: mail@biotest.com
Website: www.biotest.com

Plasma Service Europe GmbH
Landsteinerstr. 5
63303 Dreieich
Telefon: +49 (0) 6103 801 0
Fax: +49 (0) 6103 801 160
E-Mail: info-pse@biotest.de
Website: www.plasmaservice.de

USA

Biotest Pharmaceuticals Corporation
580 Park of Commerce Blvd., n.w.
Boca Raton, FL 33487
Telefon: +1 561 989 5800
Fax: +1 561 989 5801
E-Mail: mail@biotestpharma.com
Website: www.biotestpharma.com

BRASILIEN

Biotest Farmacêutica Ltda.
Av. Vereador José Diniz, 3.300 – cj. 605
Campo Belo – São Paulo – SP
Telefon: +55 11 5042 0237
E-Mail: mail.br@biotest.com
Website: www.biotest.com.br

ENGLAND

Biotest UK Ltd.
First Floor Park Point
17 High Street
B31 2UQ Longbridge Birmingham
Telefon: +44 121 733 3393
Fax: +44 121 733 3066
E-Mail: mail.uk@biotest.com
Website: www.biotestuk.com

FRANKREICH

Biotest France SAS
45/47 rue d'Hauteville
75010 Paris
Telefon: +33 1 84 17 56 20
Fax: +33 1 84 17 51 20
E-Mail: mail.fr@biotest.com
Website: www.biotest.fr

ITALIEN

Biotest Italia S.r.l.
Via Leonardo da Vinci 43
20090 Trezzano sul Naviglio
Telefon: +39 02 4844 291
Fax: +39 02 4840 2068
E-Mail: mail.it@biotest.com
Website: www.biotest.it

ÖSTERREICH

Biotest Austria GmbH
Einsiedlergasse 58
1053 Wien
Telefon: +43 1 545 15 61 0
Fax: +43 1 545 15 61 45
E-Mail: mail.at@biotest.com
Website: www.biotest.at

SCHWEIZ

Biotest (Schweiz) AG
Schützenstr. 17
5102 Rapperswil
Telefon: +41 62 889 00 00
Fax: +41 62 889 00 01
E-Mail: mail.ch@biotest.com
Website: www.biotest.ch

SPANIEN

Biotest Medical, S.L.U.
C/Frederic Mompou, nº 5, 6º 3ª A
08960 Sant Just Desvern, Barcelona
Telefon: +34 935 952 661
Fax: +34 935 952 662
E-Mail: mail.es@biotest.com
Website: www.biotest.com.es

UNGARN

Biotest Hungaria Kft.
Torbágy u. 15/A
2045 Törökbálint
Telefon: +36 23 511 311
Fax: +36 23 511 310
E-Mail: mail.hu@biotest.com
Website: www.biotest.hu

Plazmaszolgalat Kft.
Torbágy u. 15/A.
2045 Törökbálint

Kontakt Büro:
Czuczor u. 10
1093 Budapest
Telefon: +36 1 323 2100
Fax: +36 1 323 2107
E-Mail: plazmaszolgalat@plazmaszolgalat.hu

FINANZKALENDER

10. MAI 2017

Drei-Monatsbericht 2017

10. MAI 2017

Hauptversammlung

14. AUGUST 2017

Halbjahresbericht 2017

14. NOVEMBER 2017

Neun-Monatsbericht 2017

Analystenkonferenz

KONTAKT

Eine ausführliche Darstellung der Entwicklung und der Perspektiven von Biotest enthält der Geschäftsbericht 2016. Er steht auf der Biotest Website zum Download bereit.

Auf www.biotest.com finden Sie außerdem umfassende und aktuelle Informationen zu Unternehmen, Projekten und Märkten. Im Bereich Investor Relations können sie unter anderem alle Finanzmitteilungen sowie die Geschäfts- und Zwischenberichte einsehen.

Bei Fragen können Sie uns gerne kontaktieren:

IR KONTAKT

Dr. Monika Buttkeireit
Telefon: +49 (0) 6103 801 4406
Fax: +49 (0) 6103 801 347
E-Mail: investor_relations@biotest.de

PR KONTAKT

Dirk Neumüller
Telefon: +49 (0) 6103 801 269
E-Mail: pr@biotest.com

IMPRESSUM

HERAUSGEBER

Biotest AG
Landsteinerstr. 5
63303 Dreieich

Telefon: +49 (0) 6103 801 4406
Fax: +49 (0) 6103 801 347
www.biotest.com

KONZEPTION UND GESTALTUNG

Scheufele Hesse Eigler
Kommunikationsagentur GmbH,
Frankfurt am Main, Deutschland

REDAKTION, LEKTORAT UND PROJEKTMANAGEMENT

cometis AG,
Wiesbaden, Deutschland

FOTOGRAFIE

Simone Kiefer, Dreieich, Deutschland
(Titel, Seite 2, 8, 14, 17, 18, 19, 25, 30)

Stephan Minx, Fürth, Deutschland
(Seite 21, 22, 23, 25)

Biotest
(Seite 7, 11, 12, 15, 18)

Getty Images
(Seite 11, oben)

Thinkstock
(Seite 11, unten, 12)

DRUCK

Druckhaus Becker GmbH,
Ober-Ramstadt, Deutschland

KENNZAHLEN

		2016*	2015*	2014	2013	2012*
Umsatzerlöse	Mio. €	553,1	534,6	582,0	500,8	440,0
davon:						
Inland	Mio. €	108,3	123,3	106,0	93,4	89,4
Ausland	Mio. €	444,8	411,3	476,0	407,4	350,6
davon:						
Therapie	Mio. €	346,8	359,6	409,8	386,2	330,9
Plasma & Services	Mio. €	199,3	166,4	157,0	102,5	97
Andere Segmente	Mio. €	7,0	8,6	15,2	12,1	12,1
EBITDA	Mio. €	86,8	59,3	85,9	85,6	76,1
Betriebsergebnis (EBIT)	Mio. €	63,9	37,3	53,4	53,8	44,7
EBIT in % vom Umsatz	%	11,6	7,0	9,2	10,7	10,2
Ergebnis vor Steuern	Mio. €	52,7	34,8	46,9	47,8	36,5
Ergebnis nach Steuern	Mio. €	34,5	27,0	19,2	32,0	23,1
Aufwandstruktur:						
Personalaufwendungen	Mio. €	156,0	138,0	138,2	126,2	116,1
Forschungs- und Entwicklungskosten	Mio. €	48,5	78,5	67,2	64,6	51,4
Forschungs- und Entwicklungskosten in % vom Umsatz	%	8,8	14,7	11,5	12,9	11,7
Investitionen in Sachanlagevermögen und immaterielle Vermögenswerte	Mio. €	138,0	109,9	47,1	42,9	34,5
Finanzierung:						
Cashflow aus betrieblicher Tätigkeit	Mio. €	74,7	55,8	-11,4	-7,2	34,7
Abschreibungen	Mio. €	22,9	22,0	32,5	31,8	31,4
Eigenkapital (am 31. Dezember)	Mio. €	360,7	412,3	480,2	460,7	369,4
Eigenkapitalquote (am 31. Dezember)	%	38,7	42,8	46,5	52,0	54,1
Bilanzsumme (am 31. Dezember)	Mio. €	932,8	962,7	1.032,6	886,5	682,3
Mitarbeiter in Vollzeitstellen (am 31. Dezember)	Anzahl	2.527	2.271	2.158	1.997	1.727
Ergebnis je Stammaktie	€	0,86	0,67	1,46	2,57	1,94

* fortgeführte Geschäftsbereiche

BIOTEST AG | Landsteinerstr. 5, 63303 Dreieich, www.biotest.com



698010004