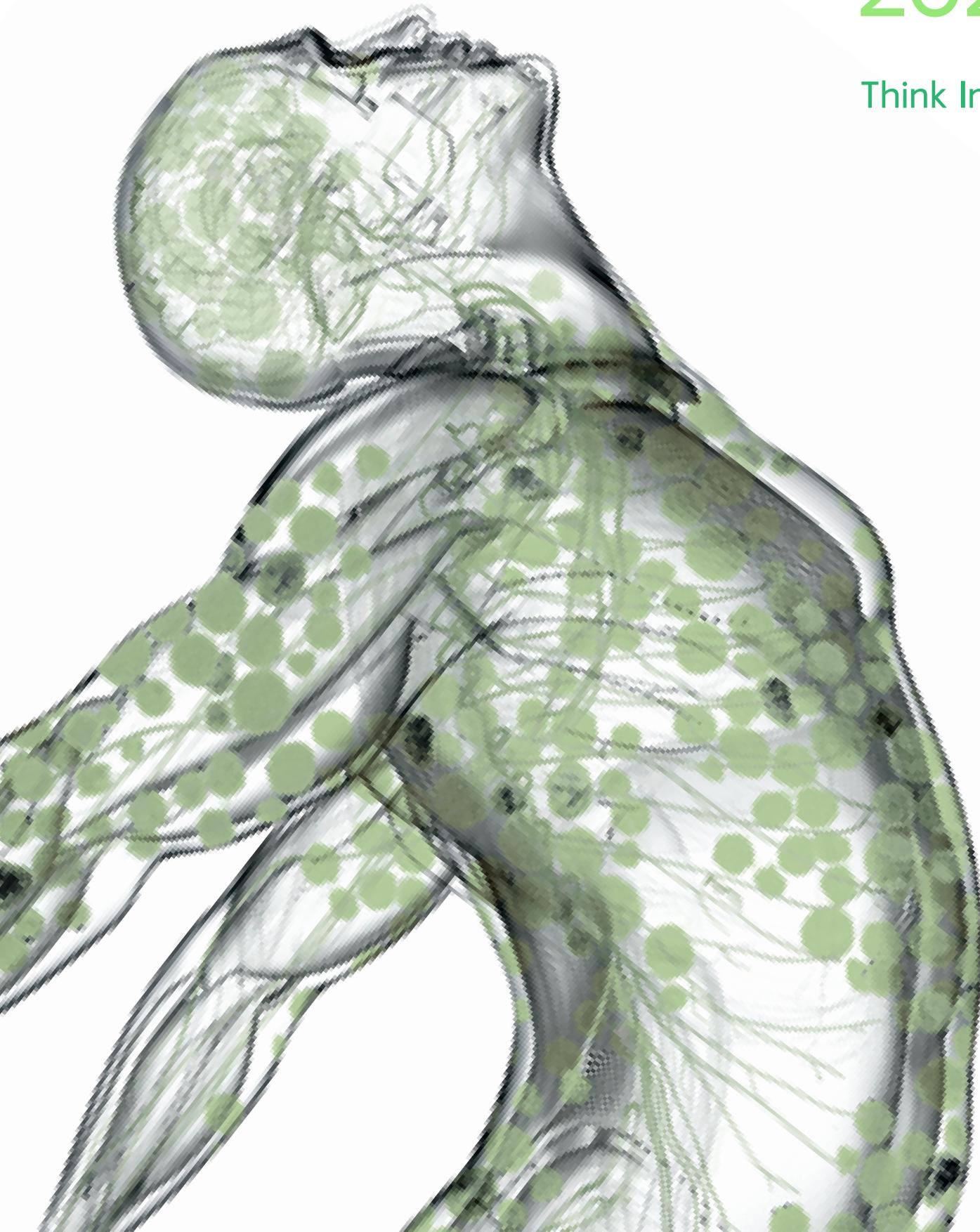


Grünenthal Report

2020/21

Think Innovation. Feel Life.



Grünenthal Report 2020/21

Think Innovation. Feel Life.



oud to work for a
orld free of pain.

ln

h a l t

1

Unternehmens-
profil
10

2

Unternehmens-
strategie
16

0

Vorwort des CEO.
Gruß des Beiratsvorsitzenden
anlässlich des Jubiläums
06

3

Unser Engagement für
die Schmerzforschung 22

4

Forschung
und Entwicklung
26

5

Menschen
und Kultur
38

6

Märkte
und Produkte
48

7

Produktion
und Global Operations
68

8

Unternehmerische
Verantwortung
74

9

Finanzen
80



Vorwort des CEO

2020 war ein beispielloses Jahr, in dem die Covid-19-Pandemie unser Leben in einer Weise veränderte, wie es sich niemand hätte vorstellen können. Unsere oberste Priorität war es dabei stets, das Wohlergehen unserer Mitarbeitenden zu schützen und gleichzeitig die ununterbrochene Versorgung der PatientInnen mit unseren Medikamenten sicherzustellen. Ich bin stolz auf die Flexibilität, Solidarität und die Teamarbeit, die unsere Mitarbeitenden gezeigt haben, um dieses wichtige Ziel zu erreichen.

Trotz dieser Herausforderungen war das Geschäftsjahr für uns ein großer Erfolg. 2020 haben wir einen Jahresumsatz von 1.280 Mio. Euro erzielt, das bereinigte EBITDA lag bei 338 Mio. Euro. Damit waren wir nicht weit entfernt von den Ergebnissen unseres Rekordjahres 2019. Dieses hervorragende Ergebnis verdanken wir unserem stabilen Geschäftsmodell und unserer finanziellen Disziplin.

Dieses Ergebnis zeigt auch, dass sich unsere Strategie auszahlt. Die in jüngster Zeit übernommenen Produkte – Nexium™, Vimovo™ und Zomig™ – haben stabile Gewinne erzielt und so einen wertvollen Beitrag zu unserem Jahresergebnis geleistet. Ein weiterer wichtiger Schritt war im Dezember vergangenen Jahres die Übernahme der europäischen Rechte (mit Ausnahme von Spanien und Großbritannien) für Crestor™ (Rosuvastatin). Diese Investition bereichert unser Portfolio um ein gut etabliertes Arzneimittel, das unser EBITDA weiter steigern und so neue Investitionen für die Weiterentwicklung unseres Unternehmens und in unsere konsequente, fokussierte F&E-Strategie möglich machen wird.

Auf dem Weg zur Entwicklung neuer, innovativer Arzneimittel zur Behandlung von Krankheiten mit erheblichem medizinischen Bedarf machen wir stetig Fortschritte. Zwei Arzneimittelkandidaten sind im vergangenen Jahr in die klinische Entwicklung eingetreten.

Erstmals seit 2017 hat mit unserem Nociceptin-/Orphanin-Peptid-Rezeptor-Antagonisten (NOP-Agonisten) wieder ein unternehmensintern entwickelter Arzneimittelkandidat die klinische Entwicklungsphase erreicht. Es ist der zur Zeit am weitesten fortgeschrittene Wirkstoff aus unserem Forschungsprogramm im Bereich der peripheren NOP-Agonisten und wird zur Behandlung von chronischen neuropathischen Schmerzen entwickelt. Durch die Selektivität des Arzneimittelkandidaten für den NOP-Rezeptor und seine auf das periphere Nervensystem beschränkte Wirkweise könnte dieser Arzneimittelkandidat ein günstigeres Sicherheitsprofil bieten als die derzeitigen Behandlungsoptionen.

GRM hingegen ist ein neuer entzündungshemmender Wirkstoff, der das Potenzial besitzt, bei verschiedenen Indikationen eine vergleichbare Wirksamkeit zu entfalten wie Cortison. Dabei muss jedoch nicht das Nebenwirkungsrisiko einer langfristigen Anwendung von Kortikosteroid-Präparaten wie beispielsweise eine verminderte Knochenbildung in Kauf genommen werden. Aus den präklinischen Daten geht hervor, dass GRM potenziell ein besseres Nutzen-Risiko-Verhältnis aufweist als derzeit verwendete Therapien auf der Basis von Glukokortikoiden wie Prednisolon.

Zudem haben wir die Mestex AG mit ihrem in der Studienphase III befindlichen Wirkstoff MTX-071 (Resiniferatoxin) übernommen. Der nicht opioidhaltige Arzneimittelkandidat könnte einen Wandel bei der Behandlung von PatientInnen mit Schmerzen im Zusammenhang mit Kniearthrose bringen.

Einige großartige Meilensteine haben wir 2020 in den USA erreicht. Unsere US-Tochtergesellschaft Averitas Pharma, Inc., hat von der amerikanischen Zulassungsbehörde FDA (Food and Drug Administration) die Zulassung für die im Vorjahr beantragte Indikationserweiterung zu Qutenza™ (8% Capsaicin) erhalten. Das kutane Schmerzpflaster ist jetzt auch zur Behandlung von Erwachsenen indiziert, die unter von diabetischer peripherer Neuropathie (DPN) verursachten neuropathischen Schmerzen an den Füßen leiden. Damit eröffnen sich neue Möglichkeiten, Millionen von PatientInnen auf dem größten Pharmamarkt der Welt zu einem schmerzfreien Leben zu verhelfen. Nicht vergessen möchte ich unser Start-up Fern Health, das sich zügig von einer ambitionierten Idee zu einem operativ tätigen Unternehmen entwickelt hat. Fern Health bietet PatientInnen mit Schmerzen im Bewegungsapparat über eine mobile App personalisierte Behandlungsprogramme an.

Unsere Unternehmenskultur ist die Basis für alles, was wir erreichen wollen – und sie wird von unseren Werten und Verhaltensweisen geprägt. 2020 haben wir unser bisher höchstes Rating bei der Umfrage Great Place to Work™ erreicht. 81 Prozent der teilnehmenden Mitarbeitenden weltweit gaben an, dass Grünenthal ein sehr guter Arbeitsplatz ist. Unsere Werte verbesserten sich in allen Dimensionen und in allen Regionen um insgesamt 9 Prozent im Vergleich zu 2017. Dieses Ergebnis zeigt, welche guten Fortschritte wir hinsichtlich der Entwicklung unserer Unternehmenskultur gemacht haben.

2021 ist für Grünenthal ein ganz besonderes Jahr, denn wir feiern den 75. Jahrestag der Gründung unseres Unternehmens. Seit 1946 entwickeln wir innovative Medikamente für PatientInnen auf der ganzen Welt. Unser Jubiläum ist eine gute Gelegenheit, um unsere Geschichte Revue passieren zu lassen und gleichzeitig in die Zukunft zu blicken, in der wir die nächste Generation innovativer Therapien entwickeln werden.

Insgesamt befindet sich unser Unternehmen im Hinblick auf unseren Umsatz und Gewinn in einer guten Position, sodass wir in der Lage sind, unsere Nettoverschuldung schneller als erwartet abzubauen. Wir verfügen über hervorragende Bedingungen, um auch in Zukunft gezielt investieren zu können. Dazu gehört auch die Sondierung potenzieller Übernahmen.

2020 hat gezeigt, dass wir die richtige Strategie gewählt haben, und ich bin stolz auf die Entwicklung unseres Unternehmens. Wir haben Innovationen vorangetrieben und unsere Pipeline mit drei vielversprechenden Phase-III- und zwei Phase-I-Projekten weiter ausgebaut. Zudem konnten wir unser bereinigtes EBITDA von 129 Mio. Euro im Jahr 2017 auf nunmehr 338 Mio. Euro mehr als verdoppeln. Bei unserem Schritt auf den Kapitalmarkt haben wir überzeugende Bonitätsbewertungen erhalten, was erneut zeigt, welche Leistungsfähigkeit und welche Potenziale unser Unternehmen birgt.

Im Namen der Konzerngeschäftsführung lade ich Sie ein, dabei zu sein, wenn wir der Verwirklichung unserer Vision einer Welt ohne Schmerzen noch näher kommen.

Herzliche Grüße



Gabriel Baertschi

„Grünenthal hat 2020 trotz der weltweiten Pandemie erfolgreich gearbeitet. Mit hervorragendem Teamwork und unserem Fokus auf den PatientInnen haben wir unser Geschäft erfolgreich weiterführen können und neue, interessante Weiterentwicklungsmöglichkeiten aufgetan.“

Gabriel Baertschi,
Chief Executive Officer



Gruß des Beiratsvorsitzenden anlässlich des Jubiläums



Grünenthal feiert 2021 sein 75-jähriges Gründungsjubiläum - ein guter Anlass, um auf eine bewegte Geschichte zurückzublicken und gleichzeitig einen Blick in die Zukunft zu wagen. Seit einem Dreivierteljahrhundert ist es Beschäftigten und Gesellschaftern ein gemeinsames Anliegen, das Leben von Patienten auf der ganzen Welt mit Innovationen zu erleichtern und zu verbessern. Zusammen haben sie eine stabile Grundlage für unseren Erfolg geschaffen, und wir alle blicken gespannt darauf, dass die nächsten Kapitel in der Geschichte des Unternehmens geschrieben werden.

Grünenthal war 1946 das erste Unternehmen in Deutschland, das nach dem 2. Weltkrieg eine Zulassung für die Produktion und den Vertrieb von Penicillin erhielt. Seit 1957 sind die tragischen Ereignisse um den Wirkstoff Thalidomid, in Deutschland unter dem Markennamen Contergan bekannt, Teil der Unternehmensgeschichte. Grünenthal nahm Thalidomid nach Bekanntwerden der teratogenen Nebenwirkungen vom Markt. Das Unternehmen bedauert die weitreichenden Folgen für die betroffenen Menschen und ihre Familien zutiefst. Die Vergangenheit können wir nicht ändern, aber wir versuchen zu helfen, wobei wir uns heute ganz auf konkrete Hilfe für die Betroffenen konzentrieren. Die Grünenthal-Stiftung bietet materielle Unterstützungsleistungen an, die die Lebenssituation der Menschen verbessern, beispielsweise in Form von Rollstühlen, Hörgeräten und auf die individuellen Bedürfnisse der Betroffenen angepassten Fahrzeugen. Die Grünenthal-Stiftung steht dabei in regelmäßigem Dialog mit den Betroffenen, um neue Projekte aufzusetzen, anzupassen und weiterzuentwickeln.

Die Gründung einer Tochtergesellschaft in Peru im Jahr 1968 markierte für Grünenthal den Beginn der internationalen Expansion. Fast ein Jahrzehnt später läutete die Entwicklung von Tramadol 1977 den Wandel zum Spezialisten für innovative Lösungen zur Behandlung von Schmerzkrankungen ein. Die europäische Zulassung von Transtec™ zur Behandlung chronischer Schmerzen im Jahr 2001 und die Zulassung von Versatis™ in der Europäischen Union im Jahr 2007 waren wichtige Meilensteine.

Der Weg zum Schmerzspezialisten mit der Entwicklung innovativer Therapien für Patienten wurde in der Folgezeit fortgesetzt. Ein entscheidender Schritt auf diesem erfolgreichen Weg war die Markteinführung von Palexia™ im Jahr 2010 - damals das erste zugelassene innovative Molekül in der Klasse der zentral wirkenden Analgetika seit mehr als 25 Jahren. Einen weiteren großen Erfolg erzielte Grünenthal im Juli 2020 mit der Zulassungserweiterung von Qutenza™. In den USA ist das Schmerzpflaster seitdem auch zur Behandlung neuropathischer Schmerzen im Zusammenhang mit einer diabetischen peripheren Neuropathie des Fußes zugelassen.

Seit 2017 hat Grünenthal rund 1,3 Milliarden Euro in den Erwerb etablierter und qualitativ hochwertiger Produktmarken investiert, darunter Crestor™, Nexium™, Vimovo™ und Zomig™. 2018 begann der Aufbau eigener geschäftlicher Aktivitäten in den USA. Es folgte eine Neuausrichtung der F&E-Strategie, um die Entwicklung und Vermarktung wegweisender Therapien für Schmerzpatienten zu stärken. Im April 2021 schloss das Unternehmen mit der Übernahme des Schweizer Biotech-Unternehmens Mestex AG und dessen Arzneimittelkandidaten zur Behandlung von Osteoarthritis des Knies eine weitere strategisch bedeutsame Transaktion ab.

Das Unternehmen hat eine beeindruckende wirtschaftliche Entwicklung genommen, dank derer es in der Lage ist, das Wachstum durch Investitionen in ertragssteigernde Akquisitionen und innovative F&E-Projekte voranzutreiben. Mit der Unterstützung engagierter Gesellschafter, die den bemerkenswerten Weg des Unternehmens ermöglicht haben, arbeitet Grünenthal weiterhin aktiv an der Umsetzung einer ehrgeizigen Wachstumsstrategie. Grünenthal ist heute nicht mehr das Unternehmen, das vor 75 Jahren gegründet wurde. Ein kleines Team hat sich zu einer Belegschaft von heute circa 4.500 Beschäftigten entwickelt. Aus einem deutschen Unternehmen ist eine internationale Organisation geworden, deren Produkte in rund 100 Ländern erhältlich sind. In der Schmerzbehandlung ist Grünenthal eines der weltweit führenden Unternehmen mit einem breiten Portfolio an Therapielösungen, die die Lebensqualität der Patienten deutlich verbessern. Das Unternehmen deckt die gesamte Wertschöpfungskette von der Forschung und Entwicklung bis hin zur integrierten Produktions-, Zulassungs- und Vermarktungsexpertise ab. Dies ermöglicht es Grünenthal, kommerzielle und produktionstechnische Synergien sowohl in seinem bestehenden Portfolio als auch bei der Akquisition weiterer Produktmarken zu erzielen.

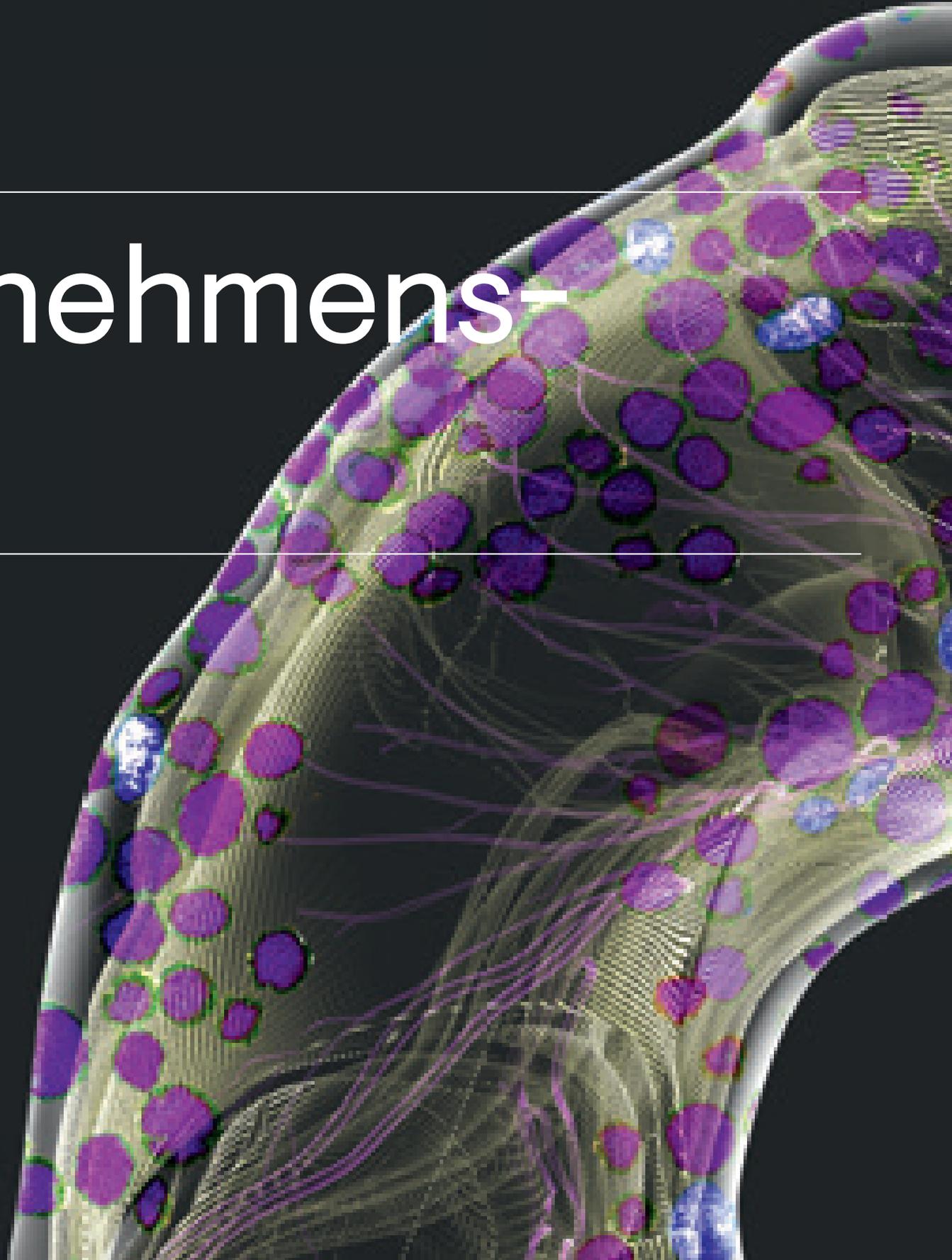
Ich gratuliere den Beschäftigten und Gesellschaftern von Grünenthal zu dem, was sie in den 75 Jahren des Bestehens des Unternehmens erreicht haben. Diese Erfolgsgeschichte stellt eine hervorragende Ausgangsbasis für die weitere Entwicklung in den nächsten Jahren dar. Ich bin überzeugt, dass Grünenthal von diesem Jubiläumsjahr aus weitere nachhaltige Impulse für künftigen Erfolg setzen wird.

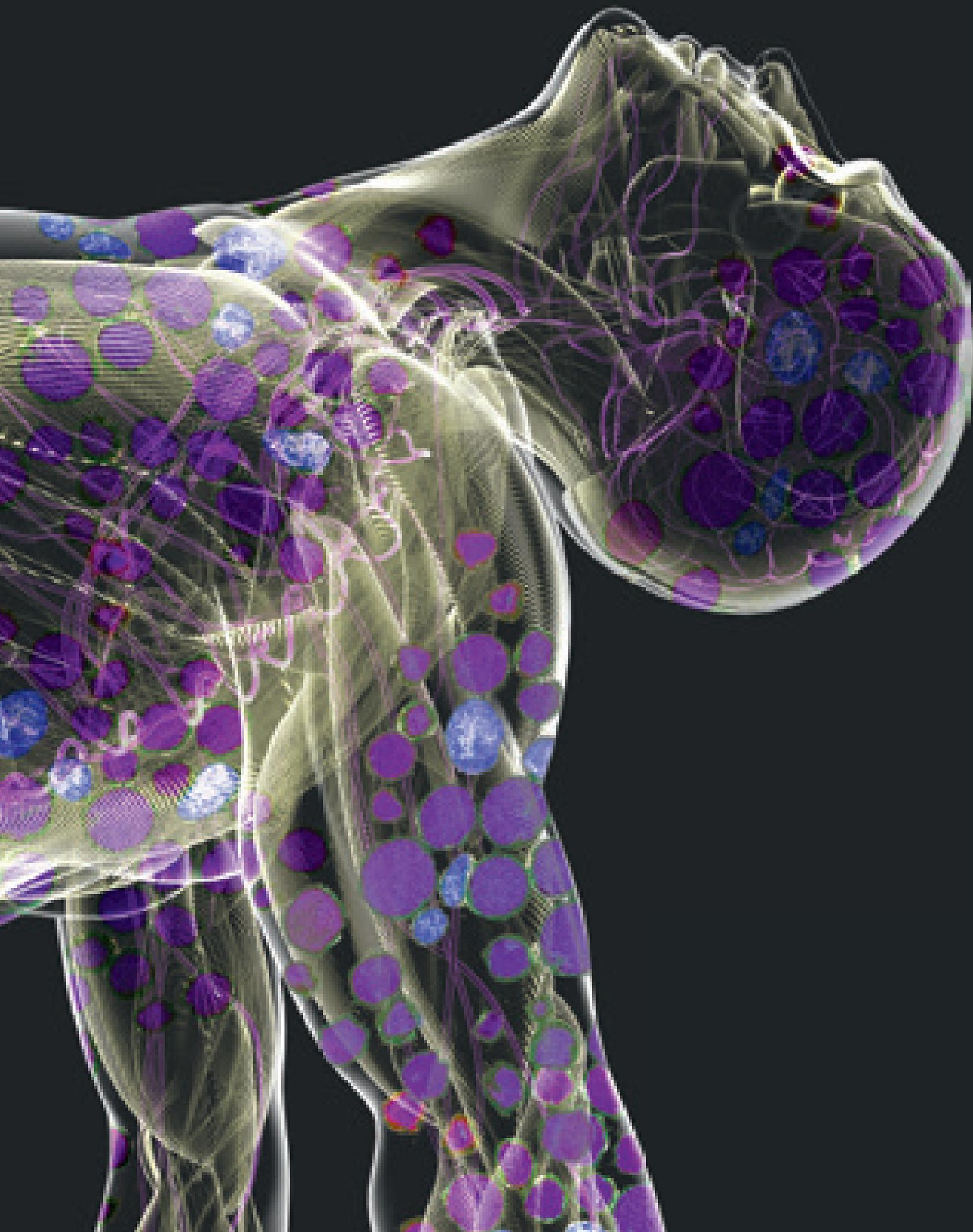
Prof. Dr. Wilhelm Moll LL.M.

Vorsitzender des Beirats

1

Unternehmens- profil





Zahlen, Daten, Fakten

1.1 | Unternehmensprofil

Grünenthal ist ein führendes Pharmaunternehmen im Bereich der Schmerztherapie mit fünfzig Jahren Erfahrung in der Entwicklung, Herstellung und Vermarktung innovativer Produkte. Unsere Arbeit ist ganz auf die Verwirklichung unserer Vision einer Welt ohne Schmerzen ausgerichtet – eine Vision, die für unsere Mitarbeitenden treibende Kraft und tägliche Motivation im Beruf und im persönlichen Engagement ist.

Schmerzen und ganz besonders chronische Schmerzen sind für PatientInnen und die gesamte Gesellschaft eine große Belastung. Experten erwarten insbesondere vor dem Hintergrund der zunehmenden Alterung der Bevölkerung in den Entwicklungsländern, dass sich die Anzahl der PatientInnen mit chronischen Schmerzen in der Zukunft weiter erhöhen wird.

Daher besteht in diesem Bereich dringender Innovationsbedarf. Benötigt werden neue Therapien, die einerseits wirksamer, andererseits aber auch besser verträglich sein müssen. Als wissenschaftsbasiertes Pharmaunternehmen möchten wir die Zukunft der Schmerzmedizin mitgestalten. Seit vielen Jahren geht es uns darum, PatientInnen mit Hilfe modernster Technologien neuartige Behandlungslösungen bieten zu können. Unsere Arbeit im Bereich Forschung und Entwicklung ist auf den kontinuierlichen Ausbau unserer hervorragenden Stellung auf dem Feld der Schmerztherapie ausgerichtet. Dafür setzen wir auf die Entwicklung hoch innovativer nicht-opioidhaltiger Medikamente für SchmerzpatientInnen. Gestützt wird dieses Bestreben durch starke Partnerschaften mit führenden Unternehmen und Einrichtungen des Gesundheitswesens und der wissenschaftlichen Forschung, und mit unserer klaren, ambitionierten Vision heben wir uns von unseren Mitbewerbern ab.

Grünenthal ist ein voll integriertes Pharmaunternehmen, das von der Wirkstoffforschung über die Entwicklung bis hin zur Produktion und Vermarktung die gesamte Wertschöpfungskette abdeckt. Neben dem Hauptsitz in Aachen sind wir mit unseren Gesellschaften in 29 Ländern in Europa, Lateinamerika und den USA vertreten. Unsere Produkte sind in ungefähr 100 Ländern erhältlich. Im Jahr 2020 beschäftigte Grünenthal rund 4.500 Mitarbeitende und erzielte einen Umsatz von 1,3 Mrd. Euro.



**Führend im Bereich
der Schmerztherapie**

#1

in Lateinamerika und Europa
#3 weltweit¹



**Langjähriges
Engagement**

50

Jahre Erfahrung
in der Schmerzforschung

¹ IQVIA Midas jährliche weltweite Verkaufszahlen von selektierten zentral wirksamen Opioiden nach Region, Datenstand Q4-2020, ausgewiesen in Euros. Der Markt umfasst die wesentlichen zentral wirksamen Opioiden: Starke Opioiden (Buprenorphin, Fentanyl, Hydromorphon, Morphin, Oxycodon, Oxymorphon, Pethidin, Tapentadol); schwache Opioiden (Codein, Dextropropoxyphen, Dihydrocodein, Hydrocodon, Tilidin, Tramadol)



**Stabile
Umsatzbasis**

1,3

Milliarden Euro
im Jahr 2020



**Internationales
Netzwerk**

2

F&E-Standorte in Aachen und am
Innovation Hub in Boston



**Produktions-
kapazitäten**

5

Produktionsstätten in Europa
und Lateinamerika



**Produkte
in rund**

100

Ländern



**Fokus auf
Innovation**

250

prioritäre Patentanträge
in den letzten 10 Jahren



**Starkes und
leistungsfähiges Team**

4.500

Mitarbeitende weltweit

Unser Executive Board Team



Gabriel Baertschi
Chief Executive Officer (CEO)



Dr. Jan Adams
Chief Scientific Officer (CSO)



Mark Fladrich
Chief Commercial Officer (CCO)



Fabian Raschke
Chief Financial Officer (CFO)



Victor Barbosa
Head Global Operations



Leen Hofkens
Head Global Human Resources



Sebastian Köhler
General Counsel



Quentin Le Masne de Chermont
Head Global Strategy

2

Unternehmens- strategie



Die fünf Säulen unserer Unternehmensstrategie

Unser Ziel: eine Welt ohne Schmerzen



Positionierung als **Marktführer im Bereich der innovativen Schmerztherapie** zur Deckung des erheblichen medizinischen Bedarfs mit Schwerpunkt auf nicht-opioiden Wirkprinzipien



Förderung des **kommerziellen Erfolgs unserer Wachstumsmarken** und **digitaler und kanalübergreifender Ausbau unseres „go-to-market“-Modells**



Rentabilitätssteigerung durch **Effizienz entlang der gesamten Wertschöpfungskette und Produktion im optimalen Gleichgewicht zwischen Sicherheit, Qualität und Kosten**



Ergänzung des Portfolios durch **Übernahme etablierter Marken aller Therapiebereiche** und kontinuierliche Maximierung der Rentabilität unserer etablierten Marken



Investitionen in die **Fähigkeiten** unserer Mitarbeitenden und unternehmerisches Handeln nach **höchsten ethischen und regulatorischen Standards**

2.1 | Unsere Strategie für den langfristigen Erfolg von Grünenthal

Eine Welt ohne Schmerzen, das ist unsere Zukunftsvision. Unsere Unternehmensstrategie und all unsere Aktivitäten sind auf die Verwirklichung dieses Ziels ausgerichtet.

In den vergangenen Jahren hat unser Unternehmen einen erfolgreichen Wandel vollzogen, und die Ergebnisse zeigen, dass unsere Strategie uns in die richtige Richtung führt. Die zukünftige Transformation des Unternehmens stützt sich auf fünf strategische Säulen.

Führend in der innovativen Schmerztherapie

Als forschendes Unternehmen, das mit Leidenschaft an innovativen Behandlungsoptionen forscht, setzen wir unseren Schwerpunkt bewusst auf nicht-opioide Schmerzmedikamente. Wir entwickeln hochwertige Proof-of-Concept-Kandidaten und sind eines der weltweit führenden Unternehmen in der Entwicklung von Schmerzmedikamenten in Therapiebereichen mit bisher nicht gedecktem medizinischen Bedarf. Grünenthal konzentriert sich dabei auf vier Hauptindikationen: periphere neuropathische Schmerzen, chronische postoperative Schmerzen, chronische Schmerzen im unteren Rücken sowie Osteoarthritis. Konkrete Beispiele für innovative F&E-Projekte unseres Unternehmens finden Sie auf Seite 36.

Wir setzen auch in Zukunft auf die Übernahme ausgewählter Projekte, die sich in einer fortgeschrittenen klinischen Entwicklungsphase befinden und daher mit geringeren technischen und wirtschaftlichen Risiken verbunden sind. So haben wir kürzlich die weltweiten Rechte am Wirkstoff RTX (Resiniferatoxin) erworben. RTX ist eine natürliche, hochwirksame, nicht-opioide Substanz mit klinisch validiertem Wirkmechanismus. Der Wirkstoff befindet sich in Phase III der klinischen Entwicklung und ist zur Behandlung von Schmerzen im Zusammenhang mit einer Kniearthrose vorgesehen. Eine Indikation, die über 50 Millionen PatientInnen in den USA und der EU betrifft und einen entsprechend großen Markt darstellt.

Ausbau unserer Wachstumsmarken und unseres „go-to-market“-Modells

Wir möchten heute und in der Zukunft erfolgreiche Marken aufbauen und unseren wirtschaftlichen Erfolg maximieren.

Ein wichtiger Baustein dafür ist Qutenza™ in den USA. Die kürzlich genehmigte Erweiterung der Zulassung für die Behandlung Erwachsener mit Schmerzen im Zusammenhang mit diabetischer peripherer Neuropathie (DPN) der Füße stellt für uns eine einmalige Chance dar, denn potenziell können in den USA nun bis zu zwanzig Mal mehr PatientInnen als bisher mit diesem Produkt behandelt werden.

In Europa arbeiten wir weiter daran, Palexia™ für mehr PatientInnen verfügbar zu machen. Das Produkt ist seit mehr als zehn Jahren auf dem Markt erhältlich, wächst aber aufgrund

seines stark differenzierten Profils nach wie vor. Gleichzeitig bereiten wir uns auf den Verlust der europäischen Exklusivitätsrechte für Palexia™ 2025 vor.

Unser Markteinführungsmodell wird für alle Marken digital und kanalübergreifend transformiert. Die Covid-19-Pandemie hat diesen Prozess beschleunigt. So konnte die Nutzung von Kommunikationskanälen wie E-Mail, Webinare und E-Detailing rasch und in erheblichem Umfang ausgebaut werden.

Prozess- und Verfahrensoptimierung: sicher, qualitätsorientiert und kosteneffizient

Analog zu früheren erfolgreichen Programmen haben wir Anfang 2020 entlang der gesamten Wertschöpfungskette weitere Möglichkeiten zur Effizienzsteigerung identifiziert. In der Produktion beispielsweise arbeiten unsere Expertenteams mit großem Einsatz daran, diese Möglichkeiten zu nutzen – sowohl im Hinblick auf unsere eigenen Medikamente, als auch auf Produkte als zuverlässiger Partner für andere Pharmaunternehmen. Zu unseren wichtigsten laufenden Projekten gehören Programme zur Optimierung verschiedener betrieblicher Abläufe, zur erweiterten Nutzung digitaler Technologien und Automatisierungsmöglichkeiten sowie zur Produktumgestaltung und zur direkten Ausgabenoptimierung.

Wir verfolgen auch weiterhin eine solide Finanzplanung mit Augenmaß, die nicht zuletzt durch die langfristigen Zusagen unserer GesellschafterInnen unterstützt wird.

Akquisition etablierter Marken unabhängig vom Therapiegebiet

Ausgewählte Akquisitionen etablierter Marken sollen zum Wachstum des Unternehmens beitragen. Dafür haben wir strenge Kriterien definiert:

- gut etablierte Marken mit hoher Kundenbindung und gut vorhersehbarem Absatz nach Ablauf der Exklusivitätsrechte;
- Produkte mit Synergiepotenzial, die sich gut in unsere vorhandene Infrastruktur integrieren lassen und unserer Expertise in Zulassungsfragen entgegenkommen;
- Akquisitionen, die unser Produktportfolio unabhängig von Therapiegebiet und geographischer Lage weiter diversifizieren;
- direkte positive Beiträge zu EBITDA und Cashflow als Akquisition mit attraktiven Multiplikatoren.

Diese Akquisitionen und Transaktionen haben bislang einen Beitrag von 228 Mio. Euro zu Grünenthals EBITDA geleistet.

Wir verfolgen eine disziplinierte Beschaffungsstrategie, die durch eine adäquate Due Diligence unterstützt wird, und nutzen unsere Erfahrung, um eine schnelle und effiziente Integration bei gleichzeitiger Aufrechterhaltung einer ununterbrochenen Marktversorgung sicherzustellen. Dank unserer fachlichen Expertise im kommerziellen, regulatorischen und produktionstechnischen Bereich sowie aufgrund unserer guten Infrastruktur können wir wertvolle Synergien nutzen. Durch diese Herangehensweise können Akquisitionen die finanzielle Stabilität des Unternehmens sichern und zur Finanzierung unserer F&E-Projekte beitragen.

Investitionen in unsere Mitarbeitenden und Einhaltung höchster ethischer Standards

Unsere Mitarbeitenden sind der Schlüssel zu unserem Erfolg - und unsere Unternehmenskultur ist die Basis von allem, was wir erreichen möchten.

2020 haben wir die Entwicklung unserer Unternehmenskultur mit Erfolg weitergeführt. Wir haben im vergangenen Jahr unser bisher höchstes Rating bei der Umfrage Great Place to Work® erhalten. Für 81% der teilnehmenden Mitarbeitenden ist Grünenthal ein sehr guter Arbeitgeber. Auch in der Zukunft werden wir an der Gestaltung einer leistungsorientierten Unternehmenskultur und an unserer gelebten Leidenschaft für stetige Entwicklung festhalten. In einem solchen Umfeld können wir außergewöhnliche Geschäftsergebnisse erzielen und unsere Fähigkeiten weiterentwickeln.

Alle unsere Geschäftsaktivitäten beruhen auf höchsten ethischen und regulatorischen Standards. Eine Verantwortung, die wir hierbei besonders ernst nehmen: Als Hersteller informieren wir über den verantwortungsvollen Umgang mit unseren Produkten, zu denen auch medizinisch notwendige Opiode zählen. Neben hoch effizienten Kontroll- und Compliance-Prozessen haben wir in unserem Unternehmen eine Kultur etabliert, die das ethische Verantwortungsbewusstsein und Engagement der Mitarbeitenden in besonderem Maße stärkt und fördert. Verantwortung und klar definierte Arbeitsabläufe sind eine erfolgreiche Kombination, mit deren Hilfe Grünenthal das Vertrauen unserer PatientInnen, aber auch unserer Partner und anderer Interessengruppen auf dem Gebiet der Schmerztherapie gewonnen hat. Im April 2021 haben wir außerdem ein positives ESG-Rating erhalten, das unser Unternehmen in den Bereichen Umwelt, Soziales und verantwortungsvolle Unternehmensführung zu den besten fünf Prozent der pharmazeutischen Hersteller zählt. Mehr über verantwortungsvolles unternehmerisches Handeln bei Grünenthal erfahren Sie in Kapitel 8 ab Seite 74.



Quentin Le Masne de Chermont
Head Corporate Strategy

2.2 | Drei Fragen an Quentin Le Masne de Chermont, Head Corporate Strategy

Welchen Beitrag leisten die Produkte von Grünenthal zur Umsetzung der Vision von einer Welt ohne Schmerzen?

Unser Erfolg basiert auf dem ausgewogenen Mix unseres Portfolios aus Wachstumsmarken und etablierten Marken. Zu den Wachstumsmarken gehören unsere innovativen, patentgeschützten Produkte wie Palexia™ und Qutenza™. Die etablierten Marken vereinen alle unsere älteren Produkte, deren Patentschutz abgelaufen ist. Das sind zum Beispiel Nexium™ und das kürzlich übernommene Crestor™, aber auch Marken wie Tramal™, die wir über längere Zeit entwickelt und ausgebaut haben.

Etablierte Marken sind gekennzeichnet durch hohe Markenbekanntheit, vorhersehbare Umsätze und eine hohe Profitabilität. Die Kombina-

tion der Produktkategorien „Wachstumsmarken“ und „etablierte Marken“ ergibt ein ausgewogenes Gesamtgeschäft.

Für die Umsetzung unserer Vision einer Welt ohne Schmerzen setzen wir insbesondere auf Forschung und Entwicklung. Die dafür erforderlichen finanziellen Voraussetzungen verdanken wir den Gewinnen aus unseren Wachstumsmarken und den etablierten Marken. Grünenthal fördert damit Projekte zur Entwicklung innovativer, dringend benötigter Schmerztherapien.

Wie fügen sich Fusionen und Übernahmen in dieses Bild ein?

Unsere Fusions- und Übernahmeaktivitäten sollen unser Portfolio bereichern. Entweder durch Abschlüsse für Arzneimittelkandidaten im Bereich der Schmerztherapie in der frühen oder späten klinischen Entwicklung, oder durch die Übernahme etablierter Marken unabhängig von der therapeutischen Indikation. Akquisitionen von etablierten Marken sind eine einzigartige Gelegenheit, die unseren Stärken und Fähigkeiten entsprechen, und haben einen direkten Einfluss auf unsere finanzielle Stabilität.

Der Absatz und die Einnahmen aus dem Verkauf pharmazeutischer Produkte gehen für gewöhnlich unmittelbar mit oder kurz nach dem Verlust der Exklusivitätsrechte deutlich zurück. Oft folgt darauf eine Stabilisierungsphase, in denen sich die Verkäufe und der Cashflow linear entwickeln oder nur leicht rückläufig sind. Typischerweise übernehmen wir etablierte Marken, die diese nachhaltige Phase bereits erreicht und eine gute Markenloyalität bei ihren Kunden aufgebaut haben. Die Übernahme von Crestor™ von AstraZeneca ist hierfür ein Beispiel. Wir sind überzeugt, dass sich in der Zukunft ähnliche Chancen und Gelegenheiten bieten werden.

Als voll integriertes Pharmaunternehmen mit vielen Jahren Erfahrung mit etablierten Marken können wir die Performance akquirierter Produkte stärken und so beträchtlichen Wert für Grünenthal schaffen. Fachteams sorgen für eine schnelle und effiziente Integration, kommerzielle Expertise ermöglicht die Maximierung des Marktwertes etablierter Marken, und kosteneffiziente Herstellungsprozesse eröffnen neues Synergiepotenzial.

Auf welche Stärken kann Grünenthal auf seinem Weg zum Erfolg zurückgreifen?

Mit beinahe fünf Jahrzehnten Erfahrung in der Entwicklung, Herstellung und Vermarktung innovativer Produkte ist unsere Erfolgsbilanz im Bereich der Schmerztherapie einmalig. Wir decken ein weites geographisches Gebiet ab und verfügen über ein vielfältiges Produktportfolio. Damit verfügen wir über ein solides finanzielles Profil und sind weniger abhängig von einem bestimmten Produkt oder einer bestimmten Region. Außerdem haben wir unter Beweis gestellt, dass wir unsere Betriebskosten gut an externe Herausforderungen anpassen und so unsere Geschäftsentwicklung stabil halten können. Vor allem aber haben unsere Mitarbeitenden Potenzial, Willen und Freude an der persönlichen Entfaltung. Das versetzt uns in die Lage, herausragende Geschäftsergebnisse zu erzielen.

Wir sind überzeugt, dass Erfolg nur durch enge Zusammenarbeit möglich ist

Eine Welt ohne Schmerzen



Übernahme gut etablierter Marken

Wir suchen gezielt nach gut etablierten Marken mit stabilen Umsätzen, die die Finanzierung unserer F&E-Projekte und unsere finanzielle Stabilität fördern.

F&E-Kooperationen

Wir suchen Forschungs- und Entwicklungskooperationen im Therapiegebiet Schmerz, die das Potenzial haben, PatientInnen einen echten Zugewinn an Lebensqualität zu bieten - unabhängig vom Entwicklungsstadium.

Partnerschaften in neuen geographischen Regionen

Wir suchen Partner, die PatientInnen den Zugang zu unseren Produkten in Regionen ermöglichen, in denen wir derzeit nicht mit einer eigenen Präsenz vertreten sind.

2.3 | Geschäfts-entwicklung und Lizenzierung

Wir glauben, dass die Entwicklung von lebensverändernden Behandlungsmethoden für PatientInnen nur durch Kooperationen möglich ist. In diesem Bewusstsein suchen wir aktiv Partnerschaften mit Unternehmen, die unsere Vision einer Welt ohne Schmerzen mit uns teilen. Über viele Jahrzehnte haben wir starke Netzwerke aufgebaut. Wir haben Wissen geteilt und sind auf Vertrauen basierende professionelle Partnerschaften eingegangen. Im Fokus stand und steht dabei immer das Ziel, gemeinsam die Lebensqualität von SchmerzpatientInnen zu verbessern.

Diese Partnerschaften beschränken sich nicht auf den Bereich F&E. Aufgrund unserer herausragenden Fähigkeiten im kommerziellen Bereich sind wir ein gern gesehener Partner für Unternehmen, die eigene Projekte erfolgreich vermarkten möchten. Insbesondere suchen wir Partner, die PatientInnen den Zugang zu unseren Produkten in Regionen ermöglichen, in denen wir derzeit nicht mit einer eigenen Präsenz vertreten sind. Dazu gehören Kanada, der Nahe Osten, Afrika und Asien, und dort insbesondere Japan und China.

Neben diesen Partnerschaften spielt das anorganische Wachstum eine zentrale Rolle beim Erreichen unserer ambitionierten Ziele. Wir konzentrieren uns auf die Übernahme von Rechten für Produkte, die sich gut in unsere derzeitige Marktpräsenz einfügen und unsere Infrastruktur und Erfahrung in Zulassungsfragen ergänzen. Ebenso suchen wir nach gut etablierten Marken mit stabilen Absätzen, die sich unmittelbar auf unsere Rentabilität auswirken. Wir prüfen alle Möglichkeiten für kommerzielles Wachstum in unseren Kernmärkten Europa, Lateinamerika und USA.

Seit 2017 haben wir rund 1,3 Milliarden Euro in die Übernahme etablierter Marken investiert. Die jüngste Maßnahme im Rahmen dieser Strategie war die Übernahme der europäischen Rechte (mit Ausnahme von Spanien und Großbritannien) für Crestor™ und die damit verbundenen Marken von AstraZeneca im Dezember 2020. Dieses Geschäft umfasst ein Gesamtvolumen von bis zu 350 Mio. US-Dollar. Es sichert Grünenthal die Exklusivitätsrechte für die Vermarktung dieser Marken in mehr als 30 Ländern Europas.

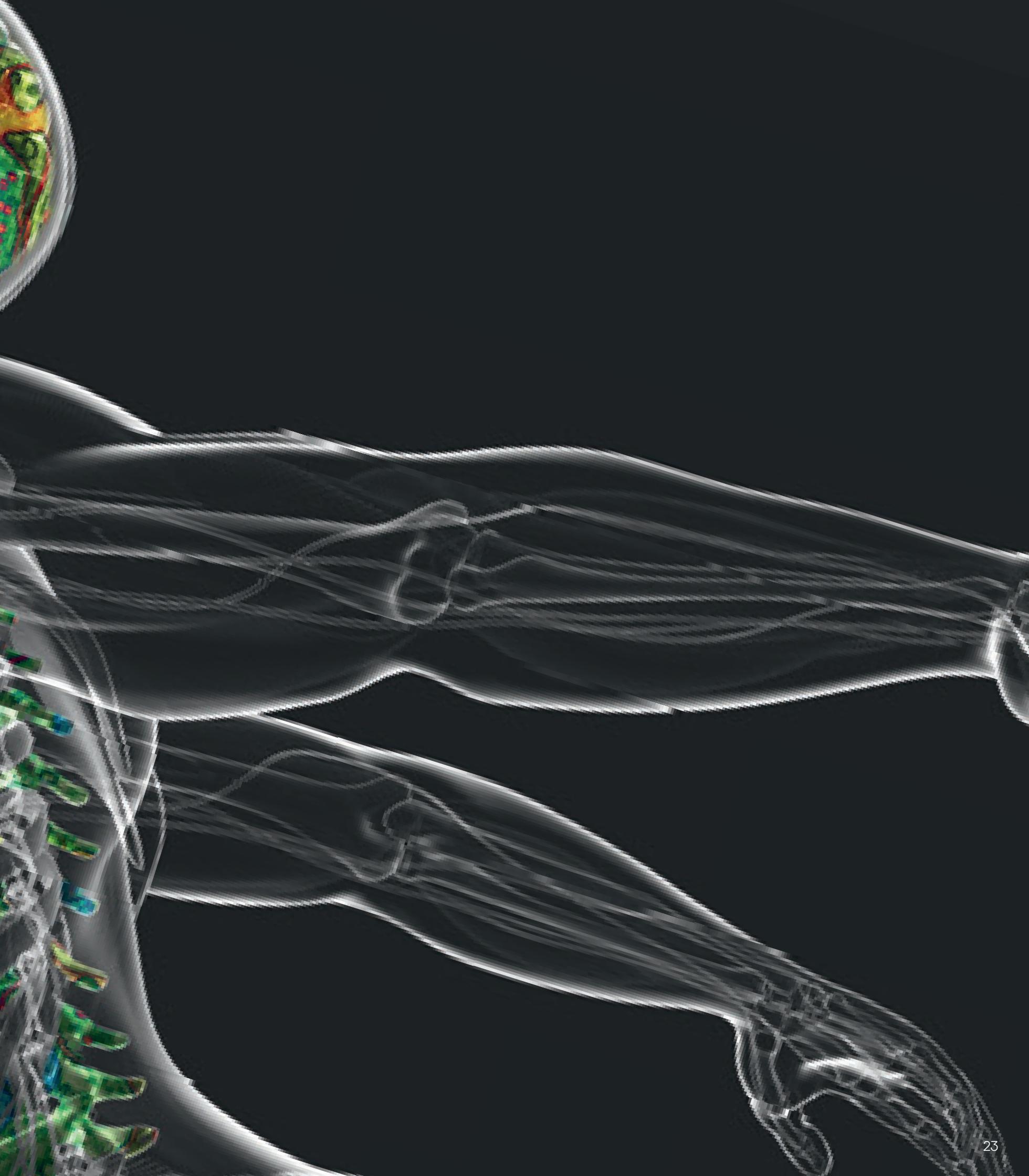
Crestor™ ist ein Lipidsenker. Viele kennen diese Medikamente unter der Bezeichnung „Statine“. Sie werden zur Behandlung einer gestörten Lipidkonzentration im Blut sowie zur Vorbeugung kardiovaskulärer Ereignisse wie Herzinfarkt oder Schlaganfall verschrieben. Eine solche Erkrankung wirkt sich stark auf das Leben der PatientInnen aus. Mit der Akquisition können wir den betroffenen Menschen nun eine Lösung bieten, die ihr Leben nachhaltig verbessern kann.

In den kommenden Jahren erwarten wir durch dieses Geschäft einen deutlichen Ertragszuwachs. Crestor™ generiert nach wie vor beeindruckende Umsätze. 2019 lag der Gesamtumsatz in den Ländern, für die Grünenthal nun die Rechte übernommen hat, bei 136 Mio. US-Dollar (122 Mio. Euro). Darüber hinaus bedeutet die Übernahme einen weiteren Schritt hin zu einer langfristig optimierten Kapazitätsauslastung. Ab 2025 erfolgen Produktion und Verpackung an unseren eigenen Standorten. Damit werden wir unser derzeitiges Volumen um 12 Mio. Packungen jährlich erweitern und die Produktionskosten deutlich senken. Diese Akquisition ist ein weiterer Baustein im Rahmen unserer Strategie, Geschäfte abzuschließen, die unser Finanzergebnis stärken und weitere Investitionen in die Entwicklung innovativer Therapielösungen für SchmerzpatientInnen ermöglichen.

3

Unser Engagement
für die
Schmerzforschung







●● **„Seit mittlerweile fünfzig Jahren arbeiten wir erfolgreich an der Umsetzung unserer Vision einer Welt ohne Schmerzen – mit jedem Forschungsprojekt, das wir starten und mit jedem Medikament, das Betroffenen das Leben erleichtert.“**

●● **3.1 | Unser Engagement für die Schmerzforschung**

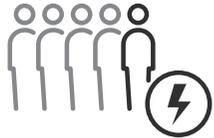
Stellen Sie sich eine Krankheit vor, unter der circa einer von fünf Menschen weltweit leidet, und dazu deren Familien und FreundInnen. Die Krankheit ist einer der häufigsten Gründe für Arztbesuche sowie eine der Hauptursachen für ein vorzeitiges Ausscheiden aus dem Arbeitsleben. Die Krankheit ist mit zahlreichen anderen Beschwerden assoziiert, es gibt keine Standardbehandlung, und die verfügbaren Medikamente zeigen oft nur eine begrenzte Wirksamkeit. Diese Krankheit wäre eine enorme individuelle und gesellschaftliche Belastung, die ohne Frage unsere ungeteilte Aufmerksamkeit verdient und für die wir mit aller Kraft nach Lösungen suchen müssten.

Eine solche Krankheit gibt es. Sie heißt chronischer Schmerz.

●● Für uns bei Grünenthal ist Schmerz nicht nur Symptom, sondern ein eigenständiges Krankheitsbild. In den vergangenen 50 Jahren haben wir alles darangesetzt, SchmerzpatientInnen innovative Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung zu stellen.

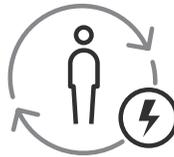
Wir haben sechs Therapielösungen für SchmerzpatientInnen entwickelt und sind heute eines der führenden Unternehmen in der Erforschung und Behandlung von Schmerzerkrankungen. Unsere Erfolgsgeschichte begann in den 1970er-Jahren mit Tramadol, heute eines der weltweit am häufigsten verschriebenen zentral wirkenden Analgetika. Ein weiteres Beispiel ist Tapentadol, zum Zeitpunkt der Zulassung der erste innovative Wirkstoff aus der Klasse der zentral wirkenden Analgetika seit über 25 Jahren. Der jüngste Erfolg war 2020 die Zulassungserweiterung von Qutenza™ durch die FDA zur Behandlung von Schmerzen im Zusammenhang mit der diabetischen peripheren Neuropathie (DPN) des Fußes bei Erwachsenen. Hier stehen den PatientInnen bislang nicht genügend Therapiemöglichkeiten zur Verfügung. Aus diesem Grund möchten wir die nächste Generation von Schmerzmedikamenten entwickeln. Unsere F&E-Aktivitäten konzentrieren sich auf vier strategische Indikationen mit großem medizinischen Bedarf in großen PatientInnen-Populationen: periphere neuropathische Schmerzen, chronische postoperative Schmerzen, chronische Schmerzen im unteren Rücken sowie Osteoarthritis. Mit eigenen Forschungsprojekten, externen Innovationen, Partnerschaften und Netzwerken möchten wir das Leben von SchmerzpatientInnen verbessern.

Schmerz: eine Belastung für PatientInnen und Gesundheitssysteme



1 von 5

PatientInnen leidet an chronischen Schmerzen²



21%

der PatientInnen mit chronischen Schmerzen haben eine über 20-jährige Leidensgeschichte³



78%

der PatientInnen mit chronischen Schmerzen geben an, dass die Wirkung ihrer bisherigen Behandlung nicht zufriedenstellend war⁴



60%

der Fälle dauerhafter Erwerbsunfähigkeit in Europa sind auf Schmerzen des Bewegungsapparats zurückzuführen⁵



560-635

Milliarden Dollar an Kosten verursachen akute und chronische Schmerzen jährlich schätzungsweise in den USA⁶

² Auswertung von Daten aus 34 Ländern weltweit. (Elzahaf RA et al. CMRO 2012).

³ Breivik, H. et al., Survey of chronic pain in Europe: Prevalence, impact on daily life, and treatment, European Journal of Pain 10 (2006) 287-333.

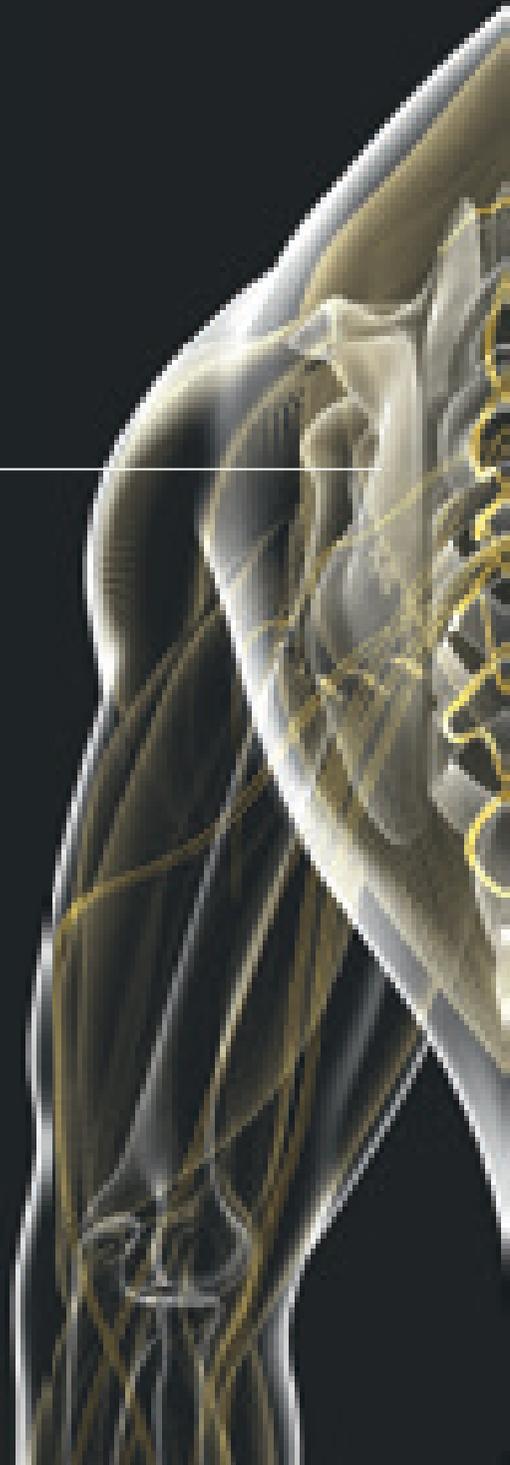
⁴ Pain Alliance Europe, 2017, Survey on Chronic Pain 2017, Diagnosis, Treatment and Impact of Pain.

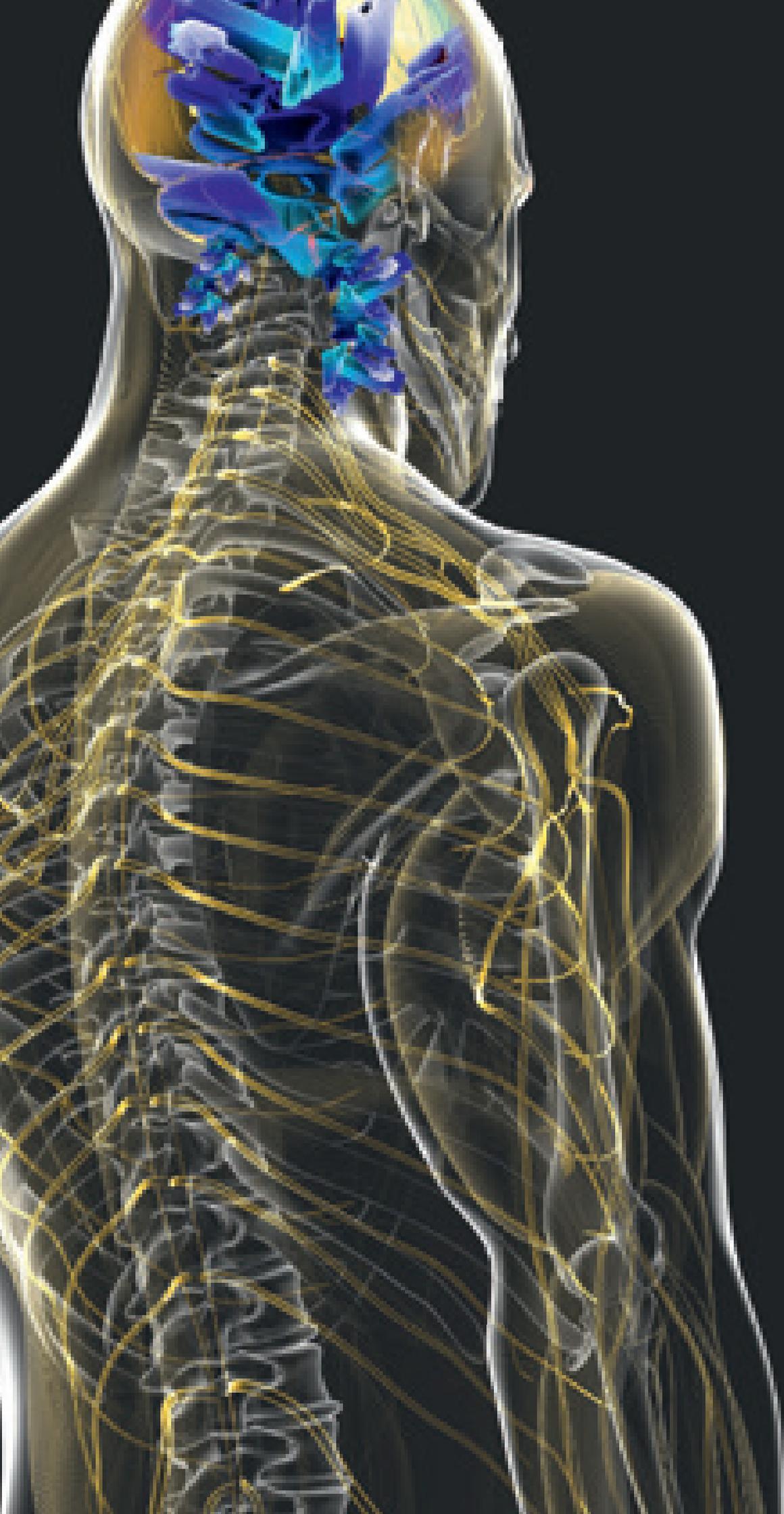
⁵ Bevan, S. et al., Reducing Temporary Work Absence Through Early Intervention: The case of MSDs in the EU, 2013.

⁶ U.S. Department of Health and Human Services (2019, May). Pain Management Best Practices Inter-Agency Task Force Report: Updates, Gaps, Inconsistencies, and Recommendations. Retrieved from U. S. Department of Health and Human Services website: <https://www.hhs.gov/ash/advisory-committees/pain/reports/index.html>.

4

Forschung und Entwicklung







Dr. Jan Adams
Chief Scientific Officer

4.1 | Innovationstreiber in der Schmerztherapie

Unsere F&E-Organisation hat wichtige Ziele erreicht und Grünenthals Entwicklungsprojekte entscheidend vorangebracht. Nach der strategischen Neuausrichtung in 2019 konnten wir die ersten Erfolge unseres neuen Betriebsmodells feiern. Bei der Stärkung unseres Portfolios innovativer Arzneimittelkandidaten konnten wir deutliche Fortschritte erzielen und unsere bestehenden Projekte weiter voranbringen.

Die US-Zulassungserweiterung von Qutenza™ zur Behandlung von Schmerzen im Zusammenhang mit diabetischer peripherer Neuropathie (DPN) der Füße bei Erwachsenen ist für uns ein wichtiges Etappenziel auf unserem Weg zu einer breiteren weltweiten Verfügbarkeit dieser nicht-systemisch wirkenden, nicht-opioiden Behandlungsoption für SchmerzpatientInnen. Schmerzhaftes DPN ist eine schwere, progressive Komplikation der Diabetes, die schwer zu diagnostizieren und zu behandeln ist. Im Jahr 2020 waren mehr als 5 Millionen AmerikanerInnen betroffen.

Aufbauend auf diesem Erfolg haben wir entschieden, eine zusätzliche Phase-III-Studie durchzuführen, um die Wirksamkeit, Sicherheit und Verträglichkeit von Qutenza™ bei postoperativen neuropathischen Schmerzen (PSNP) zu untersuchen. Wir haben die ersten PatientInnen im dritten Quartal 2021 in diese zulassungsrelevante Phase-III-Studie aufgenommen.

Im April 2021 haben wir die Schweizer Mestex AG übernommen, die den innovativen Arzneimittelkandidaten RTX (Resiniferatoxin) für die intraartikuläre Behandlung von Schmerzen im Zusammenhang mit einer Kniearthrose entwickelt hat. Für Grünenthal hat diese Akquise ein transformatives Potenzial. Sie stärkt unsere Pipeline mit einem Arzneimittelkandidaten, der über einen klinisch validierten Wirkmechanismus verfügt und sich bereits in Phase III der klinischen Entwicklung befindet. Die Akquise erlaubt uns, ein globales Entwicklungsprogramm zu verfolgen, das Europa, die USA, Japan und China umfasst, und eröffnet uns damit vielversprechende Geschäftsmöglichkeiten.

Zwei unternehmensintern entwickelte Arzneimittelkandidaten haben den Schritt von der präklinischen in die klinische Entwicklung gemacht – bei der Entwicklung jedes neuen Wirkstoffs ein sehr bedeutsamer Meilenstein. Unser NOP-Rezeptor-Agonist wird als selektive, ausschließlich peripher wirkende Therapieoption zur oralen Verabreichung entwickelt. Der Wirkmechanismus ist bisher einzigartig in der Behandlung chronischer peripherer neuropathischer Schmerzen. Mit unserem Glukokortikoid-Rezeptor-Modulator möchten wir einen Arzneimittelkandidaten entwickeln, der eine breite entzündungshemmende Wirkung aufweist und gleichzeitig ein günstigeres Nutzen-Risiko-Profil bietet als aktuelle glukokortikoidbasierte Medikamente – hierzu gehört beispielsweise Prednisolon.

Bei der Auswahl unserer Forschungsprojekte konzentrieren wir uns auf Substanzen mit starker Humanvalidierung. Unser Portfolio haben wir entsprechend um interessante Projekte erweitert, zum Beispiel im Bereich von Ionenkanälen. Andere Projekte, bei denen die Humanvalidierung nicht hinreichend gegeben war, wurden depriorisiert.

Die Ergebnisse der Phase-III-Studie MSB-DR003 unseres Partners Mesoblast zeigen zwar eine deutliche und langan-

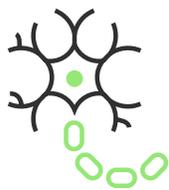
haltende schmerzlindernde Wirkung des Arzneimittelkandidaten MPC-06-ID, die Studie hat ihren primären Endpunkt jedoch nicht erreicht. Nach der Analyse der in dieser Studie gewonnenen Daten beabsichtigt Mesoblast, eine weitere zulassungsrelevante Studie in den USA durchzuführen. Das Studiendesign soll parallele Produktzulassungen in den USA und Europa ermöglichen. Mit der weiteren Entwicklung von MPC-06-ID hoffen wir, PatientInnen diese einzigartige Zelltherapie für chronische Rückenschmerzen aufgrund degenerativer Bandscheibenerkrankungen zugänglich machen zu können.

Neben der Weiterentwicklung unserer bestehenden Projekte investieren wir nach wie vor in großem Umfang in externe Innovationen und Kooperationen. Dabei konzentrieren wir uns auf Partnerschaften mit weltweit führenden Einrichtungen, die für beide Seiten einen erheblichen Mehrwert

generieren. Wir bauen unsere Expertise in den unterschiedlichsten wissenschaftlichen Fachgebieten kontinuierlich aus und arbeiten dazu mit modernsten Technologien wie einem KI-basierten Wirkstoffdesign oder innovativen translationalen Modellen.

Rückblickend freue ich mich angesichts der Erfolge im Jahr 2020 und in den ersten Monaten dieses Jahres sehr auf die Fortsetzung dieser spannenden Reise mit unseren hochprofessionellen und motivierten KollegInnen und unseren PartnerInnen. Mit der stetigen Erweiterung unseres Portfolios und der weiteren Entwicklung unserer Projekte, drei davon in klinischen Phase-III-Studien und zwei in klinischen Phase-I-Studien, stärken wir unsere Position als eines der führenden Unternehmen im Bereich der Schmerztherapie und nähern uns unserer Vision einer Welt ohne Schmerzen.

Unsere Strategie: Fokus auf klar definierte Indikationen



Periphere neuropathische Schmerzen



Chronische Schmerzen im unteren Rücken

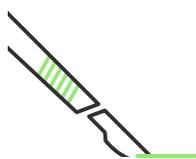


Osteoarthritis



Chronische postoperative Schmerzen

Umfangreiche unternehmens-eigene Forschungsprojekte einschließlich Targetidentifikation und -validierung und Grundlagenforschung zur Pathophysiologie. Grundsätzliches Interesse an Kooperationen in allen Entwicklungsphasen von der frühen Forschung bis zur späten klinischen Entwicklung.



Perioperative Schmerzen



Migräne



Fibromyalgie



CRPS

Aufbau von Partnerschaften für Projekte in der klinischen Entwicklungsphase.

● ●
„Um wegweisende
neue Arzneimittel
zu entwickeln,
konzentrieren
wir unsere
Forschungsakti-
vitäten auf sorg-
fältig validierte
Projekte.“
● ●



Gillian Burgess
Head of Research

4.2 | Unsere Ansätze in der Schmerzforschung – Gespräch mit Gillian Burgess

Gillian Burgess ist seit April 2020 als Head of Research bei Grünenthal. In dieser Rolle leitet sie die Forschungsaktivitäten des Unternehmens von der Identifikation therapeutischer Targets bis hin zum Eintritt eines Projekts in die klinische Entwicklung. Die Entwicklung eines neuen Wirkstoffs beginnt immer mit der Suche nach einer biologischen Struktur, die eine Rolle im Krankheitsgeschehen spielt und an der ein Wirkstoff ansetzen könnte – eine solche Struktur nennt man ‚Target‘. Wir sprechen mit Gillian über die Herausforderungen und Chancen in der Schmerzforschung und über Grünenthals Ansätze bei der Entwicklung neuer Therapieoptionen.

Welche Schwerpunkte setzen Sie beim Aufbau von Grünenthals Forschungsportfolio?

Wichtig ist mir, dass wir Targets auswählen, mit denen wir ein Portfolio mit solider Humanvalidierung aufbauen können. Eine hoher Anteil fehlgeschlagener klinischer Proof-of-Concept-Studien ist eine extrem teure Ressourcenverschwendung – und, viel wesentlicher, sie bringt PatientInnen keinen Mehrwert. Durch die Auswahl der richtigen Targets können

unsere WissenschaftlerInnen den Grundstein für eine erfolgreiche klinische Entwicklung legen.

Bei Grünenthal können wir alle verfügbaren Modalitäten nutzen, um die geeignetsten Arzneimittelkandidaten für die Behandlung einer gegebenen Schmerzerkrankung zu finden. Die Grundlage für unseren Erfolg ist, dass wir die schmerzauslösenden pathologischen Prozesse umfassend verstehen.

Welche Ansprüche stellt Grünenthal an ein gut validiertes Target?

WissenschaftlerInnen, die in der forschenden Pharmaindustrie tätig sind – insbesondere im Bereich der Schmerzforschung bei Unternehmen wie Grünenthal – wissen, dass Daten aus verhaltensbasierten präklinischen Modellen allein keine ausreichende Grundlage sind, um ein neues Projekts zu initiieren. Zum Beispiel unterscheiden sich bei verschiedenen Spezies die Expressionsprofile von Proteinen sehr stark, wodurch ihre Funktion unterschiedlich sein kann. Deshalb setzen wir mittlerweile auf präklinische Modelle auf Basis menschlichen Gewebe- und Zellenmaterials.

Uns interessiert die Rolle, die ein Target bei der Schmerzweiterleitung spielt. Wir möchten auch wissen, ob sich die natürliche Variation eines Targets, die zum Beispiel durch genetische Unterschiede zu Stande kommt, auf funktionaler Ebene auswirkt. Neben der genetischen Evidenz spielen auch klinische Daten eine Rolle. Wir können bereits veröffentlichte klinische Daten, zum Beispiel Studienergebnisse, untersuchen, die zeigen, ob sich Veränderungen in der Aktivität oder Funktion eines Targets auf die Symptome einer gegebenen Krankheit ausgewirkt haben. Ein Target, dessen Rolle in der Schmerzweiterleitung klinisch und genetisch validiert ist, und dessen Funktion wir vollständig verstanden haben, ist natürlich sehr vielversprechend. Es ist zudem sehr wichtig, dass wir herausfinden, ob es ein Risiko darstellt, ein bestimmtes Target zu modulieren. Sicherheitsrelevante Aspekte müssen wir klären, bevor wir ein Forschungsprojekt initiieren.

Wo findet das Forschungsteam von Grünenthal diese Daten?

Wir nutzen unser fachliches Wissen im Bereich der Bioinformatik, um die enormen Mengen an „Omics“-Daten zu durchsuchen, die mittlerweile verfügbar sind. Unsere Erfahrung in der Systembiologie hilft uns, diese Daten in Wissen zu

Schmerzforschung bei Grünenthal

übersetzen, welches wir unserer Forschung zugrunde legen. Das können wir aber nicht alleine bewältigen. Wir setzen daher auf zuverlässige Partnerschaften mit akademischen Forschungsgruppen und anderen Spezialisten, um diese enormen Datenmengen zu analysieren und die relevanten Informationen darüber herauszufiltern, wie bestimmte Zellen und Gewebearten in einem pathologischen Zustand miteinander kommunizieren.

Wir arbeiten auch mit menschlichen Zellen, zum Beispiel mit Nozizeptoren, deren Aufgabe die Weiterleitung von Schmerzsignalen ist. Durch die Untersuchung dieses Neuronentyps *in vitro*, entweder allein oder in Verbindung mit anderen interessanten Zelltypen, können wir besser verstehen, wie die Schmerzwahrnehmung im menschlichen Körper abläuft. Eine gute Zusammenarbeit ist dabei entscheidend für gut verwertbare Ergebnisse. Wir als einzelnes Unternehmen können nicht alles wissen, alle Ressourcen stets verfügbar halten und alle Experimente selbst ausführen. Deshalb bauen wir Partnerschaften mit externen wissenschaftlichen Einrichtungen auf, die uns die Möglichkeit eröffnen, der Umsetzung unserer Vision von einer Welt ohne Schmerzen näher zu kommen.

4.3 | Wir arbeiten heute an den Schmerztherapien von morgen

2020 hat Grünenthal beachtliche Fortschritte bei der Umsetzung seiner Forschungs- und Entwicklungsstrategie gemacht und die Forschungsprojekte weiter vorangetrieben. Die harte Arbeit und der Einsatz unserer Teams haben den Übergang von zwei Arzneimittelkandidaten in die klinische Entwicklung ermöglicht. Zum einen ein peripher wirkender Nozizeptin/Orphanin-FQ-Peptid-Rezeptor-Agonist (NOP), ein oral verfügbarer Arzneimittelkandidat mit einem bisher einzigartigen Wirkmechanismus zur Behandlung chronischer peripherer neuropathischer Schmerzen. Zum anderen ein Glukokortikoid-Rezeptor-Modulator (GRM), ein oral verfügbarer Arzneimittelkandidat, der eine breite entzündungshemmende Wirkung aufweisen und gleichzeitig ein günstigeres Nutzen-Risiko-Profil bieten soll als aktuelle glukokortikoidbasierte Medikamente – zu dieser Gruppe gehört beispielsweise Prednisolon.



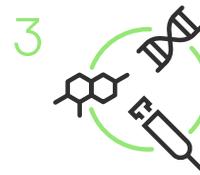
Strategischer Fokus auf bestimmte Indikationen

Unsere Arbeit im Bereich Forschung und Entwicklung konzentriert sich auf vier spezifische Schmerzindikationen, für die ein besonders hoher ungedeckter medizinischer Bedarf besteht.



Verständnis der Pathophysiologie

Wir erforschen die biologischen Prozesse, die dem Krankheitsgeschehen zugrunde liegen, um die geeignetsten Targets mit solider Humanvalidierung identifizieren zu können.



Fokus auf die vielversprechendsten Targets

Die ausgewählten Targets bearbeiten wir umfassend: Wir nutzen ein breites Spektrum verschiedener Modalitäten, um substanzspezifische Risiken zu minimieren und die Erfolgswahrscheinlichkeit unserer Arzneimittelkandidaten zu maximieren.



Kooperation

Wir arbeiten mit führenden Einrichtungen auf der ganzen Welt zusammen, um Zugang zu den neuesten wissenschaftlichen Erkenntnissen und Technologien zu erhalten.

● ●
**„Der peripher
limitierte NOP-
Agonist besitzt
das großartige
Potenzial, den
erheblichen
therapeutischen
Bedarf bei der
Behandlung
chronischer
neuropathischer
Schmerz-
erkrankungen
zu adressieren.
Das wäre ein
großer Schritt hin
zur Umsetzung
unserer Vision von
einer Welt ohne
Schmerzen.“**



Eric Nisenbaum
Projektleiter

Der NOP-Agonist ist ein von Grünenthal entwickelter Wirkstoff. Entdeckt wurde er dank unserer umfangreichen Forschungsarbeit im Bereich G-Protein-gekoppelter Rezeptoren. Es ist der zurzeit am weitesten fortgeschrittene Wirkstoff aus dem firmeninternen Forschungsprogramm zu peripheren, selektiven Nociceptin-/Orphanin-FQ-Peptid-Rezeptor-Agonisten (N-/OFQ-Peptid-Rezeptor-Agonisten). Aufgrund der Selektivität des Arzneimittelkandidaten für NOP-Rezeptoren und seiner auf das periphere Nervensystem beschränkte Wirkweise nimmt man an, dass er ein günstigeres Sicherheitsprofil bieten könnte als derzeit verfügbare Behandlungsstandards.

An der Phase-I-Studie nehmen 76 gesunde ProbandInnen teil. Die Studie soll ein vorteilhaftes Sicherheits- und Verträglichkeitsprofil des Wirkstoffs nachweisen. Die Ergebnisse der Studie werden voraussichtlich in 2021 vorliegen. Wir glauben, dass unser NOP-Agonist das Potenzial hat Millionen von Menschen ein Stück Lebensqualität zurückzugeben. Eine der verbreitetsten Indikationen im Bereich chronischer neuropathischer Schmerzen, die schmerzhaft diabetische periphere Neuropathie, betrifft mehr als 10 Millionen Menschen in Europa, den USA und Japan.

Die klinische Phase-I-Studie für den von Grünenthal entwickelten GRM ist unter anderem als direkter Vergleich zwischen Grünenthals Arzneimittelkandidat und Prednisolon, einem gängigen therapeutisch genutzten Glukokortikoid, konzipiert. Die Studie wird mit 80 gesunden Probanden durchgeführt, um ein günstiges Nutzen-Risiko-Profil des Wirkstoffs zu bestätigen und seine pharmakokinetischen Eigenschaften zu untersuchen.

Zu diesem frühen Zeitpunkt der klinischen Entwicklung können unsere Wissenschaftler durch die Auswertung unterschiedlicher Biomarker bereits erste Schlüsse darüber ziehen, in welchem Umfang der Arzneimittelkandidat sich von Prednisolon differenzieren kann, und ob er eine Therapieoption mit hoher Wirksamkeit und einem deutlich verbesserten Nutzen-Risiko-Profil darstellt. Wir erwarten die Ergebnisse der Studie im Jahr 2022.

4.4 | Medikamente für PatientInnen verfügbar machen

2020 hat die US-amerikanische Food and Drug Administration (FDA) Qutenza™ bei Erwachsenen zur Behandlung von Schmerzen im Zusammenhang mit diabetischer peripherer Neuropathie (DPN) der Füße zugelassen. Bis dahin war Qutenza™ in den USA ausschließlich für die Behandlung neuropathischer Schmerzen aufgrund von postherpetischer Neuralgie indiziert.

DPN wird auch als diabetischer Nervenschmerz bezeichnet. Es handelt sich um eine fortschreitende schwere Komplikation der Diabetes. Im Jahr 2020 waren mehr als 5 Millionen AmerikanerInnen betroffen – eine Zahl, die sich bis 2030 voraussichtlich verdoppeln wird. DPN ist typischerweise durch Symptome wie Taubheitsgefühl oder Kribbeln und einschließende oder stechende Schmerzen überwiegend im Bereich der unteren Extremitäten gekennzeichnet. Diagnosestellung, Behandlung und Schmerzmanagement gestalten sich schwierig. Viele PatientInnen erleben aufgrund von unzureichender Schmerzbehandlung oder spürbaren Nebenwirkungen der aktuellen Behandlungsmöglichkeiten eine erhebliche Einschränkung ihrer Lebensqualität.

I. Wie wir in der Phase-I-Studie zu unserem Glukokortikoid-Rezeptor-Modulator (GRM) Biomarker nutzen:

In der Phase-I-Studie für unseren GRM werden wir verschiedene Biomarker beobachten, um zu beurteilen, wie der Arzneimittelkandidat kritische Prozesse beeinflusst. So erkennen wir frühzeitig, ob unser GRM das Potenzial hat, sich von typischen Glukokortikoiden zu unterscheiden. Wir werden den Knochenstoffwechsel und die Entwicklung des Glukosespiegels untersuchen. Eine Verringerung der Knochenbildung kann zu Osteoporose führen, ein erhöhter Glukosespiegel im Blut erhöht das Risiko für Diabetes. Dies sind zwei der häufigsten Nebenwirkungen von Glukokortikoiden, die ihre langfristige Anwendbarkeit stark einschränken.

II. Chronischer neuropathischer Schmerz

Neuropathischer Schmerz wird definiert als Schmerz, der als direkte Folge einer das somatosensorische System beeinträchtigenden Läsion oder Krankheit auftritt. Das somatosensorische System ist ein komplexes System sensorischer Neuronen und Nervenbahnen, das auf Veränderungen an der Hautoberfläche oder im Inneren des Körpers reagiert. Ein neuropathischer Schmerz kann durch Nervenverletzungen oder Krankheiten des peripheren oder zentralen Nervensystems verursacht werden. Er äußert sich in stechenden oder brennenden Schmerzen, Taubheit und veränderter Empfindung. Studien in der breiten Bevölkerung haben unter Nutzung validierter Screening-Instrumente ergeben, dass derzeit 7 bis 10 Prozent der Erwachsenen an chronischen Schmerzen mit neuropathischen Merkmalen leiden. Trotz der Verfügbarkeit verschiedener therapeutischer Optionen und Leitlinien bleibt die Behandlung eine Herausforderung.⁷

III. Der NOP-Rezeptor

Der Nozizeptin-/Orphanin-FQ-(N-/FQ)-Peptidrezeptor (NOP) ist ein G-Protein-gekoppelter Rezeptor. Sein natürlicher Ligand ist das aus 17 Aminosäuren bestehende Neuropeptid Nozizeptin (N/OFQ). In präklinischen Modellen hat sich gezeigt, dass NOP-Antagonisten nozizeptive Reaktionen unterdrücken. Obwohl NOP eine hohe Sequenzidentität (ca. 60 %) mit den klassischen Opioidrezeptoren μ -OP (MOP), κ -OP (KOP) und δ -OP (DOP) aufweist, besitzt er eine geringe oder keine Affinität zu Opioidpeptiden oder morphinähnlichen Verbindungen. Ebenso besitzen klassische Opioidrezeptoren eine geringe Affinität zu Nociceptin, dem endogenen Liganden von NOP.⁸



Florian Jakob
Projektleiter

Mit Qutenza™ haben diese PatientInnen nun Zugang zu einer kutanen, nicht-systemischen, nicht-opioiden Schmerzbehandlung für DPN. Der Wirkstoff, Capsaicin, ist ein hochpotenter transienter Rezeptor-Potenzial-Vanilloid-Rezeptor-1-Agonist (TRPV1-Agonist). Seine Verabreichung kann TRPV1-exprimierende kutane Nozizeptoren reversibel defunktionalisieren. Dies führt zu einer bis zu drei Monate lang anhaltenden Schmerzlinderung.

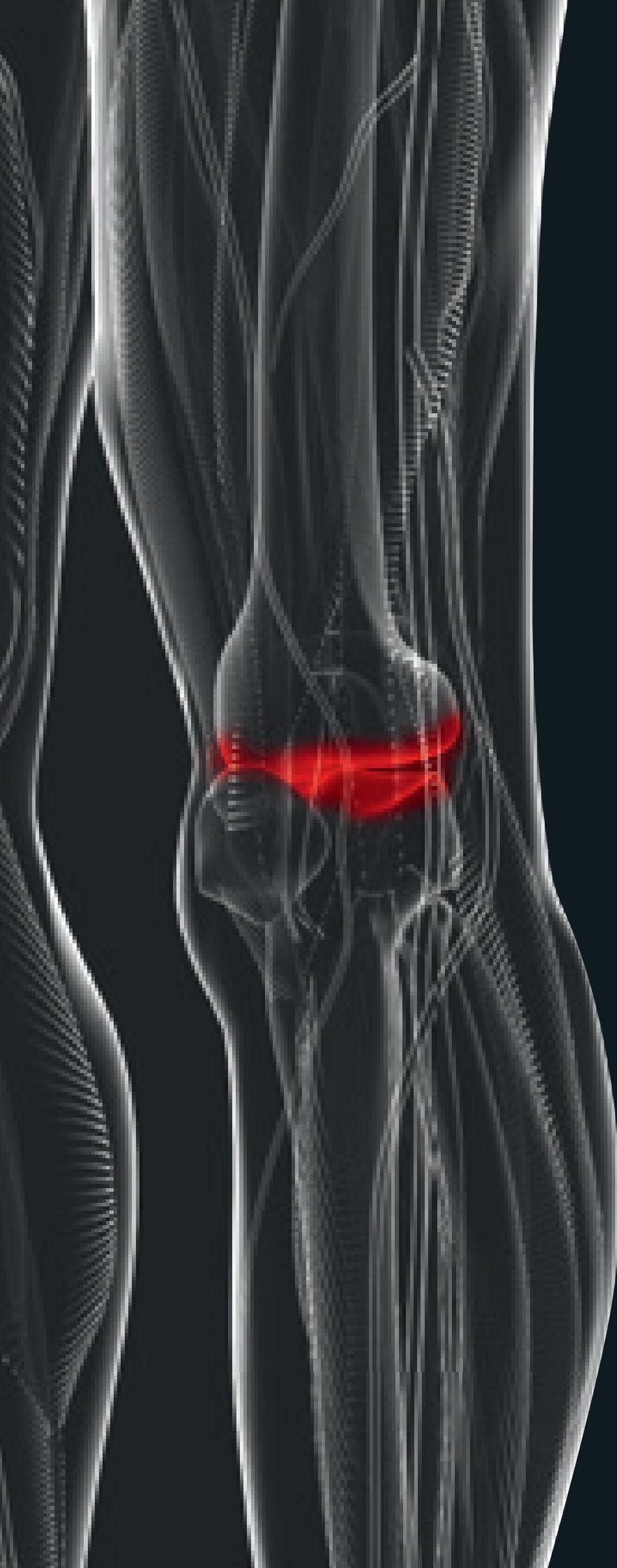
Natürlich werden unsere Teams weiter daran arbeiten, Qutenza™ in den USA breiter verfügbar zu machen. Nach der erfolgreichen Zulassungserweiterung für DPN haben wir die ersten PatientInnen in eine Phase-III-Studie aufgenommen, um die Wirksamkeit, Sicherheit und Verträglichkeit von Qutenza™ bei postoperativen neuropathischen Schmerzen (PSNP) zu untersuchen. Die randomisierte, doppelblinde Studie AV001 wird über 400 Patientinnen einbeziehen, die seit mindestens sechs Monaten an moderaten bis schweren PSNP leiden. Ziel ist es, eine signifikante Reduktion der durchschnittlichen Schmerzintensität nach 12 Wochen und 42 Wochen im Vergleich zum Ausgangswert zu zeigen. Wir erwarten den Abschluss der Studie im Jahr 2024.

● ●
„Insbesondere bei Langzeitbehandlungen mit glukokortikoidbasierten Therapien möchten wir die Lebensqualität der PatientInnen erhöhen. Dafür arbeiten wir an einem Medikament, das eine hohe Wirksamkeit bieten soll, ohne die von Glukosteroiden bekannten therapielimitierenden Nebenwirkungen auszulösen.“



⁷ Colloca L et al. Nat Rev Dis Primers. 2017 Feb 16.

⁸ Butour JL, Moisan C, Mazarguil H, Mollereau C, Meunier JC (Februar 1997). „Recognition and activation of the opioid receptor-like ORL 1 receptor by nociceptin, nociceptin analogs and opioids.“ European Journal of Pharmacology. 321 (1): 97-103. doi:10.1016/S0014-2999(96)00919-3. PMID 9083791.



4.5 | Übernahme der Mestex AG

Mit der Mestex AG und ihrem Arzneimittelkandidaten MTX-071 (Resiniferatoxin), den wir unter dem Namen RTX weiterentwickeln werden, konnten wir ein Projekt in unser Portfolio aufnehmen, das absolut im Einklang mit unserer Forschungsstrategie steht, ein niedriges Risikoprofil aufweist und unser Portfolio im Bereich der späten klinischen Entwicklung um einen innovativen Arzneimittelkandidaten verstärkt.

Der Arzneimittelkandidat und seine Entwicklung

Resiniferatoxin ist ein hochpotenter transienter Rezeptor-Potenzial-Vanilloid-1-Agonist (TRPV1-Agonist). Seine Verabreichung kann TRPV1-exprimierende Nozizeptoren reversibel defunktionalisieren. Dies kann zu einer lang anhaltenden Schmerzlinderung führen. Dieser Wirkmechanismus ist durch klinische Studien mit anderen TRPV1-Agonisten gut validiert. Resiniferatoxin wirkt ähnlich wie Capsaicin, der Wirkstoff von Qutenza™, ist allerdings deutlich potenter.

RTX schließt derzeit die Phase II der klinischen Entwicklung ab. Die Daten zeigen eine lang anhaltende und signifikante analgetische Wirkung und funktionelle Verbesserungen im Vergleich zu Placebo (Kochsalzinjektion), sowie ein günstiges Sicherheitsprofil. Wir bereiten nun zwei zulassungsrelevante Phase-III-Studien vor, um die Wirksamkeit, Sicherheit und Verträglichkeit von RTX bei PatientInnen mit Schmerzen im Zusammenhang mit Arthrose im Knie zu untersuchen. Die Studien sollen noch 2021 beginnen. Sie sind Teil eines globalen Entwicklungsprogramms, das darauf abzielt, die Voraussetzungen für eine Zulassung in der EU, den USA, Japan und China zu schaffen.

Der ungedeckte medizinische Bedarf

Osteoarthritis ist eine fortschreitende Erkrankung, die zu einer degenerativen Zerstörung des Gelenkknorpels und zur Schädigung angrenzenden Gewebes im betroffenen Gelenk führt - betroffen sind vor allem Hände, Knie, Hüfte, Nacken und der untere Rücken. Derzeit gibt es keine Behandlungsmöglichkeit, die das Fortschreiten der Krankheit verlangsamen, aufhalten oder umkehren könnte. Die heutigen Therapieansätze konzentrieren sich auf eine erfolgreiche und risikoarme Schmerzlinderung sowie die Verbesserung der

Mobilität und Lebensqualität der PatientInnen. Allein in den USA und der EU sind über 50 Millionen PatientInnen von Arthrose im Knie betroffen. Viele dieser PatientInnen leiden unter starken Schmerzen im Zusammenhang mit dieser Erkrankung und erhalten intraartikuläre Kortikosteroide oder, als letzte verbleibende Behandlungsoption, ein künstliches Kniegelenk. Mit RTX wollen wir diesen PatientInnen eine gut verträgliche, nicht-opioide Therapieoption zur Verfügung stellen, die eine lang anhaltende Schmerzlinderung und funktionelle Verbesserung der betroffenen Gelenke bietet und so zur Verbesserung ihrer Lebensqualität beiträgt.

klinischen Entwicklung gesichert. Im Falle einer Marktzulassung für die Behandlung von Schmerzen im Zusammenhang mit Kniearthrose gehen wir von einem potenziellen globalen Spitzenumsatz von mehr als 2 Mrd. € aus. Darüber hinaus bietet RTX erhebliche zusätzliche Möglichkeiten - wir sind von seinem Wirkmechanismus überzeugt und werden das Potenzial für die Behandlung von Arthrose-bedingten Schmerzen in weiteren Gelenken über das Knie hinaus untersuchen. Insgesamt versetzt uns diese Akquise in eine starke Position, um den globalen Osteoarthritis-Markt zu erschließen.

Das kommerzielle Potenzial

Wir haben uns die weltweiten Rechte für ein attraktives potenzielles Osteoarthritis-Projekt im Spätstadium der

Unser F&E-Portfolio enthält vielversprechende Arzneimittelkandidaten mit Schwerpunkt auf nicht-opioide Therapien

	FORSCHUNG/PRÄKLINISCHE ENTWICKLUNG	PHASE I	PHASE II	PHASE III	REGISTRIERUNG/LAUNCH
Qutenza™	Schmerzhafte diabetische periphere Neuropathie (PDPN) - US-Label-Erweiterung im Juli 2020 zugelassen				
Qutenza™	Postoperativer neuropathischer Schmerzen (PSNP)				
RTX	Osteoarthritis				
MPC-06-ID*	Chronische Rückenschmerzen (degenerative Bandscheibenerkrankung)				
GRM	Chronische Entzündungserkrankungen				
NOP peripher	Chronische periphere neuropathische Schmerzen				
NOP zentral	Chronische Schmerzen				
Ionenkanal-Programm	Akute und chronische Schmerzen				

* In Partnerschaft mit Mesoblast

Unsere wichtigsten Forschungsprojekte



RTX (Resiniferatoxin)

Arthrose ist eine fortschreitende Erkrankung, die derzeit nicht geheilt werden kann. Entzündungen, Schwellungen und Schmerzen der Gelenke schränken die Mobilität der betroffenen PatientInnen ein und können deren Lebensqualität erheblich beeinträchtigen. Millionen betroffener PatientInnen erhalten derzeit intraartikuläre Kortikosteroide, oder, als letzte verbleibende Behandlungsoption, ein künstliches Kniegelenk.

RTX ist ein Arzneimittelkandidat für die intraartikuläre Behandlung von Schmerzen im Zusammenhang mit Kniearthrose. Der hochpotente TRPV1-Agonist schließt derzeit die Phase II der klinischen Entwicklung ab. Sein Wirkmechanismus ist gut validiert. Erste klinische Daten zeigen eine lang anhaltende und deutliche analgetische Wirkung und funktionelle Verbesserungen im Vergleich zu Placebo (Kochsalzlösung), sowie ein günstiges Sicherheitsprofil.

Derzeit bereiten wir zwei zulassungsrelevante Phase-III-Studien vor, um die Wirksamkeit, Sicherheit und Verträglichkeit von RTX bei PatientInnen mit Schmerzen im Zusammenhang mit einer Kniearthrose zu untersuchen. Beide Studien sollen noch 2021 beginnen. Sie sind Teil eines globalen Entwicklungsprogramms, das darauf abzielt, die Voraussetzungen für eine Zulassung in der EU, den USA, Japan und China zu schaffen.

MPC-06-ID

Seit 2019 arbeiten wir mit unserem Partner Mesoblast an der Entwicklung einer hochinnovativen Therapie mit mesenchymalen Vorläuferzellen zur Behandlung von chronischen Schmerzen im unteren Rücken im Zusammenhang mit einer degenerativen Bandscheibenerkrankung. Wir möchten diese Therapie für PatientInnen zur Verfügung stellen, die durch die verfügbaren Behandlungsmöglichkeiten keine wirksame Linderung erfahren haben.

Anfang 2021 veröffentlichte Mesoblast Ergebnisse aus der laufenden Phase-III-Studie MSB-DRO03, die in den USA und Australien durchgeführt wurde. Die Studie lieferte eine Reihe von wichtigen Erkenntnissen, darunter eine signifikante und lang anhaltende analgetische Wirkung. Der primäre Endpunkt wurde jedoch verfehlt.

Nach der Analyse der in dieser Studie gewonnenen Daten beabsichtigt Mesoblast, eine weitere zulassungsrelevante Studie in den USA durchzuführen. Das Studiendesign soll eine mögliche parallele Produktzulassung in den USA und Europa ermöglichen.





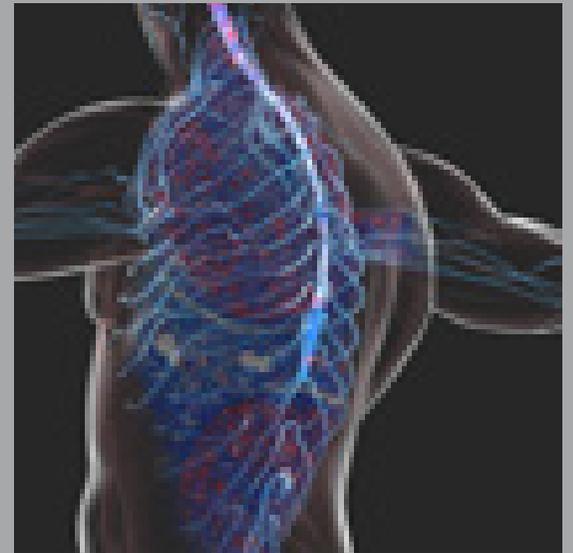
Qutenza™

Qutenza™ ist ein speziell formuliertes kutanes Pflaster, das Capsaicin in verschreibungspflichtiger Konzentration enthält. In Europa ist es für die Behandlung peripherer neuropathischer Schmerzen zugelassen. In den USA ist es für die Behandlung von neuropathischen Schmerzen im Zusammenhang mit postherpetischer Neuralgie zugelassen; außerdem erhielt es im Jahr 2020 die Zulassung für die Behandlung von neuropathischen Schmerzen im Zusammenhang mit diabetischer peripherer Neuropathie (DPN) der Füße bei Erwachsenen.

Im Rahmen des Lifecycle-Managements konzentrieren wir uns darauf, Qutenza™ durch zusätzliche Labelerweiterungen, insbesondere in den USA, noch breiter verfügbar zu machen. Konkret haben wir eine zulassungsrelevante Phase-III-Studie gestartet, die die Anwendung bei der Behandlung von postoperativen neuropathischen Schmerzen untersucht. Außerdem verfolgen wir mit externen Partnern ausgewählte weitere Forschungsaktivitäten für andere Indikationen.

Nozizeptin-/Orphanin-FQ-Peptid-Rezeptor-Agonist (NOP)

Obwohl verschiedene Behandlungsoptionen verfügbar sind, sprechen nach wie vor zahlreiche PatientInnen mit neuropathischen Schmerzen nicht auf die Behandlung an, oder die analgetische Wirkung der Therapie ist unzureichend. Mit unserem NOP-Programm arbeiten wir an der Entwicklung eines selektiven, oral verfügbaren Arzneimittelkandidaten mit einem einzigartigen Wirkmechanismus gegen chronische periphere, neuropathische Schmerzen und einem gegenüber den derzeit verfügbaren Therapien günstigeren Sicherheitsprofil. Das Programm basiert auf jahrelanger intensiver Forschungsarbeit auf dem Gebiet der NOP-Rezeptoren. Dieser Arzneimittelkandidat hat die einzigartige Chance, der erste Vertreter einer neuen Therapiekategorie zu werden. Ende 2020 ist der am weitesten entwickelte Arzneimittelkandidat unseres NOP-Programms in die klinische Entwicklung eingetreten.



Glukokortikoid-Rezeptor-Modulator (GRM)

Glukokortikoide wie Prednisolon sind hochwirksame Entzündungshemmer. Sie sind jedoch mit erheblichen Nebenwirkungen verbunden, darunter einem möglichen Rückgang der Knochenbildung, der zu Osteoporose führen kann, sowie einem möglicherweise erhöhten Blutzuckerspiegel, der zu einer Diabetes-Erkrankung führen kann. Trotz ihrer Wirksamkeit sind diese Nebenwirkungen eine starke Einschränkung für die Verabreichung von Glukokortikoiden über längere Zeiträume. Mit unserem GRM-Programm verfolgen wir die Entwicklung oral verfügbarer klinischer Kandidaten mit breiter entzündungshemmender Wirkung und gleichzeitig günstigerem Nutzen-Risiko-Profil im Vergleich zu aktuellen glukokortikoidbasierten Medikamenten. Der am weitesten entwickelte Wirkstoff innerhalb unseres GRM-Programms ist Anfang 2021 in die klinische Entwicklung eingetreten.

5

Menschen
und Kultur



5.1 | Unsere lebendige, leistungsstarke Unternehmenskultur

Die Identität unseres Unternehmens ist von einer leistungsstarken Kultur geprägt. Wir wachsen und verändern unser Geschäft und fördern gleichzeitig die Innovation. Leistung zu fördern ist einer unserer zentralen Werte. Individuelle Ziele sind an unserer Unternehmensstrategie ausgerichtet, und unsere Fortschritte werden im Jahresverlauf transparent dargestellt. Dies motiviert die Mitarbeitenden, einen spürbaren Beitrag zum gemeinsamen Erfolg zu leisten.

Unsere Mitarbeitenden orientieren sich an den Werten und Verhaltensweisen von Grünenthal. In diesem Sinne bewerten wir die Leistung unserer Mitarbeitenden nicht nur nach dem, was sie erreicht haben, sondern auch danach, wie sie diese Leistung erreicht haben. Zudem ist uns wichtig, dass außergewöhnliche Ergebnisse angemessen honoriert und ausgezeichnet werden. Zum Beispiel feiern wir außergewöhnliche Leistungen jährlich mit unserem Grünenthal Global Excellence Award.

Als Teil unserer Verpflichtung, den Fortschritt und die Entwicklung unseres Unternehmens und jedes einzelnen Mitarbeitenden zu unterstützen, legen wir großen Wert auf kontinuierliches und gut umsetzbares Feedback. Regelmäßige Mitarbeitendenbefragungen helfen uns, ein klares Bild von den Fortschritten zu gewinnen, die wir bei der Ausgestaltung unserer Unternehmenskultur machen. Die im Jahr 2020 durchgeführten Umfragen zeigen deutliche Verbesserungen im Bereich der transparenten Kommunikation sowie bei der Unterstützung der individuellen Entwicklung, gegenseitigen Wertschätzung und kollegialen Zusammenarbeit.

Mitarbeitende nach Funktion Dezember 2020

305

F&E

1.834

Global Commercial

578

Corporate Functions

1.827

Global Operations

4.553

Total

Nationalitäten und Länder

58

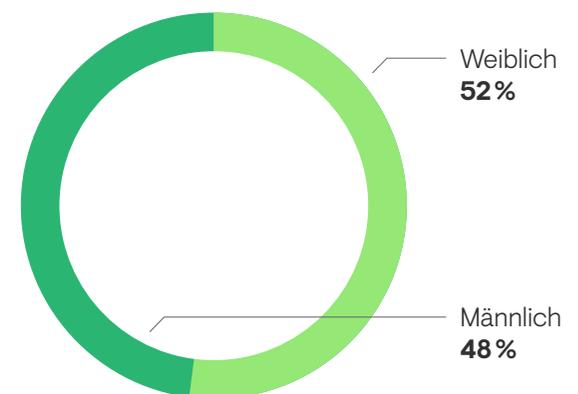
Nationalitäten arbeiten in

29

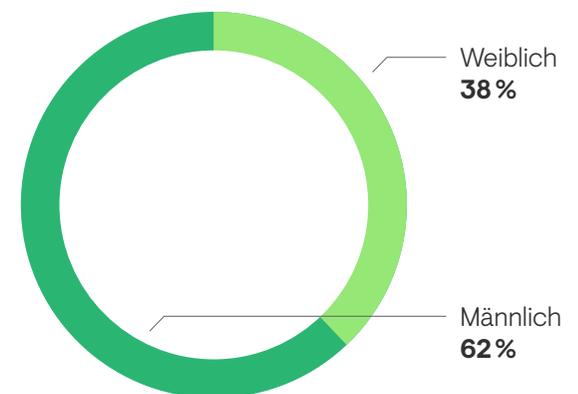
Ländern zusammen.

Anteil weiblicher / männlicher Mitarbeitender

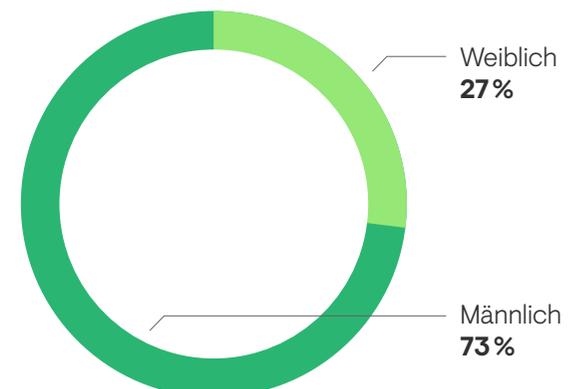
Alle Mitarbeitenden



Mitarbeitende in Führungspositionen



Führungsebene



Höhepunkte des Jahres 2020

440

talentierte Mitarbeitende sind 2020 weltweit in unser Unternehmen eingetreten, davon 110 neue KollegInnen in Deutschland.

23

Prozent unserer Mitarbeitenden haben eine neue Funktion bei Grünenthal übernommen.

50

Prozent der frei gewordenen Führungspositionen wurden mit internen Talenten und NachfolgerInnen besetzt.



● ●
„Wir legen Wert auf ein Arbeitsumfeld, in dem sich unsere Mitarbeitenden in vielfältigen und herausfordernden beruflichen Rollen entfalten können, gemeinsam etwas bewegen und einen spürbaren Einfluss auf den Erfolg von Grünenthal haben.“



Leen Hofkens
 Head Global Human Resources

5.2 | Förderung unserer Mitarbeitenden und Stärkung der Diversität unserer Belegschaft

Uns liegt viel an der Gewinnung, Förderung und Bindung talentierter und vielfältiger Mitarbeitender. Diese Überzeugung ist ein wichtiges Element für das Erreichen unserer strategischen Ziele sowie den Aufbau wichtiger Kompetenzen für die Zukunft.

Im Jahr 2020 haben wir bei der Besetzung wichtiger Positionen unsere Förderung von Talenten innerhalb des Unternehmens weiter gestärkt. Wir haben ein gutes Gleichgewicht zwischen dem internen Aufbau von Talenten und der Gewinnung

externer KandidatInnen erreicht. Auch in der Zukunft werden wir uns weiterhin darauf konzentrieren, unseren Mitarbeitenden Entwicklungschancen zu bieten, sei es innerhalb ihrer aktuellen Funktion, durch einen Aufstieg in eine neue Rolle, oder durch einen Quereinstieg aus einer anderen Funktion. Um unsere Förderung von Talenten innerhalb des Unternehmens langfristig zu ermöglichen, holen wir junge Talente ins Unternehmen und unterstützen ihre persönliche Entwicklung, indem wir ein breites Spektrum an Erfahrungsmöglichkeiten bieten.

Von unseren Führungskräften wird erwartet, dass sie sich regelmäßig dafür Zeit nehmen, ihre Mitarbeitenden auf der Basis individueller Pläne in ihrer Entwicklung zu unterstützen. Das On-the-Job-Training ist uns besonders wichtig und wird kombiniert mit dem Lernen von anderen. Unsere Mitarbeitendenbefragungen zeigen, dass wir in dieser Hinsicht gute Fortschritte machen.

5.3 | Sicherstellung eines hohen Engagements unserer Mitarbeitenden

Unsere Mitarbeitenden identifizieren sich mit der Strategie unseres Unternehmens. Trotz Covid-19-Pandemie und Arbeit im Home Office standen wir sowohl auf lokaler, als auch auf globaler Ebene untereinander in gutem Kontakt und haben direktes Feedback von unseren Mitarbeitenden eingeholt. Allen Mitarbeitenden stehen verschiedene Möglichkeiten offen, um mit der Unternehmensführung in den Dialog zu treten. Viele dieser Optionen haben wir im Jahr 2020 auf virtuelle Formate umgestellt.



Vertrauensindex

Europa	75%	+1%
Lateinamerika	78%	+1%
Headquarters	70%	+14%
Global	76%	Seit 2017 +8%

Grünenthal ist ein ausgezeichneter Arbeitsplatz

Europa	82%	+4%
Lateinamerika	83%	+1%
Headquarters	76%	+23%
Global	81%	Seit 2017 +9%

Darüber hinaus nutzen wir Umfragen zur Mitarbeiterzufriedenheit und erbitten ein Feedback der Führungskräfte, um uns ein Bild von der Einbindung der Mitarbeitenden in die Belange des Unternehmens zu machen. Anhand dieser Informationen können wir die Entwicklung und erfolgreiche Ausgestaltung unserer Unternehmenskultur beurteilen. Im Jahr 2020 nahmen mehr als 3.600 Mitarbeitende an der Befragung Great Place to Work® (GPtW) teil. Dieses Engagement lässt vermuten, dass sich die Mitarbeitenden in die Gestaltung unserer Unternehmenskultur eingebunden fühlen und einbringen möchten. Darüber hinaus haben wir von unseren Mitarbeitenden unser zweites 180-Grad-Feedback für Führungskräfte eingeholt.

Die Ergebnisse der Umfrage Great Place to Work® im Jahr 2020 waren sehr ermutigend. Eine große Mehrheit der TeilnehmerInnen gab an, dass Grünenthal ein „großartiger Arbeitsplatz“ sei. Wir haben im vergangenen Jahr den bisher höchsten Wert erreicht, seit wir 2009 mit der Durchführung dieser Umfragen begonnen haben. Aus den Ergebnissen geht hervor, dass wir seit der letzten Umfrage im Jahr 2017 deutliche Fortschritte gemacht haben. Dies spiegelt sich im Vertrauensindex wider, einem Schlüsselindikator, an dem erkennbar ist, wie Mitarbeitende die Unternehmensführung bewerten. Unsere Werte haben sich gegenüber 2017 in jedem Bereich und in jeder Region verbessert. Die größten Fortschritte haben wir an unserem Hauptsitz gemacht.

Aufgrund dieser positiven Ergebnisse sind wir nun in allen Ländern, in denen wir am Zertifizierungsverfahren teilgenommen haben, offiziell als Great Place to Work® zertifiziert. Auch die ermutigenden Ergebnisse der Grünenthal 180° Pulse Checks, die wir 2019 und 2020 durchgeführt haben, wurden bestätigt. In diesen Umfragen gaben zwei Drittel unserer Mitarbeitenden ihre Rückmeldung zum Umgang der Unternehmensführung mit Leistung und individueller Entwicklung.

Wir sind stolz auf die Fortschritte, die unser Unternehmen in den letzten Jahren bei der Gestaltung seiner Unternehmenskultur gemacht hat. In Zukunft werden wir unsere Aktivitäten weiter verstärken, um ein hohes Maß an Engagement aufrechtzuerhalten und gleichzeitig an mehreren Bereichen mit Potenzialen zur Weiterentwicklung arbeiten. Wir werden unsere Aktivitäten in diesem Bereich stärken, um auf das Engagement unserer Mitarbeitenden setzen zu können. Zeitgleich möchten wir auch andere Bereiche entsprechend ausbauen. Wir werden unsere Kräfte bündeln, um unsere einzigartige Unternehmenskultur zu stärken: „We are Grünenthal.“

Unsere Mitarbeitenden haben bestätigt, dass die Konzernleitung eine klare Vorstellung von der Zukunft des Unternehmens und dem Weg dorthin hat

GPtW

2020 75%
(+13% seit 2017)

Grünenthal 180°
Pulse Check



Mit großer Mehrheit wurde angegeben, dass die Prioritäten klar sind (**92%**) und dass der Fokus des Teams konsequent auf Prioritäten und Ergebnisse ausgerichtet wird (**88%**)

Wir haben große Fortschritte bei der individuellen Entwicklungsförderung gemacht

GPtW

2020 65%
(+16% seit 2017)

Grünenthal 180°
Pulse Check



Vorgesetzte unterstützen aktiv die individuelle Entwicklung ihrer Mitarbeitenden und geben hilfreiches Feedback (**79%**)

In der GPtW-Umfrage zeigten sich gegenüber 2017 Verbesserungen in allen auf die Zusammenarbeit bezogenen Bereichen

GPtW

2020 78%
(+8% seit 2017)

Grünenthal 180°
Pulse Check



Unsere Mitarbeitenden haben bestätigt, dass ihre Vorgesetzten die funktionsübergreifende Zusammenarbeit aktiv fördern (**87%**)

5.4 | Umgang mit Covid-19 positiv wahrgenommen

Im Rahmen der Umfrage Great Place to Work® baten wir unsere Mitarbeitenden um ein Feedback zur Unternehmensführung während des Covid-19-Ausbruchs. Eine große Mehrheit unserer Mitarbeitenden gab an, dass sie sich gut informiert fühlten, sich befähigt fühlten, ihre Arbeit auf einem hohen Qualitätsniveau ausführen zu können und sich von ihren Vorgesetzten unterstützt fühlten.

91%

fühlen sich **gut informiert**

84%

sind **in der Lage, ihre Arbeit** mit einer vergleichbaren Qualität und in einem vergleichbaren Umfang wie vor dem Ausbruch der Pandemie auszuführen

85%

sagen, dass **ihre direkten Vorgesetzten das Team unterstützen** und den Kontakt aktiv pflegen

5.5 | Was macht Grünenthal zu einem ausgezeichneten Arbeitsplatz?

Bei Grünenthal zu arbeiten bedeutet, in einem mittelständischen, wissenschaftsorientierten Unternehmen zu arbeiten, das ein klares Ziel vor Augen hat. Unsere Mitarbeitenden arbeiten team-, funktions- und standortübergreifend auch international an vielfältigen, herausfordernden Aufgaben. Sie bringen sich voll ein, fordern und unterstützen sich gegenseitig und suchen nach Möglichkeiten, zu lernen. Integrität steht dabei immer an erster Stelle.

Unsere Unternehmenskultur spiegelt unsere feste Überzeugung wider, dass man nur als Team das Leben von PatientInnen nachhaltig verbessern kann. Jeder Mitarbeitende bei Grünenthal leistet einen wichtigen Beitrag zur Erreichung unserer gemeinsamen Ziele. Unsere Mitarbeitenden erleben in unseren Teams direkt, welchen Einfluss sie auf das Leben der PatientInnen und auf die Konzernergebnisse haben.

Unsere Führungskräfte legen zudem großen Wert darauf, ihre Mitarbeitenden auf jede erdenkliche Weise zu innovativem Denken zu ermutigen – sei es beim Ausbau unserer Pipeline durch eine Fokussierung auf unsere strategischen Therapiegebiete und die neuesten wissenschaftlichen Erkenntnisse, dem Hinterfragen des Status quo, durch die Verbesserung unserer Prozesse oder durch die Umsetzung neuer Ideen zur Leistungssteigerung entlang der Wertschöpfungskette. Unser Unternehmen ist einer der weltweiten Marktführer im Bereich der Schmerztherapie. Wir denken langfristig und vorausschauend, ergreifen Chancen aber auch sehr kurzfristig.

Die tägliche Arbeit bei Grünenthal ist geleitet von unseren Werten und Verhaltensweisen. Unsere Vision einer Welt ohne Schmerzen gibt uns eine klare Richtung vor, die uns von anderen Unternehmen unterscheidet. Jeder im Unternehmen ist stolz auf das, was wir leisten.

Wir stellen den Patienten in den Mittelpunkt.

Wir handeln unternehmerisch.

Wir bündeln unsere Kräfte.

Wir handeln mit Integrität.

Wir sind leistungsorientiert.



Join forces. Make an impact.
Innovate for a world free of pain

Proud to work for a world free of pain – Mitarbeitende bei Grünenthal



Ralf Radermacher

Ralf Radermacher

Head of Corporate Development & Licensing in Aachen, Deutschland

Meine Karriere bei Grünenthal ist ein Abenteuer mit vielen Stationen in verschiedenen Ländern, das vor fast 40 Jahren begonnen hat. Ich bin 1984 als Auszubildender in das Unternehmen gekommen und habe anschließend in der Marktforschung gearbeitet, die sich damals noch sehr auf den deutschen Markt konzentriert hat. Einige Jahre später wurde mir eine neue Aufgabe mit starkem Fokus auf den japanischen Markt anvertraut, anschließend konzentrierte ich mich auf die USA und verbrachte viel Zeit in Lateinamerika. Diese Erfahrungen haben mir zugleich die Chance geboten, an der Internationalisierung unserer Marktforschungsabteilung mitzuarbeiten. Nach einiger Zeit entschied ich mich, meine Karriere auf den Bereich Geschäftsentwicklung und Lizenzierung zu konzentrieren.

Grünenthal hat mich in meiner persönlichen und beruflichen Entwicklung von Anfang an enorm unterstützt. Von der Erweiterung meiner Fremdsprachenkenntnisse bis hin zur Teilnahme an verschiedensten fachlichen Schulungen wurde ich immer wieder ermutigt, meine Kenntnisse und Kompetenzen zu erweitern. Grünenthal ist ein unabhängiges Unternehmen, wir gehören nicht zu den ganz Großen in unserer Branche - und genau das ist es, was ich an der Arbeit hier am meisten liebe. Es herrscht eine Kultur des Aufbruchs, des mutigen Anpackens. Vor Herausforderungen schrecken wir nicht zurück.



João Simões

João Simões

General Manager unserer spanischen Landesorganisation in Madrid, Spanien

Ganz einfach ausgedrückt: Die Arbeit bei Grünenthal hat mich als Person verändert. Seit 2004, als ich eine Stelle als Controller in Portugal bekam, hatte ich die Möglichkeit, in verschiedenen Abteilungen, Regionen und unterschiedlichen Kulturen zu arbeiten. Neben anderen großartigen Erfahrungen war ich auch für die Integration von Andromaco verantwortlich. Bei dieser Übernahme mussten zwei sehr unterschiedliche Unternehmenskulturen zusammengeführt werden. Ich hatte auch die Aufgabe, unser spanisches Geschäft während der Covid-19-Pandemie zu leiten, was schnelle Entscheidungen und die Förderung eines besonderen Teamgeistes in Zusammenarbeit mit dem lokalen Führungsteam erforderte.

Die Vielfalt meiner Projekte und Aufgaben hat meine Entwicklung enorm beschleunigt. Grünenthal hat auch meine Aus- und Weiterbildung unterstützt und gefördert, sei es an Top-Universitäten oder durch Coaching im Job. In diesem Unternehmen wird Menschen die Chance und das nötige Rüstzeug gegeben, um neue Dinge auszuprobieren. Man kann einen echten Einfluss auf das Unternehmen ausüben – und das Unternehmen übt Einfluss auf einen selbst aus. Ich sehe heute die Welt mit anderen Augen. Und ich bin wirklich gespannt, wohin mich meine Karriere als nächstes führen wird.

Marion François-Brazier
Global Commercial Lead RTX in Aachen, Deutschland

Nachdem ich sechs Jahre als Beraterin gearbeitet hatte, wollte ich in einem mittelständischen Unternehmen arbeiten, für dessen Mission ich mich begeistern konnte und das Möglichkeiten bot, sich sinnvoll einzubringen und etwas zu bewegen. Grünenthal passte perfekt zu dieser Beschreibung. Schon die Leute, die ich beim ersten Vorstellungsgespräch traf, inspirierten mich. Es war klar, dass das Team die Vision des Unternehmens voll und ganz unterstützte und in der Lage war, Dinge zu bewegen. Ich konnte es kaum erwarten, dort anzufangen. Im September 2018 hatte ich meine erste Rolle im Bereich Strategy. Zwei Jahre später wechselte ich in den kaufmännischen Bereich, zunächst als Regionalleiterin in unserem deutschen Vertrieb, wo ich ein Team von 10 Mitarbeitenden leitete. Das gab mir die Möglichkeit, im Außendienst unsere Unternehmensstrategie im direkten Kundenkontakt mit Leben zu füllen. Seit kurzem bin ich Global Commercial Lead für RTX (Resiniferatoxin), unser kürzlich übernommenes F&E-Projekt, das sich derzeit in einer fortgeschrittenen Studienphase befindet. Viel habe ich durch die Zusammenarbeit mit anderen Teams und die direkte Interaktion mit unseren Führungskräften gelernt. Meine Aufgaben motivieren mich, tagtäglich besser zu werden. Und auch nach mehreren Jahren bei Grünenthal inspiriert mich der positive Einfluss, den ich auf das Leben der PatientInnen haben kann.



Marion François-Brazier

Clint Young
Pharmacology, Biology & Translation Expert an unserem Innovation Hub in Boston, USA

Mein Vater litt nach einem Arbeitsunfall an sehr starken chronischen Rückenschmerzen. Meine Mutter leidet an einer sehr schmerzhaften rheumatoiden Arthritis in den Hand- und Fingergelenken. Deshalb war es für mich eine emotionale Entscheidung und ein wichtiger beruflicher Schritt, zu einem weltweit führenden Unternehmen in der Schmerztherapie zu wechseln. Mit meiner 15-jährigen Erfahrung in der Branche unterstütze ich seit Januar 2020 am Innovation Hub von Grünenthal in Boston die Entwicklung von Therapielösungen, die das Leben der PatientInnen nachhaltig verbessern können.

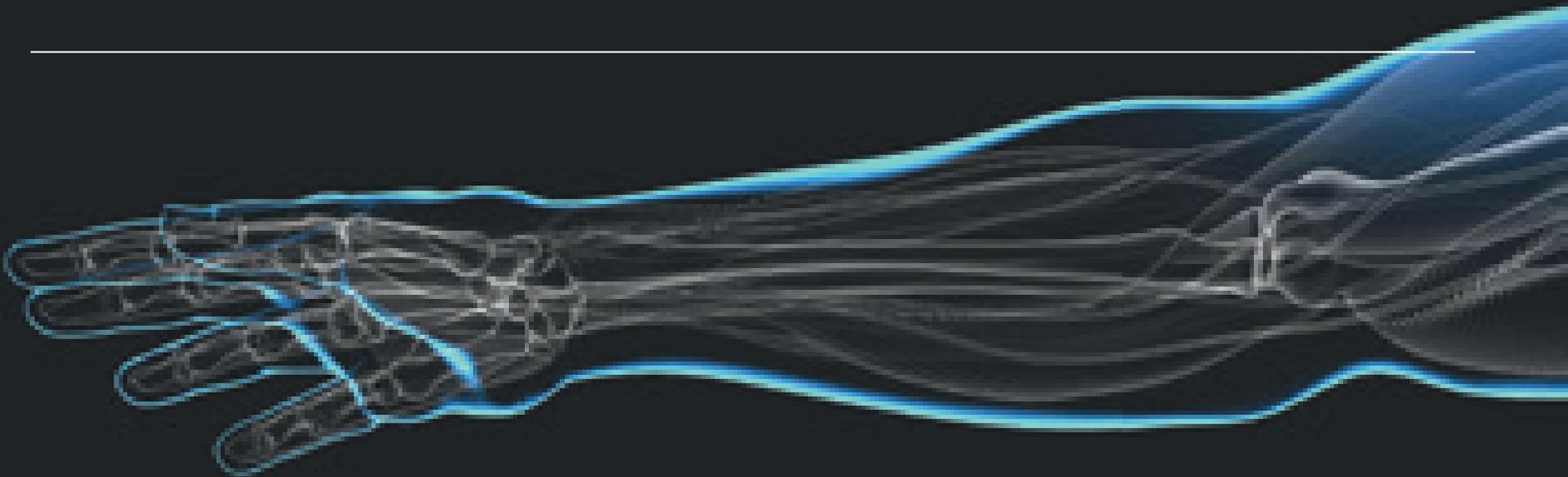
Für mich als Wissenschaftler muss ein forschendes Unternehmen vor allem zwei Kriterien erfüllen: Erstens muss die Innovationstätigkeit einen Wettbewerbsvorteil schaffen. Zweitens gilt es, dabei keine Zeit zu verlieren. Grünenthal erfüllt diese beiden Kriterien. Ich stehe täglich in Kontakt mit führenden ExpertInnen und innovativen Biotech-Startups, um unser Wissen über Schmerz und Schmerzerkrankungen zu vertiefen. Ich bin angehalten, auf mögliche Hindernisse hinzuweisen und werde ermutigt, Lösungen zu finden. Der wissenschaftliche Geist wird hier also wirklich gelebt, mit allen Freiheiten, die damit verbunden sind. Vor allem habe ich hier die Gelegenheit, das Leben von SchmerzpatientInnen ein Stück besser zu machen.



Clint Young

6

Märkte und Produkte





● ●
„In unserer 75-jährigen Geschichte hat Grünenthal mit insgesamt sechs zugelassenen Therapielösungen große Fortschritte bei der Verwirklichung seiner Vision einer Welt ohne Schmerzen gemacht. Unser Ziel ist es, das Therapieangebot weiter zu verbessern und SchmerzpatientInnen auf der ganzen Welt ein Stück Lebensqualität zurückzugeben.“



Mark Fladrich
Chief Commercial Officer

6.1 | Flexibilität angesichts völlig neuer Herausforderungen

Unsere Vertriebsteams in Europa, Lateinamerika und den USA arbeiten daran, unser innovatives Produktportfolio weiteren SchmerzpatientInnen zugänglich zu machen. Wir bedienen rund 247.000 unterschiedliche KundInnen: ÄrztInnen, Apotheken, Krankenhäuser, Einkaufsgemeinschaften, Großhandelsunternehmen und Institutionen. Unsere Produkte sind in rund 100 Ländern erhältlich. Sie werden entweder direkt über unsere 29 Tochtergesellschaften oder über ausgewählte Vertriebspartner vertrieben. Im Jahr 2020 verlangte uns die Pandemie mehr Flexibilität und Kreativität denn je ab.

Wir haben unsere Arbeitsweisen und Abläufe angepasst und unsere Marktpräsenz und unser Produktportfolio weiter ausgebaut. Dazu gehörte auch die umfangreiche Verlagerung unserer KundInnenkontakte auf digitale Kanäle. Unser Netzwerk von HandelspartnerInnen in Ländern,

in denen wir nicht mit einer eigenen Präsenz vor Ort vertreten sind, haben wir weiter ausgebaut. Geleitet von unseren Grundsätzen der PatientInnenzentrierung, Integrität, Transparenz und Arbeit nach den höchsten ethischen Standards, haben unsere Mitarbeitenden ihre Geschäfte verantwortungsvoll geführt und streben danach, unseren positiven Einfluss auf die PatientInnen und die Gesellschaft weiter auszubauen.

Digitale Tools spielten 2020 eine Schlüsselrolle in der Zusammenarbeit mit unseren KundenInnen aus dem gesamten Gesundheitssektor. Bei der digitalen Transformation haben wir deutliche Fortschritte gemacht. Wir bauen ein kundenzentriertes kanalübergreifendes Omnichannel-Modell auf, um KundInnen über eine Vielzahl von Kanälen nützliche Inhalte über unsere Produkte und Hinweise zu deren angemessener Anwendung zu geben. Darüber hinaus haben wir zur Unterstützung von PatientInnen und medizinischen Fachkräften in Zeiten der Pandemie die Inhalte auf unserer CHANGE PAIN™-Website aktualisiert und erweitert und ein digitales Pain Toolkit veröffentlicht, um die Schmerzbehandlung derjenigen PatientInnen zu unterstützen, die seit Anfang 2020 aufgrund der Pandemie keinen regelmäßigen Zugang zu ihren ÄrztInnen hatten.

Als Reaktion auf den Ausbruch von Covid-19 und die damit verbundenen erheblichen Einschränkungen bei den Kundenkontakten haben wir neue Prioritäten gesetzt und unseren Fokus auf die Digitalisierung unserer Kundenkontaktmöglichkeiten und unserer internen Prozesse gelegt, zum Beispiel im Hinblick auf die Entwicklung unserer Marken. Außerdem haben wir unsere Teams dabei unterstützt, Fähigkeiten auszubauen, um ihre und unsere Ziele besser zu erreichen. Wir sind stolz darauf, dass wir für PatientInnen und SchmerzspezialistInnen einen echten Mehrwert schaffen konnten, der über bloße Informationen zu unseren Produkten und zu Schmerzerkrankungen allgemein hinausgeht.

Beispielsweise haben wir spezielle Inhalte über die möglichen Auswirkungen von Covid-19 auf MigranepatientInnen erstellt, um ihnen angesichts der schwierigen Pandemiesituation, in der der Kontakt zu ÄrztInnen oft nur eingeschränkt möglich war, zusätzliche Unterstützung zu bieten.

Im Juli 2020 erhielt unser Produkt Qutenza™ von der FDA die Zulassung für eine wichtige Label-Erweiterung in den USA. Die neue Zulassung umfasst nun auch die häufigste neuropathische Schmerzzindikation in den USA: die Behandlung von Erwachsenen mit neuropathischen Schmerzen im Zusammenhang mit diabetischer peripherer Neuropathie (DPN) der Füße. Zum Zeitpunkt der Übernahme der Rechte für Qutenza™ in den USA von Accordia im Jahr 2018 war die Marke nur für die postherpetische Neuralgie (PHN) zugelassen, eine seltene Erkrankung und lediglich eine der vielen Unterarten von neuropathischen Schmerzen, für die ein Produkt wie Qutenza™ potenziell von Nutzen sein kann. Mit der Einreichung und Genehmigung unseres Zulassungserweiterungsantrags für eine neue Indikation haben wir gezeigt, wie wichtig es uns ist, SchmerzpatientInnen weltweit zu helfen. Die Zahl der PatientInnen, die potenziell von Qutenza™ profitieren, hat sich damit in den USA von 60.000 auf etwa 1,2 Millionen erhöht. Unsere breite Erfahrung bei der Arzneimittelentwicklung, der Zulassung und beim Marktzugang waren bei unserer erfolgreichen Label-Erweiterung von entscheidender Bedeutung. Eine spezielle Vermarktungsstrategie unserer Tochtergesellschaft Averitas Pharma spielte eine besonders wichtige Rolle im Launchprozess, der nach der Zulassung erfolgte. Unser Key-Account-Team nutzte außerdem einen maßgeschneiderten Ansatz, bei dem digitale Tools zum Einsatz kamen, um ÄrztInnen und PatientInnen mit Informationen über den Umgang mit Schmerzen und den Umgang mit den Versicherungsleistungen in den USA zu versorgen. Wir haben Berichte von einer Reihe von DPN-PatientInnen erhalten, die eine Verbesserung ihrer Schmerzsymptome erlebten, einige nach vielen Jahren erfolgloser Behandlung. Aufgrund unserer Fähigkeit, SchmerzpatientInnen einen echten Nutzen zu bieten, sind die Umsätze mit Qutenza™ im letzten Quartal 2020 deutlich gestiegen.

Ein weiterer wichtiger Meilenstein im Jahr 2020 war die Übernahme der europäischen Rechte (ohne Spanien und Großbritannien) für Crestor™ und der damit verbundenen Marken von AstraZeneca. Das Produkt gehört als Lipidsenker zur Gruppe der Statine und wird zur Behandlung von Blutfettstörungen und zur Vorbeugung von kardiovaskulären Ereignissen eingesetzt.

Große Pläne für die Zukunft

Zu unseren Hauptschwerpunkten für 2021 gehören der Ausbau unseres großartigen Kundenerlebnisses über alle Kanäle hinweg und die Nutzung unseres kanalübergreifenden Kundenbindungsmodells für alle unsere Marken, darunter Nexium™ und Vimovo™, die wir in unser Portfolio integrieren werden.

Das Palexia™-Team wird seine Bemühungen fortsetzen, die Marke für den Einsatz bei PatientInnen mit starken chronischen Schmerzen weiter zu differenzieren, wenn der Arzt entschieden hat, dass eine Opioidbehandlung notwendig ist. Wir engagieren uns mit Nachdruck für einen verantwortungsvollen Umgang mit Medikamenten, die einen Opioid-Wirkmechanismus aufweisen: Die Einhaltung der höchsten ethischen Standards und unseres eigenen Verhaltenskodex, unserer Opioid-Charta und unserer Kommunikationsrichtlinien hat für uns oberste Priorität, unabhängig von der geographischen Region oder dem Kanal, über den wir mit unseren Kunden in Kontakt treten. Für Qutenza™ werden wir weiterhin weltweit über die Vorteile der wiederholten Anwendung informieren und unsere Präsenz in den USA entsprechend unserer Geschäftsstrategie weiter ausbauen. Außerdem werden wir ein neues digitales Gesundheitstool für Qutenza™ einrichten, mit dem das behandelnde ÄrztInnen-Team das Ansprechen auf die Behandlung verfolgen kann. Es wird unter anderem die Möglichkeit bieten, die Größe des schmerzenden Bereichs und etwaige Veränderungen über einen beliebigen Zeitraum zu beobachten.

Wir haben die ersten PatientInnen in eine Phase-III-Studie für postoperative neuropathische Schmerzen aufgenommen, die darauf abzielt, die Zulassung in den USA zu erweitern, damit noch mehr SchmerzpatientInnen von Qutenza™ profitieren können. Für Vimovo™ möchten wir mit einer neuen Kampagne die zusätzliche magenschützende Wirkung in den Vordergrund stellen, die dieses Produkt RisikopatientInnen bietet. Darüber hinaus erweitern wir unseren Omnichannel-Ansatz, insbesondere in wichtigen Märkten wie Deutschland, Spanien, Irland und der Schweiz, und bauen Partnerschaften in Kanada, Mittel- und Osteuropa sowie Asien auf.



„Die Übernahme von Crestor™ war eine besonders wichtige Etappe im Rahmen unserer Strategie zur Stärkung und Ergänzung unseres Portfolios mit gut etablierten Marken.“

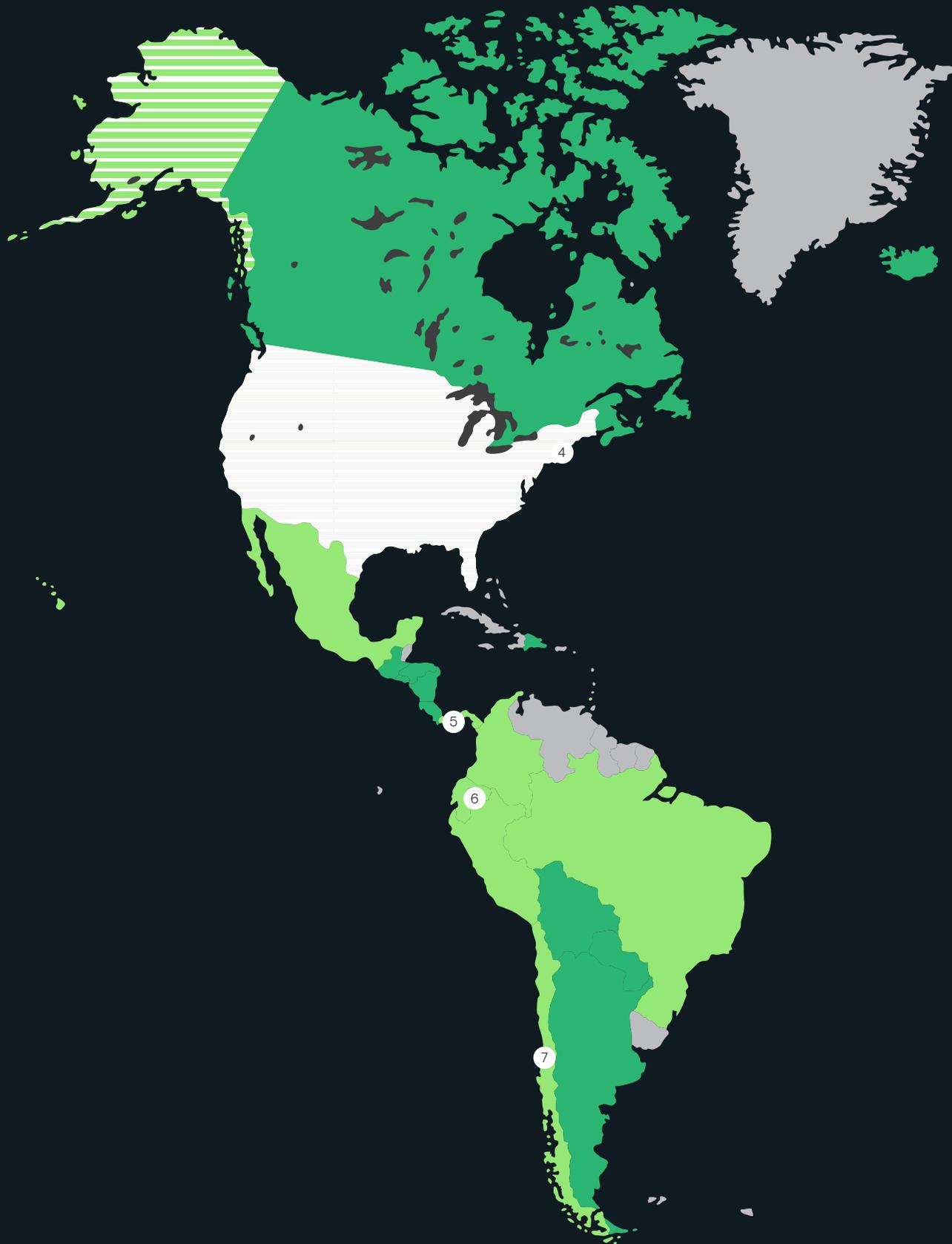
Mark Fladrich,
Chief Commercial Officer

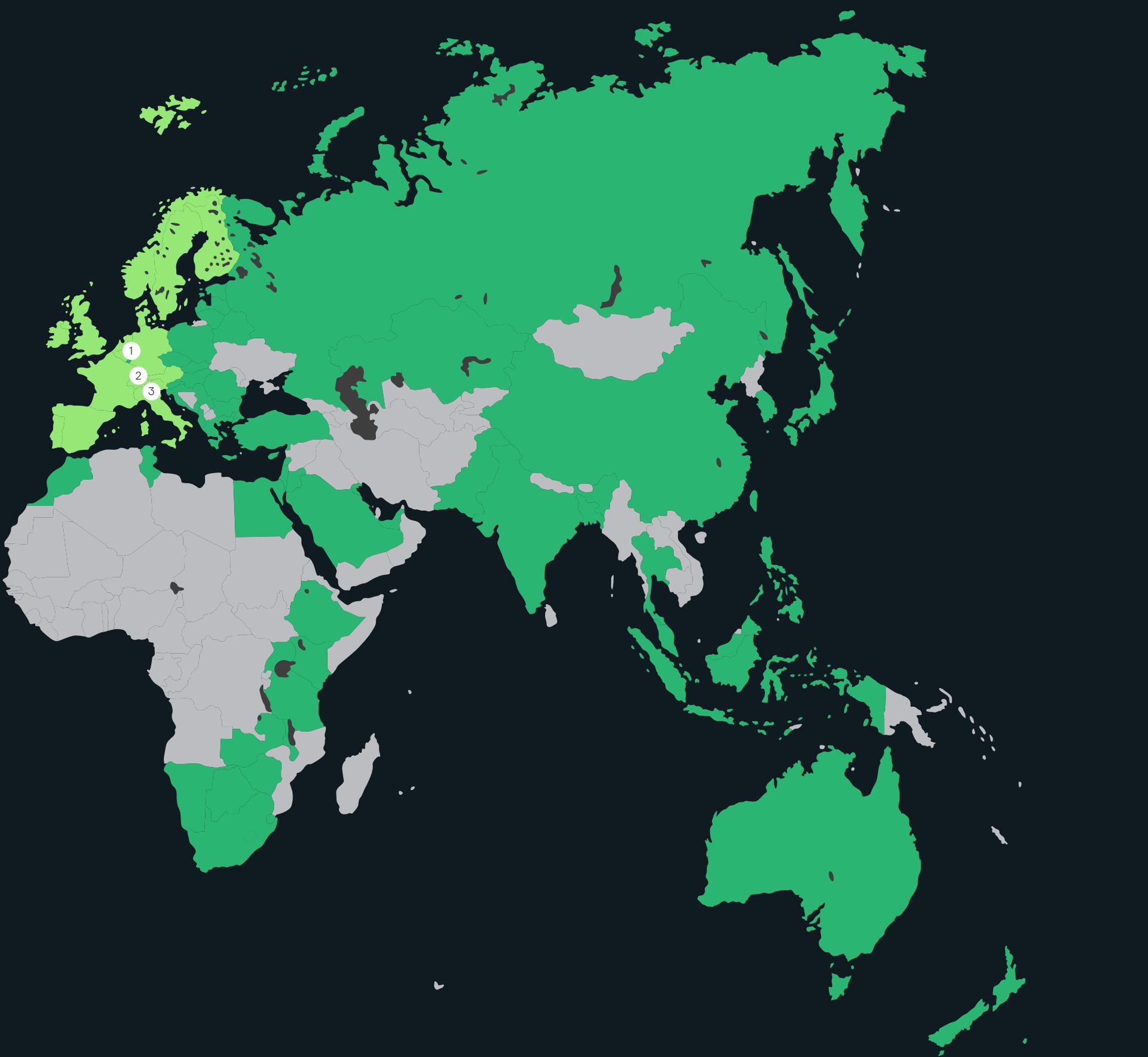


Marktpräsenz – Die Welt von Grünenthal

- Länderorganisationen
- ▨ Grünenthal US Holding
- Partnerländer
- Sonstige Länder
- ▲ F&E-Einheit
- ◆ Produktion
- Regional Office
- ◆ Innovation Hub

- ① Aachen, DE, Headquarters ◆ ▲
- ② Mitlödi, CH ◆
- ③ Milan, IT ◆
- ④ Boston, US ◆
- ⑤ Panama ■
- ⑥ Quito, EC ◆
- ⑦ Santiago de Chile, CL ◆





Das Jahr 2021 bedeutet auch das 75-jährige Bestehen unseres Unternehmens. Anlässlich dieses wichtigen Meilensteins blicken wir mit Stolz auf unsere lange Erfolgsgeschichte zurück. Wir haben PatientInnen ein schmerzärmeres Leben ermöglicht und freuen uns darauf, in der Zukunft für noch mehr Menschen auf der ganzen Welt neue lebensverändernde Therapien zu entwickeln und auf allen Märkten zugänglich zu machen.

6.2 | Wachstumsdynamik beibehalten

Im Jahr 2020 hat Grünenthal das eigene Portfolio und seine Vertriebsplattform auf allen Ebenen verbessert. Im Bereich der Akquisitionen hielt Grünenthal an seiner Strategie fest und setzte weiter auf ertragssteigernde Transaktionen, die die finanzielle Leistung des Unternehmens stärken. Diese Transaktionen werden in Verbindung mit dem Wachstum durch unsere Geschäftseinheiten in Europa, LATAM, den USA und durch die Zusammenarbeit mit unseren Partnern kontinuierliche Investitionen in Forschung und Entwicklung ermöglichen.

Zur Stärkung des Produktportfolios hat unser Unternehmen seit 2017 rund 1,3 Milliarden Euro in die Übernahme etablierter Marken investiert. Im Dezember 2020 haben wir zugestimmt, die europäischen Rechte (mit Ausnahme von Spanien und Großbritannien) für Crestor™ (Rosuvastatin) und die damit verbundenen Marken von AstraZeneca zu übernehmen. Der Abschluss sichert Grünenthal die Exklusivitätsrechte für die Vermarktung dieser Produkte in mehr als 30 Ländern Europas. Mit dem Erwerb von Crestor™, einem Lipidsenker aus der Gruppe der Statine, können wir den PatientInnen nun eine weitere Therapielösung anbieten. Crestor™ wird zur Behandlung von Dyslipidämie und Hypercholesterinämie sowie zur Prävention von kardiovaskulären Ereignissen wie Herzinfarkt und Schlaganfall eingesetzt.

Neben der Erweiterung unseres Portfolios um zusätzliche Marken haben wir weiter jeden Tag alles daran gesetzt, die Marken unseres aktuellen Portfolios allen PatientInnen, die davon profitieren könnten, zugänglich zu machen. Gleichzeitig bieten wir unseren KundInnen Unterstützung bei der Auswahl der besten und geeignetsten Optionen für die Behandlung ihrer PatientInnen.

Unser Portfolio umfasst neun globale Marken, von denen sich drei in einem frühen Stadium ihres Lebenszyklus mit entsprechendem Wachstumspotenzial befinden. Für Palexia™, Qutenza™ und Vimovo™ wurden individuelle Teams aufgebaut, die Einblicke in die Bedürfnisse und Erwartungen der KundInnen gewinnen und die Kommunikation bestmöglich auf die KundInnenbedürfnisse abstimmen.

Für diese Wachstumsmarken investieren wir auch weiterhin in innovative Möglichkeiten des Lifecycle-Managements wie Programme zur PatientInnenberatung, neue Dosierungen, neue Formulierungen oder auch eine optimierte Produktionsinfrastruktur. Wir legen besonderen Wert darauf, unsere etablierten Marken differenziert zu behandeln.

Konkret konnten wir für Palexia™ einen Umsatz von 283 Millionen Euro erzielen, was einer Steigerung von 12 Prozent gegenüber 2019 entspricht. Qutenza™ hat aufgrund seines neuartigen Wirkmechanismus ein enormes Potenzial, die Art und Weise der Behandlung von peripheren neuropathischen Schmerzen zu verändern, und die Investitionen in das globale Lebenszyklusmanagement sind neben der Ausweitung des Labels in den USA, der Investition in die PS-NP-Studie und der Konzentration auf das Kundenmanagement zum Aufbau der speziellen Schmerzkompetenz innerhalb von Grünenthal der Schlüssel zum langfristigen Erfolg. Mit „It is a Matter of Perspective“ haben wir eine preisgekrönte Kampagne für Qutenza™ gestartet. Darüber hinaus haben wir einen Vertrag mit 360Medlink Inc. unterzeichnet, einem hoch innovativen Anbieter von Lösungen in den Bereichen digitale Gesundheit und digitale Therapeutika, um auch für Qutenza™ ein produktspezifisches digitales Tool für ÄrztInnen zu entwickeln und damit die individualisierte Behandlung der PatientInnen zu verbessern.

Unser Vimovo™-Team hat eine weitreichende globale Kampagne in unseren europäischen Kernmärkten gestartet und die Integration und Übertragung der Zulassung in zahlreichen europäischen Ländern abgeschlossen. Das Produkt steht damit in Europa unter anderem PatientInnen in Belgien, Deutschland, Großbritannien, Irland, Italien, Luxemburg, den Niederlanden, Österreich, Portugal und der Schweiz zur Verfügung. Die Integration der restlichen Märkte wird im Laufe des Jahres 2021 folgen.

Grünenthal in den USA

Unsere sechs globalen „etablierten“ Marken befinden sich in einem fortgeschrittenen Stadium des Produktlebenszyklus und sind bereits mit Herausforderungen wie generischem Wettbewerb oder anderen Hürden im Markt konfrontiert, die das Wachstumspotenzial begrenzen. In diesem Jahr haben wir unsere Arbeit mit diesen Produkten verändert, indem wir das globale Management transparenter gestaltet und Strukturen eingerichtet haben, mit deren Hilfe wir ausgewählte Möglichkeiten zur Steigerung der Nachfrage oder zur Kostensenkung erkennen können. Für Versatis™ haben wir einer ausgewählten Gruppe von ÄrztInnen in Frankreich die Vorteile dieses Produkts auf digitalem Weg nähergebracht.

Auch bei der Integration von Nexium™ und Zomig™ haben wir wichtige Etappenziele erreicht. Für Nexium™ ist die Integration in die Märkte unserer Landesorganisationen abgeschlossen. Der Umsatz des Produkts übertraf im Jahr 2020 unsere Erwartungen. Für Zomig™ haben wir Pläne zur Übernahme der Produktion des Nasensprays und zur Einführung zusätzlicher Formulierungen in zwei unserer europäischen Partnerländer eingeleitet. Außerdem haben wir ein digitales Tool für die Diagnose von Migräne fertiggestellt, das unsere digitalen Aktivitäten unterstützen und zu einem besseren Management von MigränepatientInnen beitragen wird.

Auch im Jahr 2021 arbeiten wir funktionsübergreifend innerhalb des Unternehmens sowie mit KollegInnen und PartnerInnen rund um den Globus zusammen, um das Leben der PatientInnen, die unsere Medikamente benötigen, ein Stück besser zu machen. Wir sind stolz auf unsere engagierte kundInnen- und patientInnenorientierte Arbeit, die unsere Erfolge im Jahr 2020 möglich gemacht hat. Jetzt sind wir in einer starken Position, um die sich bietenden Chancen zu ergreifen und weitere Fortschritte auf dem Weg zur Umsetzung unserer Vision einer Welt ohne Schmerzen zu machen.



Jeannie Lloyds

Vice President Sales and Market Access, Averitas Pharma

6.3.1 | Ein starker Start für unser US-Geschäft

Jeannie Lloyds, Vice President Sales and Market Access, Averitas Pharma, und Marv Kelly, General Manager Grünenthal US, berichten über das beeindruckende Wachstum unseres US-Geschäfts im Jahr 2020.

Wir wollen uns mit unserer US-Tochtergesellschaft Averitas Pharma auf dem US-Markt etablieren. Um das zu erreichen, wollen wir PatientInnen innovative und wirksame, nicht-opioide Behandlungsoptionen zur Verfügung stellen. Große Möglichkeiten bietet in dieser Hinsicht das kutane Pflaster Qutenza™ (8% Capsaicin).

● ●
„Die Zulassungserweiterung für die Indikation DPN hat uns einen unglaublichen Schub gegeben. Ich bin stolz darauf, wie unser Team die Herausforderungen im Zusammenhang mit Covid-19 gemeistert hat. Gemeinsam haben wir die Erfolgsgeschichte von Qutenza™ weitergeschrieben.“

● ●



„Wir konnten eine Zulassungserweiterung für DPN erhalten, das Produkt auf den Markt zu bringen und PatientInnen zugänglich machen, denen mit der Behandlung geholfen werden könnte. Ich freue mich darauf, diesen Weg weiterzugehen.“



„Die Behandlungsmöglichkeiten, die Qutenza™ bietet, überzeugen ÄrztInnen und PatientInnen. Ich freue mich sehr, dass wir tagtäglich einen so positiven Einfluss auf das Leben der PatientInnen nehmen können.“



Marv Kelly
General Manager, Grünenthal US

Zunächst war Qutenza™ in den USA nur für die Behandlung neuropathischer Schmerzen im Zusammenhang mit postherpetischer Neuralgie zugelassen. Im Juli 2020 hat die US-amerikanische Food and Drug Administration (FDA) Qutenza™ bei Erwachsenen auch für die Behandlung von Schmerzen in Zusammenhang mit diabetischer peripherer Neuropathie (DPN) der Füße zugelassen. Wir haben mit diesem Erfolg ein wichtiges Ziel in der Umsetzung unserer Unternehmensstrategie erreicht und unserem US-Geschäft ein starkes Wachstumspotenzial eröffnet.

Im ersten Monat nach der Zulassungserweiterung haben wir mit großer Effizienz ein Team von 30 spezialisierten Key-Account-ManagerInnen für 30 strategisch ausgewählte Regionen der USA aufgebaut und das Netzwerk von spezialisierten VertriebspartnerInnen erweitert. Durch gezielte wirtschaftliche Maßnahmen führte die Zulassungserweiterung zu einem Umsatzanstieg von 328 % im Vergleich zum ersten Quartal 2019. Die Anwendung von Qutenza™-Pflastern stieg seit Juli 2020 um rund 375 % und übertraf damit trotz der Herausforderungen durch Covid-19 unsere Planung für die Markteinführung.

Damit – und das ist uns am wichtigsten – steht den PatientInnen nun eine dringend benötigte nicht-systemische, nicht opioidhaltige Behandlungsoption zur Verfügung. Unser Team steht täglich im Dialog mit Gesundheitsdienstleistern, um möglichst viele PatientInnen zu identifizieren, die von dem Medikament profitieren könnten. Außerdem haben uns die PatientInnen wertvolles Feedback über die Wirksamkeit von Qutenza™ gegeben, und wir haben erfahren, wie die Behandlung ihr Leben verbessert.

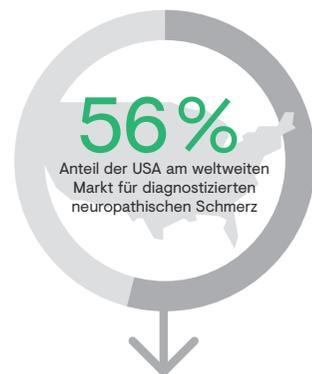


Daryl Tan
Key Account Manager, Averitas Pharma Inc.

Im Bereich der Therapeutika zur Behandlung neuropathischer Schmerzen finden wir in den USA einen schnell wachsenden Markt vor, der für differenzierte neue Therapien wie Qutenza™ außergewöhnliche Möglichkeiten bietet.

Unser US-Team nutzt diese dynamische Situation, um möglichst vielen PatientInnen mit schmerzhafter diabetischer peripherer Neuropathie und postherpetischer Neuralgie zu helfen. Darüber hinaus bereiten wir bereits die nächsten Schritte vor, um die Reichweite von Qutenza™ weiter auszubauen und noch mehr SchmerzpatientInnen versorgen zu können. Konkret haben wir eine Phase-III-Studie begonnen, um einen weiteren Antrag zur Zulassungserweiterung zu ermöglichen. Wenn diese neue Labelerweiterung zugelassen wird, kann Qutenza™ zur Behandlung von postoperativen neuropathischen Schmerzen (PSNP) angewendet werden, einer möglichen Komplikation nach chirurgischen Eingriffen. Sie betrifft etwa 13 Prozent aller PatientInnen nach einem chirurgischen Eingriff, in den USA rund 3,3 Millionen PatientInnen pro Jahr.⁹

Die USA repräsentieren den Hauptanteil des weltweiten Marktes für Therapeutika zur Behandlung neuropathischer Schmerzen, ...



4,5 Mrd. US-Dollar

Umsatz mit Therapeutika zur Behandlung neuropathischer Schmerzen in 2016¹⁰

... und es wird erwartet, dass dieses Marktsegment weiterhin stark wächst

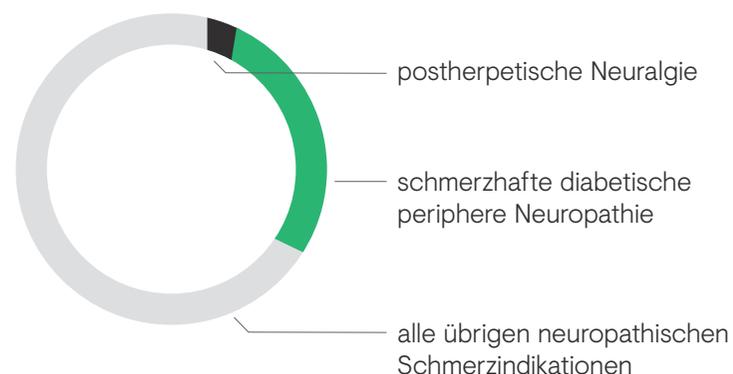


5,9 Mrd. US-Dollar

Erwartete Umsätze mit Therapeutika zur Behandlung neuropathischer Schmerzen in 2026¹⁰

Schmerzhafte DPN wird uns erlauben, mit Qutenza™ im US-Markt für die Behandlung neuropathischer Schmerzen zu wachsen

US-Markt für die Behandlung neuropathischer Schmerzen: Anteil nach spezifischen Indikationen



⁹ Um die Prävalenz zu ermitteln, wurden relevante Operationen mit ihrer zeitgebundenen Häufigkeit des Auftretens postoperativer neuropathischer Schmerzen verrechnet. Grundlage:

- Carroll, I. R., Hah, J. M., Barelka, P. L., Wang, C. K. M., Wang, B. M., Gillespie, M. J., ... Mackey, S. C. (2015). Pain Duration and Resolution following Surgery: An Inception Cohort Study, *Pain Medicine*, 16(12), 2386–2396. doi:10.1111/pme.12842.
- Shipton, E. (2008). POST-SURGICAL NEUROPATHIC PAIN. *ANZ Journal of Surgery*, 78(7), 548–555. doi:10.1111/j.1445-2197.2008.04569.x
- Borsook, D., Kussman, B. D., George, E., Becerra, L. R., & Burke, D. W. (2013). Surgically Induced Neuropathic Pain. *Annals of Surgery*, 257(3), 403–412. doi:10.1097/sla.0b013e3182701a7b.

¹⁰ 1. Decision Resource Group 2. GRT US Holding Data. Für die DPN-/PSNP-Märkte wird ein Wachstum von 71 % bzw. 27 % erwartet. Der PHN-Markt geht hingegen um 15 % zurück. 3. Qutenza LTP, Stand: 5. Juli 2019 4. Rehab Management unter Berufung auf die Daten einer Studie der University of Michigan 5. IQVIA.

¹¹ 1. Cleveland Clinic 2015. 2. International Association for the Study of Pain (IASP) 2014.



David Simpson

Professor für Neurologie an der Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York City

6.3.2 | Der ungedeckte medizinische Bedarf bei schmerzhafter diabetischer peripherer Neuropathie – Interview mit Dr. David Simpson

Wir freuen uns sehr über die Zulassungserweiterung für Qutenza™ (8% Capsaicin) für die Behandlung von Schmerzen in Zusammenhang mit diabetischer peripherer Neuropathie (DPN) der Füße bei Erwachsenen. Aber wie wirkt sich diese Krankheit auf das Leben der Betroffenen aus? Wir haben mit Herrn Dr. David Simpson, Professor für Neurologie an der Icahn School of Medicine at Mount Sinai in New York City, über seine Erfahrungen gesprochen.

Herr Dr. Simpson, können Sie zunächst kurz erklären, was diabetische Nervenschmerzen sind und wie sie sich äußern?

Diabetes betrifft in Amerika 34 Millionen Menschen – also etwas mehr als einen von zehn Einwohnern¹². Neuropathische Schmerzen im Zusammenhang mit Diabetes, die als diabetische Polyneuropathie oder diabetischer Nervenschmerz bekannt sind, sind eine fortschreitende Erkrankung, von der im Jahr 2020 mehr als 5 Millionen AmerikanerInnen betroffen waren¹³. Es wird erwartet, dass sich die Zahl der Betroffenen bis 2030 verdoppeln wird¹⁴.

Die diabetische Polyneuropathie schädigt die sensorischen Nerven. Die PatientInnen klagen typischerweise über Taubheitsgefühl oder Kribbeln und einschießende oder stechende Schmerzen, überwiegend im Bereich der unteren Extremitäten.¹⁵ Die Diagnose, die Behandlung und ein wirksames Schmerzmanagement gestalten sich schwierig. Infolgedessen erfahren viele PatientInnen nur eine unbefriedigende oder unzureichende Schmerzlinderung.

Die Erkrankung verschlechtert sich im Laufe der Zeit und bedeutet tagtäglich eine erhebliche körperliche, emotionale und psychische Belastung. PatientInnen mit anhaltender diabetischer Polyneuropathie leiden unter starken Angstzuständen oder Depressionen und auch unter Schlafstörungen, da die Symptome nachts oft stärker sind.

Welche Behandlungsmöglichkeiten gibt es derzeit?

Wie ich bereits erwähnt habe, ist die diabetische Polyneuropathie schwer zu diagnostizieren und zu behandeln. Ein Neurologe oder Schmerzspezialist muss verschiedene spezifische Untersu-

chungen durchführen. Die Zeit, bis die endgültige Diagnose vorliegt, kann für die Betroffenen durchaus schwierig und emotional aufwühlend sein. Oft müssen sie verschiedene Ärzte aufsuchen und sich mehrfach an Spezialisten überweisen lassen, bevor sie eine genaue Diagnose und eine angemessene Behandlung erhalten.

Orale Antidepressiva, Antiepileptika und Opiode sind derzeit Teil der Standardbehandlung von diabetischen Nervenschmerzen. Viele PatientInnen sprechen jedoch nicht auf eine solche Therapie an. Bei vielen Behandelten treten systemische Nebenwirkungen auf, insbesondere bei Dosiserhöhungen.

Wie unterscheidet sich Qutenza™ von den Standardtherapien?

Qutenza™ (8% Capsaicin) ist eine kutane, nicht-systemische, nicht-opioide Behandlungsoption. Es bietet ÄrztInnen eine neue Möglichkeit, neuropathische Schmerzen im Zusammenhang mit der diabetischen peripheren Neuropathie wirksam zu behandeln.

Was raten Sie Diabetes-PatientInnen, die unter erkrankungsbedingten Schmerzen leiden?

Betroffene sollten immer auf ihren Körper hören und ihrer persönlichen Wahrnehmung vertrauen. Wer als Diabetes-PatientIn Symptome wie Schmerzen, Taubheit, Kribbeln oder ähnliches bemerkt, sollte mit seinem Arzt sprechen und gegebenenfalls einen Neurologen oder Schmerzspezialisten kontaktieren.

Vielen Dank für diese Einblicke, Herr Dr. Simpson.

Herr Dr. David Simpson war als bezahlter Berater und Sprecher für Grünenthal tätig.



¹² CDC Division of Diabetes Translation, National Diabetes Statistics Report, 2020. <https://www.cdc.gov/diabetes/library/features/diabetes-stat-report.html#:~:text=New%20in%202020%2C%20the%20report,1%20in%203%E2%80%94have%20prediabetes>. Aufgerufen am 6. Juli 2020.

¹³ LTP 2020-2030: ERREICHBARE PATIENTENPOPULATIONEN NACH INDIKATION (PDPN, PSNP, PHN, CINP). Unternehmensdaten liegen vor. 30. April 2020

¹⁴ Gore, M., Brandenburg, N. A., Dukes, E., Hoffman, D. L., Tai, K.-S., & Stacey, B. (2005). Pain Severity in Diabetic peripheral neuropathy is Associated with Patient Functioning, Symptom Levels of Anxiety and Depression, and Sleep. *Journal of Pain and Symptom Management*, 30(4), 374-385. doi:10.1016/j.jpainsymman.2005.04.009.

¹⁵ American Diabetes Association. Peripheral Neuropathy Overview. <https://www.diabetes.org/diabetes/complications/neuropathy/peripheral-neuropathy>. Aufgerufen am 17. Juli 2020

Entwicklung des Produktportfolios

Unser Produktportfolio ist durch eine ausgewogene Mischung aus innovativen, patentgeschützten Marken mit Wachstumspotenzial und etablierten Marken mit hohem Bekanntheitsgrad gekennzeichnet.

Unsere Wachstumsmarken sind Palexia™, Qutenza™ und Vimovo™. Palexia™ ist mit 22 Prozent des Gesamtumsatzes unser umsatzstärkstes Produkt. Das Wachstumspotenzial von Qutenza™ hat sich noch einmal deutlich erhöht, nachdem die Zulassungserweiterung in den USA im Juli 2020 die Anzahl der PatientInnen, die von dem Produkt profitieren können, erheblich vergrößert hat. Unsere etablierten Marken sind Nexium™, Versatis™, Tramal™, Zaldiar™/Ixprim™, Crestor™, Zomig™ und Transtec™/Norspan™.

Diversifizierter Produktmix

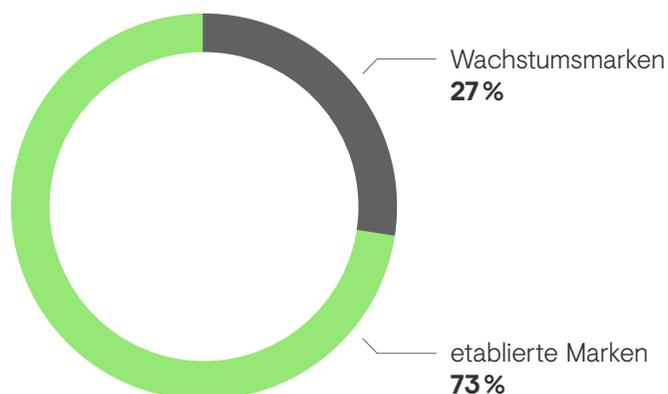
Im Jahr 2020 machte der Umsatz aus dem Verkauf von Schmerzmitteln 63 Prozent unseres Gesamtumsatzes aus.

Durch die erfolgreiche Akquisition etablierter Marken haben wir unser Produktportfolio in den vergangenen Jahren über das Schmerzsegment hinaus diversifiziert.

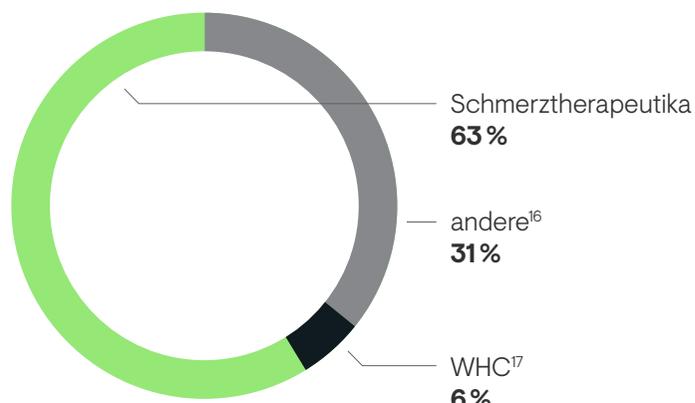
Umsatzverteilung nach Regionen

Die Diversifizierung von Produkten und Regionen ermöglicht uns eine bessere Risikostreuung und macht uns weniger abhängig von einem einzelnen Markt oder Gebiet.

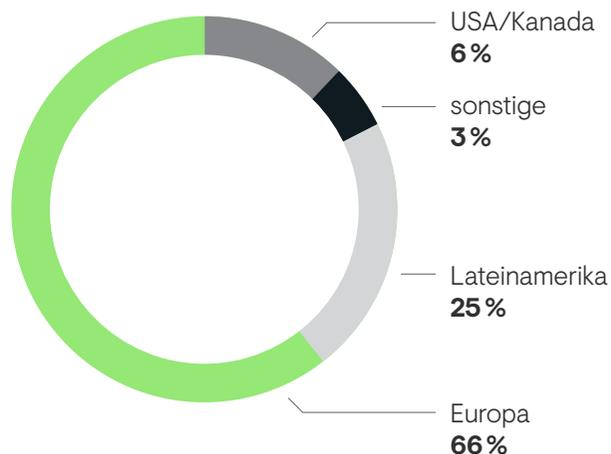
Umsatz nach Produkttyp 2020



Umsatz nach Therapiegebiet 2020



Umsatz nach Region 2020



¹⁶ Dazu gehören Nexium™, Generika der Marke Andromaco, unser Lohnherstellungsgeschäft, Partnerunternehmen im asiatisch-pazifischen Raum.

¹⁷ Women's Healthcare = Frauengesundheit



Initiativen und Förderpreise

6.4 | Initiativen

CHANGE PAIN™ wurde 2009 von Grünenthal ins Leben gerufen. Die Initiative wird von der European Pain Federation EFIC, der Pain Alliance Europe (PAE) und der European Society of Regional Anaesthesia & Pain Therapy (ESRA) unterstützt.

Sie hat es sich zum Ziel gesetzt, durch Forschung, Kommunikation und Information Behandlungsergebnisse in der Schmerztherapie zu verbessern. Im Bereich der medizinischen Aufklärung ist CHANGE PAIN™ eine globale Initiative: Länderteams nutzen die Plattform, um fachgerecht übersetzte und maßgeschneiderte Bildungsinhalte zum Thema Schmerz für medizinisches Fachpersonal und PatientInnen vor Ort bereitzustellen. Jedes Jahr nehmen viele KundInnen an den Bildungsinitiativen von CHANGE PAIN™ teil. Sie besuchen Treffen und Webinare, nutzen aber auch die von uns bereitgestellten Tools, um medizinisches Personal und FachkollegInnen zu schulen und die Möglichkeiten der PatientInnen zum Selbstmanagement zu fördern. Über den Zeitraum der letzten 12 bis 18 Monate hat CHANGE PAIN™ seine digitale Reichweite über individuelle Gespräche hinweg ausgebaut, organisiert Webinare zur Schulung von ÄrztInnen und bietet digitale Tools zur Unterstützung der PatientInnen an.

Um CHANGE PAIN™ um neue Elemente zu bereichern, haben wir im Juni 2020 einen Relaunch der Website vollzogen. Eine große Auswahl an Tools mit Fachinformationen und Bildungsangeboten für multidisziplinäre Teams im Bereich der Schmerztherapie ergänzt nun das bisherige Angebot. Darüber hinaus hat CHANGE PAIN™ im Austausch mit PatientInnenvertretern einen neuen Bereich für die Website eingerichtet, in dem PatientInnen, deren schmerztherapeutische Versorgung aufgrund der eingeschränkten Verfügbarkeit von Arztterminen während der Covid-19-Pandemie vor Herausforderungen steht, Unterstützung erhalten.

Seit der Gründung von CHANGE PAIN™ wurde eine breite Palette von Hilfsmitteln zur Verbesserung der Schmerzdiagnostik entwickelt. Dazu gehört eine im Dezember 2020 gestartete Webinar-Reihe, in der ÄrztInnen regelmäßig über Entwicklungen und Ergebnisse im Bereich der Schmerztherapie informiert werden. Am ersten Webinar über die zehn besten wissenschaftlichen Publikationen in der Schmerzmedizin im Jahr 2020 nahmen mehr als 200 ÄrztInnen teil.

www.changepain.com



o **Juni 2020:** Relaunch der CHANGE PAIN™-website



o **Dezember 2020:** Start der Webinar-Reihe ‚30-Minuten-Expertengespräch-Challenge‘ für ÄrztInnen zu aktuellen Schmerzthemen - bereits rund 700 TeilnehmerInnen erreicht!

o **2021:** neue Edukationsmaterialien für ÄrztInnen und PatientInnen; fortlaufendes Engagement für die Verbreitung der vorhandenen Materialien für ÄrztInnen und PatientInnen



Grünenthal ist einer der Hauptsponsoren des Societal Impact of Pain (SIP), eines Gemeinschaftsprojekts verschiedener Interessengruppen, das von der European Pain Federation (EFIC) und der Pain Alliance Europe (PAE) geleitet wird.

Ziel ist es, mit Hilfe von Diskussionen zwischen Vertretern des Gesundheitswesens, Schmerzverbänden, PolitikerInnen, Krankenkassen, VertreterInnen von Gesundheitsbehörden, Regulierungsbehörden und Budgetverantwortlichen das Bewusstsein für Schmerzen zu schärfen und Änderungen der politischen Rahmenbedingungen anzuregen. Der SIP wird von mehr als 300 europäischen und nationalen PatientInnen- und Gesundheitsorganisationen unterstützt und arbeitet mit vielen Interessenvertretungen aus anderen Bereichen des Gesundheitswesens zusammen, um sich für ein besseres Schmerzmanagement einzusetzen (z. B. im Bereich Krebs und Rheumatologie).

www.sip-platform.eu



6.5 | Förderpreise

Grünenthal und die European Pain Federation (EFIC) schreiben alle zwei Jahre Stipendien im Gesamtwert von 200.000 Euro aus.

Mit den Fördermitteln sollen junge WissenschaftlerInnen aus EFIC-Mitgliedsländern bei innovativen klinischen Projekten rund um die Schmerzforschung unterstützt werden. Seit 2004 wurden durch den EFIC-Grünenthal Grant (E-G-G) 65 innovative Forschungsprojekte gefördert. Dabei wurden Fördermittel in Höhe von ca. 1,6 Millionen Euro an TeilnehmerInnen in mehr als 13 Ländern vergeben.

Die Gewinner des E-G-G 2021 wurden auf dem 12. Kongress der European Pain Federation EFIC™ im April 2021 bekannt gegeben.

www.e-g-g.info



Der Förderpreis Brain, Mind and Pain (BMP), der patientinnenorientierte Innovationen in der Schmerzforschung und Schmerzversorgung fördert, wird von Grünenthal finanziell unterstützt. Der BMP-Grant ist der erste gesamteuropäische Förderpreis, bei dem Bewerbungen auf der Grundlage ihrer Wirkung aus der Sicht der PatientInnen ausgewählt werden. Das Thema der zweiten Ausgabe 2020/2021 lautete „STOPP Stigma! Stigmatisierung abbauen, um die Lebensqualität von ‚Brain, Mind and Pain‘-PatientInnen zu verbessern. Drei Projekte wurden für eine Förderungsprüfung ausgewählt:

ASpida: Against Stigma pain intervention development approach (Vasilis Vasiliou, University College Cork)

StigmApp (Yiannis Koumpouros, University of West Attica)

#RompeConElDolor – Breaking stigma on chronic pain in diabetes and other diseases through shared experiences on social media (Federación Española de Diabetes – FEDE, Spanien)

www.bmp-grant.eu

Globale Produkte

Produktname	Wirkstoff/ Technologie	Indikationsbereich ¹⁸ <small>Wenn nicht anders angegeben, beziehen sich die folgenden Indikationen auf die EU-Produktinformation (SmPC). Die Indikationen und Formulierungen können je nach Land unterschiedlich sein. Bitte beachten Sie die jeweilige länderspezifische Produktinformation.</small>	Umsatz 2020 ¹⁹ in Mio. €
 Qutenza™	Capsaicin 8%/179 mg	<p>EU-Indikation Behandlung von peripheren neuropathischen Schmerzen bei Erwachsenen, als Monotherapie oder in Kombination mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung von Schmerzen.</p> <p>US-Indikation Behandlung von neuropathischen Schmerzen bei Erwachsenen bei postherpetischer Neuralgie (PHN) und bei diabetischer peripherer Neuropathie (DPN) der Füße.</p>	27,3
 Vimovo	Fixkombination von Esomeprazol und Naproxen	Symptomatische Behandlung von Arthrose, rheumatoider Arthritis und ankyloisierender Spondylitis bei erwachsenen Patienten, bei denen das Risiko für eine Entstehung von gastrischen und/oder duodenalen Ulcera besteht, die durch nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR) hervorgerufen werden können und bei denen eine Behandlung mit geringeren Naproxen-Dosen oder mit anderen NSAR als nicht ausreichend erachtet wird.	29,1
 versatis™	Lidocain	Linderung der Symptome von neuropathischen Schmerzen nach einer Herpeszoster-Infektion (Post-Zoster-Neuralgie, PZN) bei Erwachsenen.	118,4
 Zomig™ <small>ZOLMITRIPTAN</small>	Zolmitriptan	<p>Orale Formulierungen: Zur Akutbehandlung von Migränekopfschmerzen mit oder ohne Aura bei Erwachsenen im Alter von 18 Jahren und älter.</p> <p>Nasenspray: Zur Akutbehandlung von Migränekopfschmerzen mit oder ohne Aura bei Erwachsenen und Jugendlichen im Alter von 12 Jahren und älter und zur Akutbehandlung von Cluster-Kopfschmerz bei Erwachsenen.</p>	72,0
 AscoTop™			

¹⁸ Stand: April 2021. Beachten Sie bitte, dass die Indikationen und Formulierungen je nach Land unterschiedlich sein können. Konsultieren Sie bitte die entsprechenden lokalen Arzneimittelinformationen oder die Zusammenfassung der Produkteigenschaften (SmPC).

¹⁹ Einschließlich der Einnahmen aus Lizenzen.

²⁰ Siehe SmPC für ‚Nexium™ 10 mg magensaftresistentes Granulat zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen, Beutel und für Nexium™ 40 mg Pulver zur Herstellung einer Injektions-/Infusionslösung‘.

Produktname	Wirkstoff/ Technologie	Indikationsbereich ¹⁸	Umsatz 2020 ¹⁹ in Mio. €
	Esomeprazol	<p>20 mg bzw. 40 mg magensaftresistente Tabletten: Anwendung bei Jugendlichen ab 12 Jahren:</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Gastroösophageale Refluxkrankheit (GERD) ○ In Kombination mit Antibiotika Behandlung von Zwölffingerdarmgeschwüren, die durch <i>Helicobacter pylori</i> hervorgerufen wurden <p>Anwendung bei Erwachsenen:</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Gastroösophageale Refluxkrankheit (GERD) ○ Eradikation des <i>Helicobacter pylori</i> in Kombination mit einer geeigneten Antibiotikabehandlung ○ PatientInnen, die einer kontinuierlichen Therapie mit nichtsteroidalen Antiphlogistika (NSAR) bedürfen ○ Langzeitbehandlung nach intravenös induzierter Prophylaxe von erneuten Blutungen von Magengeschwüren ○ Behandlung des Zollinger-Ellison-Syndroms ○ In Kombination mit Antibiotika zur Behandlung von Zwölffingerdarmgeschwüren, die durch <i>Helicobacter pylori</i> hervorgerufen wurden <p>Nexium™ ist auch in anderen Arzneiformen mit leicht abweichender Indikation erhältlich.²⁰</p>	160,4
	Rosuvastatin	<p>Behandlung von Hypercholesterinämie Erwachsene, Jugendliche und Kinder ab 6 Jahren mit primärer Hypercholesterinämie (Typ IIa einschließlich heterozygoter familiärer Hypercholesterinämie) oder gemischter Dyslipidämie (Typ IIb), zusätzlich zu einer Diät, wenn das Ansprechen auf eine Diät und andere nicht pharmakologische Maßnahmen (z.B. Bewegung, Gewichtsreduktion) nicht ausreichend ist. Erwachsene, Jugendliche und Kinder ab 6 Jahren mit homozygoter familiärer Hypercholesterinämie zusätzlich zu einer Diät und anderen lipidsenkenden Maßnahmen (z.B. LDL-Apherese) oder wenn solche Maßnahmen nicht geeignet sind.</p> <p>Vorbeugung von kardiovaskulären Ereignissen Vorbeugung schwerwiegender kardiovaskulärer Ereignisse bei Patienten mit erwartet hohem Risiko für erstmalige kardiovaskuläre Ereignisse, in Ergänzung der Korrektur anderer Risikofaktoren.</p>	Akquisition 2021 abgeschlossen

Globale Produkte, die einen Opioid-Wirkmechanismus enthalten

Produktname	Wirkstoff/ Technologie	Indikationsbereich ¹⁸ <small>Wenn nicht anders angegeben, beziehen sich die folgenden Indikationen auf die EU-Produktinformation (SmPC). Die Indikationen und Formulierungen können je nach Land unterschiedlich sein. Bitte beachten Sie die jeweilige länderspezifische Produktinformation.</small>	Umsatz 2020 ¹⁹ in Mio. €
 PALEXIA™	Tapentadol	<p>Filmtablette (Akutschmerz): Behandlung mäßig starker bis starker, akuter Schmerzen bei Erwachsenen, die nur mit Opioidanalgetika angemessen behandelt werden können.</p> <p>Lösung zum Einnehmen: Behandlung mäßig starker bis starker, akuter Schmerzen bei Kindern²¹ ab 2 Jahren und bei Erwachsenen, die nur mit Opioidanalgetika angemessen behandelt werden können.</p> <p>Retardtablette: Behandlung starker, chronischer Schmerzen bei Erwachsenen, die nur mit Opioidanalgetika angemessen behandelt werden können.</p>	Palexia™ 308,7 + Umsätze aus Partnergeschäft von Nucynta™ in den USA: 159,5
 Tramal™	Tramadol	<p>Indikation für EU und Lateinamerika Behandlung von mäßig starken bis starken Schmerzen.</p>	89,1
 ZALDIAR™	Kombination von Tramadol und Paracetamol	Symptomatische Behandlung von mäßig starken bis starken Schmerzzuständen; die Anwendung sollte auf PatientInnen beschränkt werden, deren mäßig starke bis starke Schmerzen eine Behandlung mit einer Kombination aus Tramadol und Paracetamol erfordern.	61,5
 Transtec™	Buprenorphin	Mäßig starke bis starke Tumorschmerzen und starke Schmerzen bei ungenügender Wirksamkeit nicht-opioider Schmerzmittel. Transtec™ ist für die Behandlung von akuten Schmerzen nicht geeignet.	54,7

²¹ Bei Kindern beschränkt auf die Anwendung im Krankenhaus, wo geeignete Beatmungsgeräte vorhanden sind, und auf eine maximale Behandlungsdauer von 3 Tagen.



Hier finden Sie Online-Informationen zu unseren globalen Produkten.

Erklärung zur verantwortungsvollen Anwendung von opioidbasierten Medikamenten

Allgemeine Berücksichtigungen zum Schmerzmanagement mit Medikamenten, die einen Opioid-Wirkmechanismus aufweisen. Die folgenden allgemeinen Aspekte sind zu berücksichtigen:

- Ein individueller, patientenzentrierter Ansatz für die Diagnose und Behandlung von Schmerzen ist wesentlich, um eine therapeutische Zusammenarbeit zwischen Patient und Arzt herzustellen.
- Es sollten vor Beginn der Opioidtherapie patientenbezogene Variablen mit möglichem Einfluss auf die individuelle Opioiddosis berücksichtigt werden.²²
- Bei Patienten mit akuten Schmerzen, z. B. Schmerzen nach einer Operation, ist der Einsatz von Medikamenten so kurz wie möglich zu halten.²² Alle Patienten sollten sorgfältig ausgewählt, die Risikofaktoren für Missbrauch bewertet und eine regelmäßige Überwachung und Nachbeobachtung durchgeführt werden, um sicherzustellen, dass die Opioide angemessen^{23,24} und in Übereinstimmung mit den mit den Patienten vereinbarten Behandlungszielen (Schmerzintensität und Funktionalität) eingesetzt werden.^{23,24}
- Patienten müssen auf mögliche Nebenwirkungen sowie auf das Gewöhnungs-, Abhängigkeits- und Suchtpotenzial von Opioiden hingewiesen werden.^{23,24}
- Bei akuten und chronischen Schmerzen ist es wichtig, dass – bevor Opioide eingesetzt werden oder Therapien in Verbindung mit Opioiden zur Anwendung kommen – eine optimale Nutzung von multimodale, nicht-opioide Ansätzen angewendet wird.²²
- Eine Suchtentwicklung ist auch dann möglich, wenn Opioide wie verordnet angewendet werden. Die genaue Prävalenz der Suchtentwicklung bei Patienten, die wegen chronischer Schmerzen mit Opioiden behandelt werden, ist schwer zu bestimmen.²⁵
- Im Fall einer Langzeittherapie mit Opioiden sind regelmäßige klinische Untersuchungen erforderlich, um die Schmerzkontrolle, die Auswirkungen auf die Lebensqualität, das körperliche und psychische Wohlbefinden, Nebenwirkungen und die Notwendigkeit einer weiteren Behandlung zu beurteilen.²⁶
- Jede Langzeitbehandlung mit Opioiden muss regelmäßig überwacht und neu bewertet werden, einschließlich einer allmählichen Herabsetzung der Dosis oder der Absetzung der Therapie mit Opioiden.^{23,24}
- Anzeichen für eine missbräuchliche Anwendung von Opioiden müssen beobachtet und angesprochen werden.^{23,24}
- Patienten und die allgemeine Öffentlichkeit können von verständlichen Informationsmaterialien und Aufklärungsmaßnahmen profitieren, um den rational abgewogenen Einsatz von Opioiden sicherzustellen.²⁷

²² DHHS Pain Management Best Practices Inter-Agency Taskforce Report May 2019.

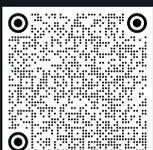
²³ Faculty of Pain Medicine, Opioids Aware <https://www.rooa.ac.uk/faculty-of-pain-medicine/opioids-aware> Aufgerufen im September 2019.

²⁴ Kosten TR et al, Scie Pract. Perspect 2002;1:13-20.

²⁵ Rosenblum A et al Exp. Clin. Psychopharmacol. 2008;16(5):405-416.

²⁶ O'Brien T et al. Eur J Pain 2017;21:3-192.

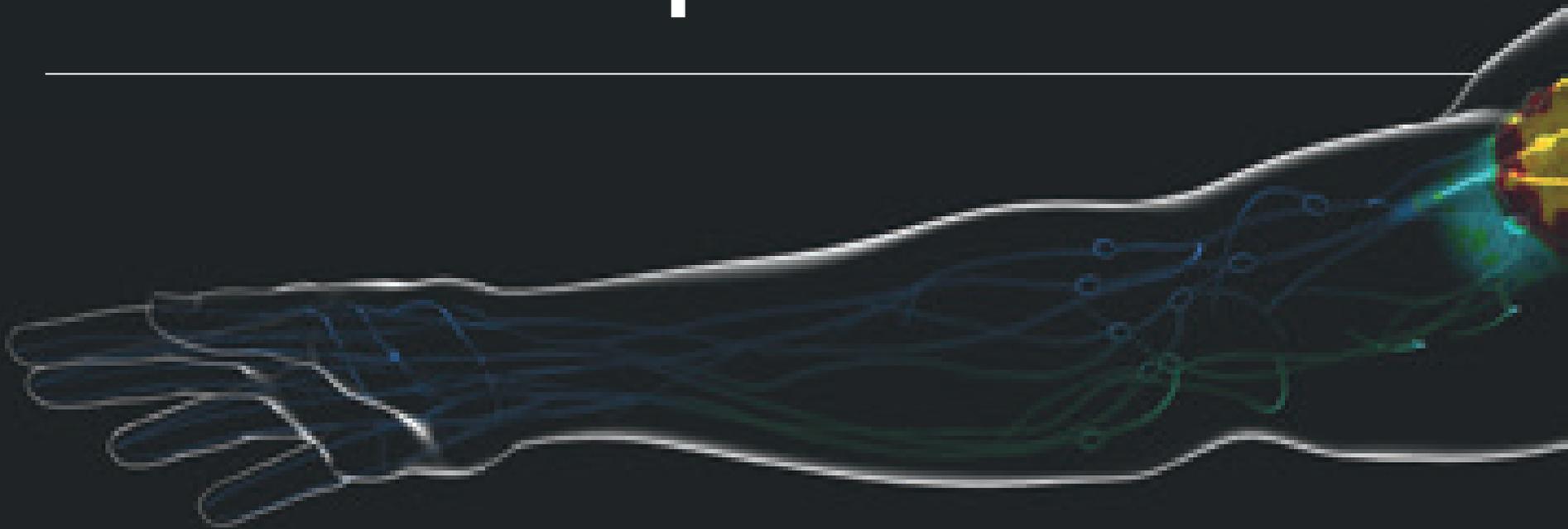
²⁷ OECD Health Policy. Addressing Problematic opioid use in OECD Countries May 2019 <http://www.oecd.org/health/addressing-problematic-opioid-use-in-oecd-countries-a18286f0-en.htm>

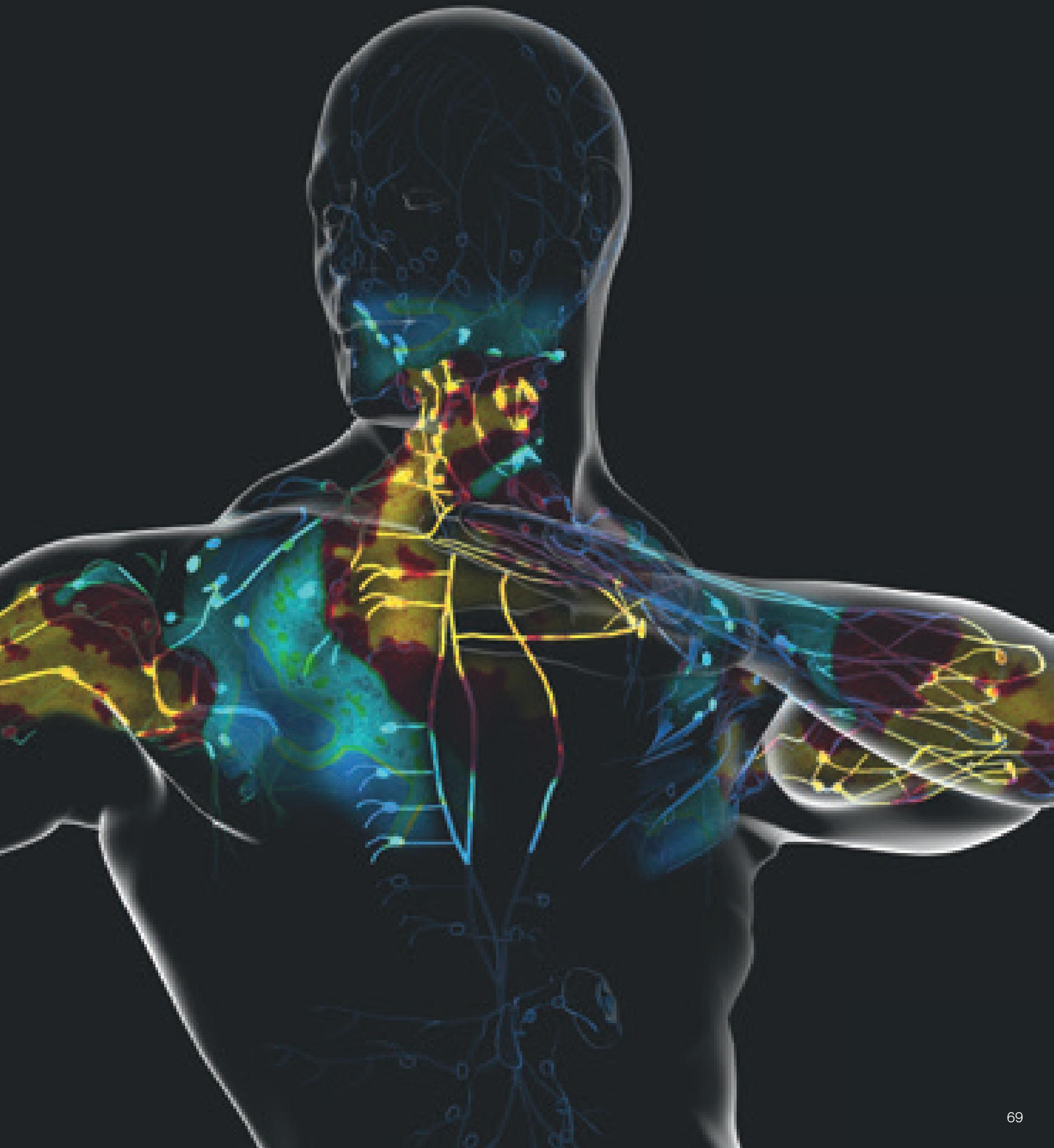


Hier finden Sie die Erklärung von Grünenthal zum verantwortungsvollen Umgang mit Opioiden.

7

Produktion und Global Operations





7.1 | Effiziente Produktion und Exzellenz entlang der gesamten Wertschöpfungskette

Unser Team für Produktion und Global Operations gewährleistet eine sichere, effiziente und zuverlässige Versorgung der PatientInnen mit unseren Produkten. Die ExpertInnen in diesem Bereich streben in jeder Phase der Wertschöpfungskette Exzellenz an. Das gilt sowohl für unsere eigenen Medikamente als auch für die Produkte, die wir als zuverlässiger Partner für andere Pharmaunternehmen herstellen.

Grünenthal betreibt fünf spezialisierte Produktionsstätten in Chile, Ecuador, Deutschland, Italien und der Schweiz. An diesen Standorten werden unsere Produkte hergestellt und Aufträge externer KundInnen bedient, auf die rund 50 Prozent unserer gesamten Produktionskapazität entfallen. Wir beschäftigen rund 2.000 Mitarbeitende, die an der gesamten Wertschöpfungskette unserer Produktlieferungen beteiligt sind. Sie setzen sich mit Leidenschaft für die Zufriedenheit unserer KundInnen ein und bieten ein hohes Serviceniveau.

7.2 | #WeBeatTheVirus – zuverlässige Medikamentenversorgung

Covid-19 hat unseren Alltag grundlegend verändert – allerdings nicht die Produktions- und Lieferaktivitäten. Unser Team in Produktion und Global Operations hat den Betrieb trotz der Pandemie erfolgreich aufrechterhalten. Die Sicherheit unserer Mitarbeitenden und der PatientInnen, die auf unsere Arzneimittel angewiesen sind, hat stets oberste Priorität. Aus diesem Grund wurden die Mitarbeitenden angewiesen, sehr strenge Hygienevorschriften einzuhalten.

Unsere Mitarbeitenden und PartnerInnen haben im Jahr 2020 ein besonders hohes Maß an Belastbarkeit und Solidarität bewiesen und sichergestellt, dass die PatientInnen ununterbrochen mit unseren Medikamenten versorgt werden konnten. Ermöglicht wurde dies durch eine koordinierte Zusammenarbeit unserer fünf Produktionsstandorte sowie unserer Lager- und Distributionszentren. Wir haben durchgängig den Informationsfluss darüber sichergestellt, wie wir Herausforderungen antizipieren, abfedern und auf sie reagieren können. Italien war

eines der ersten und am stärksten von der Pandemie betroffenen Länder. Der Ansatz, den unser Team im italienischen Origgio in der Nähe von Mailand entwickelt hat, wurde zu einem Best-Practice-Beispiel für andere Standorte auf der ganzen Welt.

Der Ansatz basiert auf einer soliden Risikoanalyse und Flexibilität bei der Planung. Er deckt von der Sicherstellung der Rohstoffversorgung bis hin zum garantierten Transport auf der Straße, in der Luft und auf dem Wasserweg alles ab, um unsere Medikamente zu Krankenhäusern und Apotheken zu bringen.

Wir überwachen die Entwicklungen über die gesamte Lieferkette hinweg sehr genau und bewerten ständig die sich verändernde Situation. Das ist für uns äußerst wichtig, da wir Rohstoffe und Fertigprodukte aus der gesamten Welt direkt und indirekt einkaufen. Schon vor der Covid-19-Pandemie verfolgten wir eine strenge Bestands- und Sicherheitspolitik, die es uns ermöglicht, kurzfristige Lieferengpässe aufzufangen.

Durch diese Maßnahmen und unseren Fokus auf der Gewährleistung der Sicherheit waren wir in der Lage, Medikamente zu liefern – und unsere Verpflichtung gegenüber der Gesellschaft als Pharmaunternehmen zu erfüllen.

Grünenthal PRO –
unser Lohnherstellungsgeschäft

50+

100+

weltweit belieferte Länder

2.000

beteiligte Mitarbeitende End-to-End

Operative Exzellenz

für Qualität, Liefertreue und optimale Leistungen

GMP- & EHS-Zertifizierungen

für hohe Qualitätsstandards und Engagement für Gesundheit und Sicherheit

Produktionsstandorte

Chile, Ecuador, Schweiz, Italien und Deutschland





7.3 | Ausbau unseres Lohnherstellungsgeschäfts

Unser Lohnherstellungsgeschäft, das unter dem Namen Grünenthal PRO firmiert, bietet hochwertige Produkte und Dienstleistungen für KundInnen weltweit. Wir sind ein zuverlässiger Partner und arbeiten kontinuierlich an der Optimierung unserer Fähigkeiten und Kapazitäten, um das Angebot an Unterstützung für KundInnen und PatientInnen weiter auszubauen.

Gemeinsam mit unseren PartnerInnen in allen Phasen der Lieferkette stellen wir sicher, dass unsere KundInnen in jeder Hinsicht zufrieden sind.

Im Jahr 2020 haben sieben unserer bestehenden KundInnen ihre Verträge um drei bis fünf Jahre verlängert. Darunter sind vier wichtige europäische Generika-Anbieter, die Produkte mit Tramadol, Betahistin und Naproxen von uns beziehen. Das ist eine großartige Bestätigung für das Vertrauen, das wir bei unseren KundIn-

nen – darunter kleine, mittlere und große Unternehmen aus der Pharmaindustrie – aufgebaut haben. Dieses Vertrauen basiert auf unserer zuverlässig hohen Qualität, wettbewerbsfähigen Kosten und unserem hervorragenden Service.

Neben der Verlängerung bestehender Verträge konnten wir unser Lohnherstellungsgeschäft mit langjährigen und neuen KundInnen ausbauen.

- Unser **Biopharma-Geschäft** hat erhebliches Potenzial für weiteres Wachstum. Derzeit liefern wir etikettierte und verpackte Spritzen und Fläschchen in rund 20 Länder. Im Jahr 2020 haben wir die Kapazitäten und Möglichkeiten an unserem Standort in der Nähe von Mailand erweitert. Wir betreiben nun mehr als sieben Montage- und Verpackungslinien für vorgefüllte Spritzen, vorgefüllte Pens und Fläschchen. Zudem verfügen wir über Kühllagerkapazitäten und können Qualitätsprüfungen durchführen.
- Auch die **Lieferung nach Japan** entwickelt sich gut. Im Jahr 2020 konnten wir einen zweiten Partner mit unserer hochwertigen Produktion von niedermolekularen Verbindungen gewinnen. Ein dritter Partner wird voraussichtlich bald folgen.

Wir stehen kurz vor dem Abschluss eines weiteren Neukunden für unsere unternehmenseigene **Heißschmelzextrusionstechnologie (Hot-Melt Extrusion Technology)**. Sie ermöglicht eine zeitgesteuerte, modifizierte, verzögerte oder sofortige Freisetzung sowie eine gezielte Wirkstoffabgabe für schwerlösliche Arzneimittel oder für solche, bei denen eine Geschmacksmaskierung erforderlich ist.

- Die an unserem Standort in Chile produzierten **Hormonprodukte** werden für die Auslizenzierung vorbereitet. Mit diesen Lösungen haben wir ein starkes Portfolio aufgebaut, das wir PartnerInnen anbieten.

Unsere fünf Produktionsstandorte sind moderne Betriebe und in gutem Zustand. So können wir den Ländern und PartnerInnen, mit denen wir zusammenarbeiten, bezahlbare Medikamente liefern. Wir sind immer bereit, Chancen zu ergreifen, um neue PartnerInnen rund um den Globus zu unterstützen. In diesem Sinne wird 2021 sicher ein weiteres interessantes Jahr für Grünenthal PRO.



www.grunenthal-pro.com

Wir verfügen über Wissen und Erfahrungen in der Anwendung eines breiten Spektrums an Spitzentechnologien

<p>Standardtechnologien Möglichkeiten zur Herstellung einer Vielzahl von Formulierungen:</p>	<p>Orale feste Formulierungen (Tabletten, Kapseln)</p>	<p>Halbfeste Formulierungen und Flüssigkeiten (Cremes, Suspensionen)</p>	<p>Verpackungslösungen (Flaschen, Beutel, Blister)</p>
<p>Spezielle Technologien Umfangreiches Leistungsangebot einschließlich:</p>	<p>Biopharma-Services (Montage, Etikettierung, Kühlkettenlogistik, Handhabung lichtempfindlicher Produkte)</p>	<p>Hormonprodukte (orale feste Darreichungsformen, topische Gele, isolierter Entwicklungs-/Transferbereich)</p>	<p>Innovationen (Heißschmelzextrusion, Zwei-/Dreischichttabletten)</p>

● ●
„Wir streben kontinuierlich nach Exzellenz – in Qualität, Effizienz, Sicherheit und Service. Das macht uns zu einem vertrauenswürdigen Partner für PatientInnen und Unternehmen auf der ganzen Welt.“
● ●



Victor Barbosa
Head Global Operations

7.4 | Im Gespräch mit Victor Barbosa, Head Global Operations

Worauf legt Global Operations seine Schwerpunkte für die Zukunft?

Wir möchten die Umsetzung unserer Unternehmensvision von einer Welt ohne Schmerzen vorantreiben. Neben unserem Auftrag, die PatientInnen sicher, effektiv und zuverlässig mit Medikamenten zu versorgen, ist es unser Ziel, für Grünenthal ein Wachstumsmotor zu sein und finanziell zur erfolgreichen Zukunft beizutragen. Dafür müssen wir grundsätzlich exzellente Leistungen erbringen und auf innovative digitale Arbeitsmodelle setzen. Mit GO2025 haben wir einen klaren strategischen Plan für die nächsten fünf Jahre ausgearbeitet. Er wurde im Jahr 2020 implementiert und bildet die Grundlage für unsere Arbeit, um die Rentabilität von Grünenthal zu steigern. Wir möchten dafür

ein Höchstmaß an Sicherheit, Qualität und Kosteneffizienz in unseren Produktionsaktivitäten sicherstellen, und zwar in jeder Phase unserer Wertschöpfungskette.

Die ersten Initiativen für GO2025 laufen bereits. Dazu gehört der Einsatz digitaler Technologien, um auf veränderte Marktbedingungen zu reagieren und unsere Fertigungsprozesse robuster zu machen. Beispielsweise nutzen wir smarte, innovative Anwendungen wie Datenerfassung, fortschrittliche Analytik und Roboter an unseren Produktionslinien. Für unsere wichtigsten End-to-End-Prozesse führen wir ein auf Lean- und Six-Sigma-Prinzipien basierendes Global-Operations-Business-System ein. Einen grundlegenden Aspekt verlieren wir dabei nie aus den Augen: Sicherheit geht vor. Wir entwickeln kontinuierlich präventive Maßnahmen, um die Arbeitssicherheit weiter zu verbessern. Jeder Schritt, und ist er noch so klein, zur Information, Aufklärung und Schulung bringt uns dem Ziel von null Unfällen ein Stück näher. Voraussetzung sind sichere Rahmenbedingungen und ein verantwortungsvolles Verhalten. Jeder Unfall ist einer zu viel. Wir suchen aktiv nach unsicheren Situationen und Verhaltensweisen. Alle Unfälle werden analysiert und die Informationen darüber mit den anderen Standorten weltweit geteilt. Denn Prävention ist eine lohnende Investition.

Wie sichern Sie den Fortschritt?

Wir sind auf dem Weg, ein datengesteuertes Unternehmen zu werden. Für jeden Bereich unserer End-to-End-Aktivitäten haben wir eine Reihe von ambitionierten Key Performance Indicators (KPIs) erarbeitet, um die Transparenz zu erhöhen und unsere leistungsorientierte Unternehmenskultur zu stärken. Für die Produktion messen wir anhand der KPIs die Qualität, den Service, die Kosten sowie Umwelt-, Gesundheits- und Sicherheitsfaktoren (Environment, Health and Safety – EHS). Auf diese Weise wird die Leistung der einzelnen Standorte erkennbar, und wir können den Fortschritt mit dem voran-

gegangenen Monat oder Jahr vergleichen. Die Leistung wird anhand globaler Standards an jedem Standort auf die gleiche Weise gemessen.

Wie trägt Global Operations zur allgemeinen Wachstumsstrategie von Grünenthal bei?

Akquisitionen sind ein Schlüsselfaktor in der Wachstumsstrategie unseres Unternehmens. Damit Akquisitionen erfolgreich sind, müssen die neuen Marken schnell und effektiv in die eigene Lieferkette integriert werden. Wir haben eine starke Erfolgsbilanz hinsichtlich der Ermöglichung externen Wachstums. Andere Unternehmen aus der Pharmaindustrie schätzen außerdem unsere exzellenten internen Produktionsmöglichkeiten. Wir haben die volle Kontrolle über die Lieferungen, das schafft eine zuverlässige Liefersicherheit. Diese Liefersicherheit ist ein sehr wichtiger Faktor bei der Veräußerung großer Vermögenswerte in unserer Branche.

Unser Team, das für die Integration von Akquisitionen verantwortlich ist, sorgt dafür, dass wir den vollen Wert unserer Investitionen ausschöpfen. Oft schaffen wir es, erhebliche Kostensenkungen in der Produktion zu erzielen. Die Übernahme der europäischen Rechte für Nexium™ und der globalen Rechte für Vimovo™ (mit Ausnahme der USA und Japans) sind die jüngsten Beispiele für solche Integrationserfolge. Wir haben 11,8 Mio. Euro in hochmoderne Verpackungsanlagen investiert, um die Kapazitäten an unserem Standort Aachen auszubauen. Im Jahr 2020 haben wir planmäßig mit der Produktion dieser Marken begonnen. Nach der Übernahme der Verpackungsaktivitäten von AstraZeneca erwarten wir ab 2022 Kosteneinsparungen von bis zu 11,7 Mio. Euro pro Jahr. Bei der Integration von Crestor™ möchten wir ähnlich vorgehen. Als Teil der Vertragsvereinbarungen erwarten wir die Übernahme der Produktion und Verpackung in den relevanten Märkten ab 2025. Wir gehen derzeit davon aus, dass wir bei eigener Produktion und Verpackung erhebliche Synergien erzielen werden.



8

Unternehmerische Verantwortung







„Der langfristige Erfolg von Unternehmen kann nicht mehr allein am finanziellen Erfolg gemessen werden. Als wissenschaftsbasiertes Unternehmen möchte Grünenthal einen positiven Einfluss auf die Gesellschaft ausüben.“



Sebastian Köhler
General Counsel

8.1 | Verantwortung

Bei Grünenthal ist verantwortungsvolles Handeln ein zentraler Bestandteil der Unternehmensstrategie und -kultur. Als ein weltweit führendes Unternehmen im Bereich der Schmerztherapie hat Grünenthal den Anspruch, in der Gesellschaft positiv zu wirken – nicht nur in unserem Kerngeschäft, sondern auch darüber hinaus. Unser Handeln ist geleitet von Integrität, Transparenz und der Einhaltung höchster ethischer Standards.

Innovation und Sensibilisierung

Für uns als Schmerzspezialisten ist Schmerz nicht nur Symptom, sondern eine eigenständige Krankheit. Diese Ansicht basiert auf der Prävalenz und den Auswirkungen von Schmerzerkrankungen auf der ganzen Welt. Es wird geschätzt, dass circa einer von fünf Menschen weltweit von chronischen Schmerzen betroffen ist.²⁸

Wir leisten einen positiven Beitrag in der Gesellschaft, indem wir innovative Therapien zur Deckung dieses therapeutischen Bedarfs entwickeln. Der Teil unseres Umsatzes, der

jährlich in Forschung und Entwicklung reinvestiert wird, liegt deutlich über dem Branchendurchschnitt. Darüber hinaus setzen wir moderne Technologien ein, um eine Verbesserung der Behandlungsergebnisse zu ermöglichen. Unser Pain Toolkit zum Beispiel bietet praktische Tipps zur Schmerzprävention und -behandlung in Form von Infografiken und Videos. Grünenthal setzt sich auch dafür ein, das Bewusstsein für Schmerzen als eigenständige Krankheit zu schärfen. Unser Engagement als Hauptsponsor des Societal Impact of Pain (SIP) ist ein Beispiel dafür. Die von der European Pain Federation (EFIC) und der Pain Alliance Europe (PAE) geleitete Partnerschaft verschiedener Interessengruppen fördert den Dialog über Schmerzerkrankungen und regt Änderungen in relevanten gesundheitspolitischen Maßnahmen an.

Wahrung der Würde bis ans Lebensende

Unsere langjährige Forschungsförderung im Bereich der Palliativmedizin und die Verbesserung des Pflegestandards sind ein weiterer wichtiger Bereich, in dem wir einen positiven Einfluss auf die Gesellschaft ausüben. Rund 40 Millionen Menschen benötigen jedes Jahr eine palliativmedizinische Versorgung, aber nur 14 Prozent erhalten sie. Eine Studie der Weltgesundheitsorganisation (WHO) von 2019 ergab, dass nur in 68 Prozent der 194 untersuchten Länder Mittel für Palliativmedizin zur Verfügung stehen.

Mit der Gründung der Grünenthal-Stiftung für Palliativmedizin im Jahr 1998 haben wir unserem großen Engagement für die Wahrung von Würde und Lebensqualität in der letzten Lebensphase einen offiziellen Rahmen gegeben. Mit den Mitteln der Stiftung konnte die Einrichtung des Lehrstuhls für Palliativmedizin an der RWTH Aachen finanziert werden. Außerdem fördert sie die Ausbildung in der Palliativmedizin unter anderem durch Stipendien für MedizinstudentInnen. Um das Bewusstsein und den wissenschaftlichen Austausch in Lateinamerika zu fördern, hat die Stiftung zwei internationale Palliativkongresse in Santiago de Chile im Jahr 2005 und in Lima, Peru, im Jahr 2018 ausgerichtet.

Ausweitung unseres positiven Einflusses in der Gesellschaft

In der 75-jährigen Geschichte unseres Unternehmens haben wir ein solides Fundament für ein verantwortungsvolles Business geschaffen. Derzeit entwickeln wir ein strategisches Programm, das unseren positiven Einfluss weiter stärken soll. Dazu gehören eine Nachhaltigkeitsstrategie unter dem übergeordneten Thema PLANET sowie die Entwicklung spezieller Leuchtturm-Initiativen unter den übergreifenden Themen PEOPLE und PATIENT, um den sozialen Wert unserer Aktivitäten zu steigern. Mit Blick auf die Zukunft sind wir entschlossen, unser Potenzial zur Schaffung von nachhaltigem Wert für die Gesellschaft zu maximieren.

Unterstützung des sozialen Fortschritts während der Pandemie

Wir unterstützen seit langem Projekte, die sich positiv auf Menschen und Gemeinschaften auf der ganzen Welt auswirken. Im Jahr 2020 haben unsere Mitarbeitenden ihre Unterstützung und ihr Engagement für Gesundheitssysteme, Gemeinschaften und Einzelpersonen verstärkt, von der Bereitstellung finanzieller Mittel bis hin zur Spende von Medikamenten, Masken und der Beratung mit medizinischem Fachwissen.



Lesen Sie hier mehr.

8.2 | Schwerpunktthemen

Verantwortungsvoller Umgang mit Opioiden in der Schmerztherapie

Unser Portfolio umfasst Schmerzmittel, die einen Opioid-Wirkmechanismus aufweisen, weil wir der Meinung sind, dass Opioide als eine Option für die Behandlung starker Schmerzen zur Verfügung stehen sollten. Wir setzen uns dafür ein, dass alle unsere Mitarbeitenden, KundInnen, PatientInnen und PartnerInnen mit dem verantwortungsvollen Umgang mit diesen Medikamenten bestens vertraut sind.

● ●
„Grünenthals
Corporate-
Responsibility-
Programm ist
in unserem
Kerngeschäft
verwurzelt. Es
basiert auf den
Grundfeilern
PATIENT, PEOPLE
und PLANET und
ist in unserer
Verpflichtung zur
PatientInnen-
zentrierung
verankert.“
● ●



Prof. Dr. Cordula Meckenstock
Chief Responsibility Officer

Ethik, Compliance und Transparenz

Wir handeln im Einklang mit strengen Kodizes, Standards und Managementsystemen, die ein transparentes und ethisch verantwortungsvolles Verhalten sowie die Einhaltung aller weltweit geltenden Gesetze und Vorschriften gewährleisten. Die Grundlage für unseren Ansatz bildet unser Verhaltenskodex, den wir 2018 überarbeitet haben.

Grünenthal-Stiftung zur Unterstützung von Thalidomidbetroffenen

Die Tragödie um den Wirkstoff Thalidomid wird immer Teil unserer Geschichte sein. Was in der Vergangenheit geschehen ist, können wir nicht ändern. Umso wichtiger ist es uns die heutige Lebenssituation der Thalidomidbetroffenen zu verbessern. Die Grünenthal-Stiftung zur Unterstützung von Thalidomidbetroffenen spielt dabei eine zentrale Rolle. Sie bietet pragmatische, zweckmäßige Unterstützung, um den Betroffenen mehr Freiheit im Alltag zu geben.

Ökologische Nachhaltigkeit

Die endlichen Ressourcen der Erde werden immer knapper, und der ökologische Fußabdruck der Menschheit ist schon heute größer, als es unser Planet verkraften kann. Deshalb engagieren wir uns für Umweltschutz und eine nachhaltige Entwicklung.

Sicherheit am Arbeitsplatz

Wir arbeiten täglich daran, das Sicherheitsbewusstsein unserer gesamten Belegschaft zu verbessern und die Sicherheit am Arbeitsplatz zu maximieren. So wollen wir unserem Ziel, Arbeitsunfälle gänzlich zu vermeiden, immer näher kommen.



Weitere Informationen zu diesen Themen finden Sie hier.



ESG-Rating

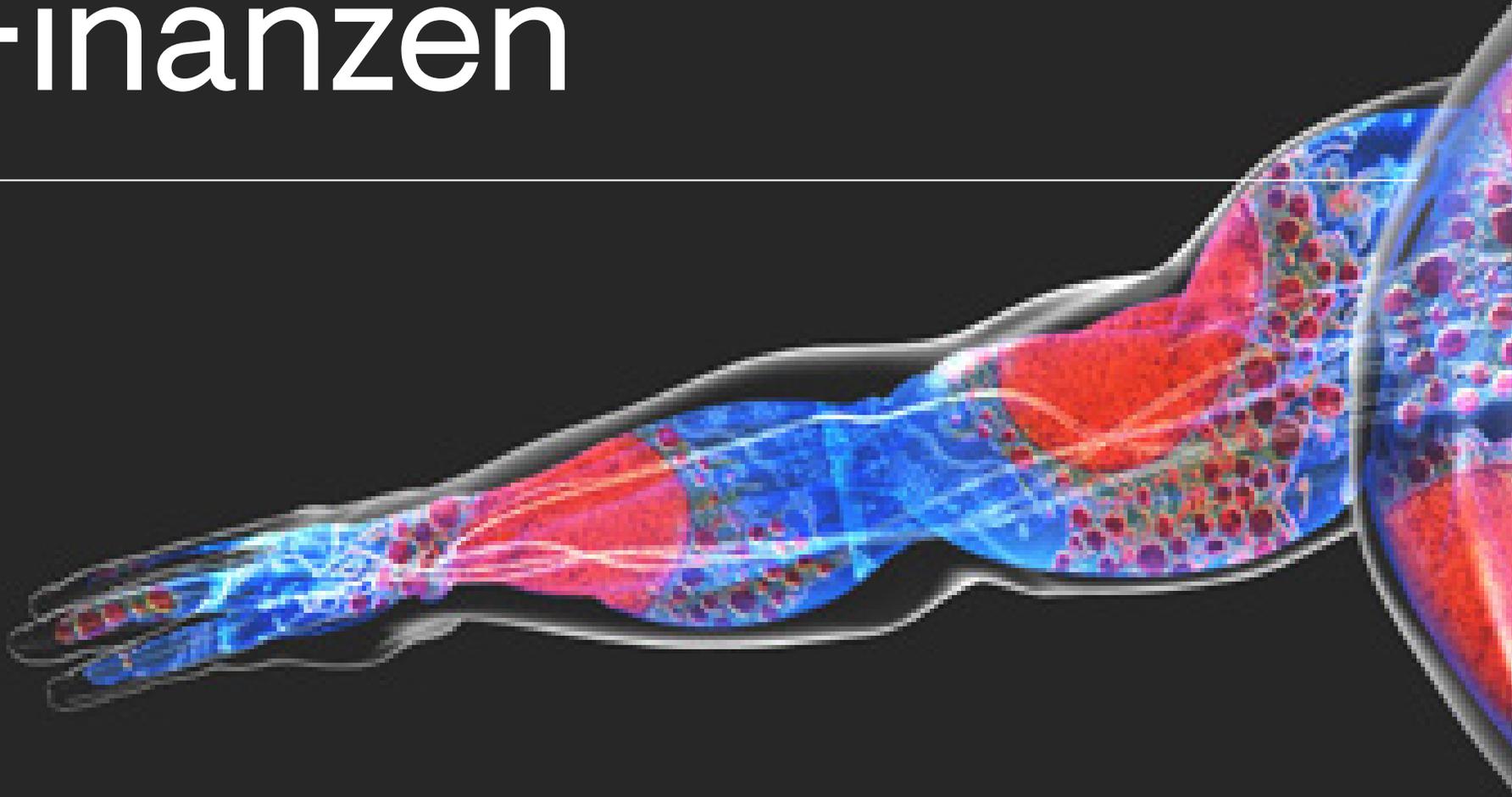
Unsere Leistungen in den Bereichen Umwelt, Soziales und verantwortungsvolle Unternehmensführung (im Englischen abgekürzt mit „ESG“ – Environmental, Social und Governance) wurden in einem externen Rating bewertet. Im April 2021 wurde Grünenthal in diesem Rating unter die besten fünf Prozent der Pharma-Unternehmen eingeordnet. Die Ratingagentur Sustainalytics attestierte Grünenthal ein mittleres ESG-Risiko und ein gutes Management seiner ESG-Risiken.

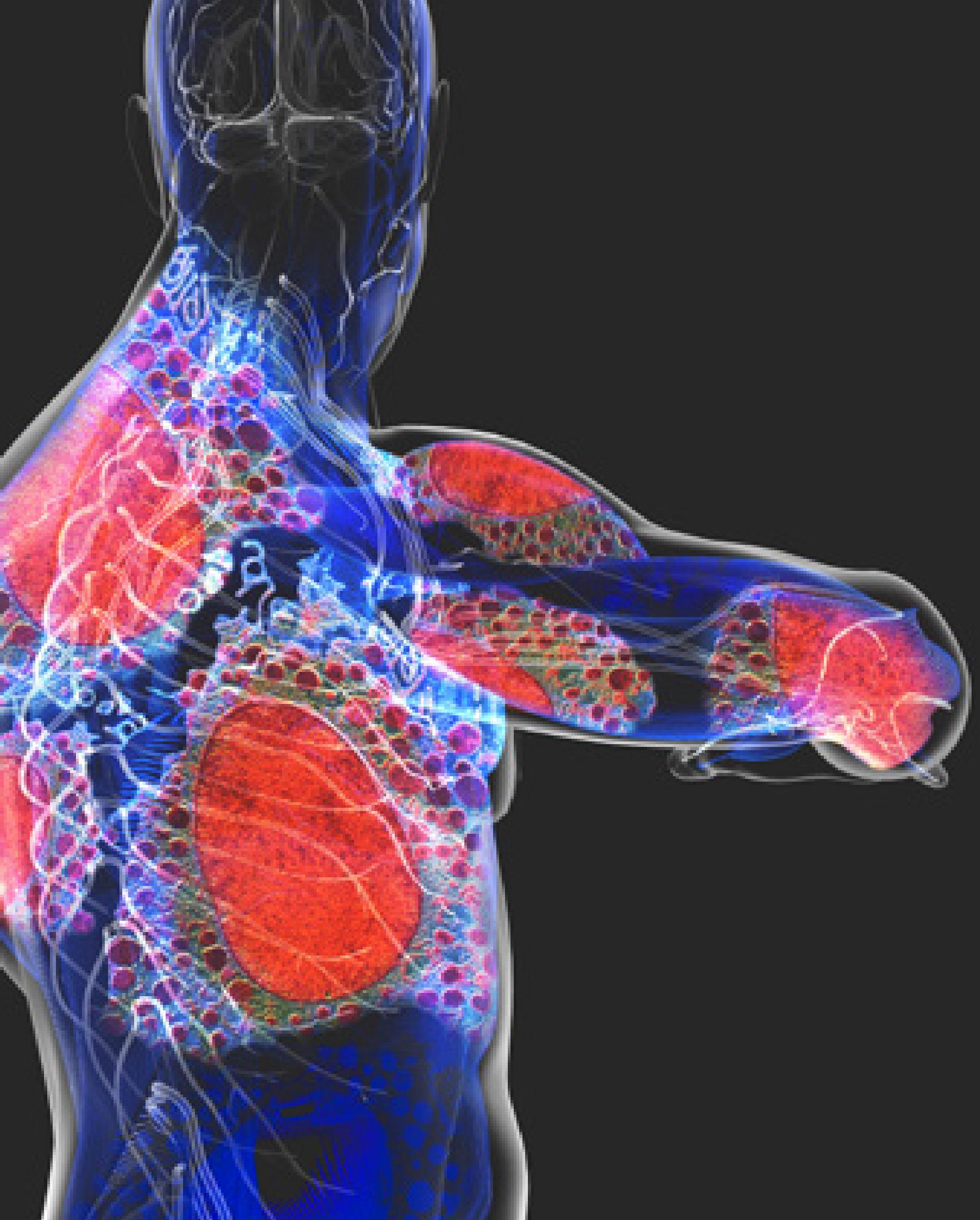
Die Bewertung durch Sustainalytics erfolgte auf Basis des ESG-Risiko-Bewertungsrahmens. Dieser untersucht das Risikopotenzial (im Englischen „Exposure“) und das Management der wesentlichen ESG-Themen eines Unternehmens. Die „Exposure“ spiegelt wider, in welchem Umfang der Unternehmenswert wesentlichen ESG-relevanten Themenfeldern ausgesetzt ist, darunter ethische Aspekte im Bereich Marketing, Transparenz im Zusammenhang mit klinischen Studien, Whistleblowing, Korruption und Bestechung. „Management“ misst die Bereitschaft und die Erfolgsbilanz eines Unternehmens beim Management seiner Risikopotenziale gegenüber wesentlichen ESG-Themen durch seine Richtlinien, Programme, Schulungen und Managementsysteme.



9

Finanzen





● ●
„Trotz der Auswirkungen von Covid-19 konnten wir das Jahr 2020 erneut mit einem starken finanziellen Ergebnis abschließen und sind damit gut für ein erfolgreiches Jahr 2021 aufgestellt.“
● ●



Fabian Raschke
Chief Financial Officer

9.1 | Im Gespräch mit dem CFO

Wie hat sich der Ausbruch von Covid-19 finanziell auf Grünenthal ausgewirkt?

Covid-19 hat unsere Geschäftsergebnisse und unser operatives Geschäft natürlich beeinflusst, das war zu erwarten. Grünenthal hat sich jedoch insbesondere in finanzieller Hinsicht bemerkenswert widerstandsfähig gezeigt. Wir haben das Jahr mit einem Umsatz²⁹ von 1.280 Mio. Euro abgeschlossen. Das kommt dem Ziel, das wir uns vor dem Ausbruch von Covid-19 gesetzt hatten, sehr nahe. Die größte Covid-bedingte Auswirkung auf unser finanzielles Ergebnis geht auf Währungsabwertungen, insbesondere in Lateinamerika, zurück. Trotz dieses nicht einfach zu navigierenden Marktumfelds hat unser Vertriebsteam ein positives Wachstum für unsere Marken Nexium™, Palexia™ und Zomig™ erzielt.

Das ist eine fantastische Leistung in einem Jahr, in dem der Zugang zu Ärztinnen und anderen wichtigen Interessengruppen eingeschränkt war. Darüber hinaus haben wir verschiedene Maßnahmen zur frühzeitigen Sicherung unserer Rentabilität umgesetzt. Die operativen Kosten³⁰ wurden um über 15 Prozent auf 582 Mio. Euro gesenkt. Die von uns ergriffenen Maßnahmen – darunter ein Einstellungsstopp, ein Geschäftsreiseverbot und eine Reduzierung der Werbe- und Projektausgaben – sowie die Erholung unseres Geschäfts in der zweiten Jahreshälfte ermöglichten es uns, unsere Nettoverschuldung³¹ schneller als erwartet abzubauen. Insgesamt konnten wir ein bereinigtes EBITDA³² von 338 Mio. Euro erzielen. Das sind nur 3 Mio. Euro weniger als in unserem Rekordgeschäftsjahr 2019. Dieses hervorragende Ergebnis zeigt, dass wir unser Unternehmen sehr erfolgreich durch dieses schwierige Jahr navigiert haben.

Wie unterstützt die Akquisition etablierter Marken Ihre Pläne für nachhaltiges Wachstum?

Die Akquisition etablierter Marken war in den letzten Jahren unser wichtigster Wachstumstreiber. Seit 2017 haben wir rund 1,3 Mrd. Euro in Akquisitionen investiert, darunter Zomig™, Nexium™ und Vimovo™ sowie Crestor™ im Februar 2021. Wir haben auf aktives Management des Produktlebenszyklus der erworbenen Marken und auf Kostensenkungen in der gesamten Wertschöpfungskette gesetzt. So konnten wir zusätzlichen Wert aus diesen Marken generieren, zum Beispiel durch Insourcing der Verpackung für Nexium™ an unserem Standort in Aachen.

Angetrieben durch unsere jüngsten Akquisitionen stieg unser bereinigtes EBITDA von 129 Mio. Euro im Jahr 2017 auf 338 Mio. Euro im Jahr 2020.

²⁹ (Netto-)Umsatz = Absatz. Die Umsatzerlöse umfassen in erster Linie Produktverkäufe und Erlöse aus Lizenzierungen sowie Meilensteinzahlungen. Sie enthalten auch Erlöse für Dienstleistungen aus unserem Auftragsfertigungsgeschäft wie z. B. Erstattungen seitens der Kunden für die Anschaffung von Maschinen, die zur Herstellung eines bestimmten Produkts erforderlich sind, oder für die Anpassung von Produktformulierungen.

³⁰ Operative Kosten = Betriebskosten eines Unternehmens, einschließlich Marketing- und Außendienstkosten sowie allgemeine und Verwaltungskosten. Darin sind Herstellungskosten und Abschreibungen aufgrund ihrer Beeinflussbarkeit nicht berücksichtigt.

³¹ Die Nettoverschuldung gibt die Gesamtverschuldung eines Unternehmens an. Der Wert der liquiden Mittel wird dafür vom Wert der Schulden abgezogen. Die Nettoverschuldung zeigt an, in welchem Umfang ein Unternehmen in der Lage wäre, sämtliche Schulden zu tilgen, wenn diese sofort fällig würden.

³² Bereinigtes EBITDA bezeichnet den Gewinn vor Zinsen, Steuern, Abschreibungen auf Sachanlagen und immaterielle Vermögensgegenstände. Dies ist ein Hauptfaktor des freien Cashflows und unser wichtigster Leistungsindikator.

³³ Standard & Poor's bewertete Grünenthal und die Anleihe mit „B+“ und einem positiven Ausblick. Fitch Ratings bewertete Grünenthal mit einem Rating von „BB“ (stabiler Ausblick) und die Anleihe mit „BB+“. Moody's Investors Service bewertete sowohl das Unternehmen als auch die Anleihe mit einem „B1“-Rating mit stabilem Ausblick.

Mit unserer Strategie können wir in die Schmerzforschung reinvestieren und weitere gezielte Akquisitionen finanzieren, um nachhaltiges und profitables Wachstum zu ermöglichen.

Wie sieht Ihre Finanzplanung für die nächsten drei bis fünf Jahre aus?

Wir verfolgen weiterhin konsequent unsere Strategie. Das bedeutet, dass wir über unsere Wachstumsmarken ein starkes und nachhaltiges organisches Wachstum anstreben, zum Beispiel durch den Ausbau unseres Qutenza™-Geschäfts in den USA. Wir werden auch unsere etablierten Marken weiter optimieren.

Darüber hinaus wollen wir weitere Transaktionen abschließen, die unser Finanzergebnis stärken. Dazu gehört, dass wir etablierte Marken übernehmen und vorhandene Synergien mit unserer bestehenden Infrastruktur nutzen. So können wir einen unmittelbaren Beitrag zu unserem Gewinn und Cashflow leisten.

Unsere Finanzstrategie ist unverändert. Wir streben einen niedrigen Verschuldungsgrad an und nutzen externe Finanzierungsmöglichkeiten für ertragssteigernde Transaktionen. In den letzten Jahren haben wir unsere Finanzierungsinstrumente erweitert. Im Februar 2021 haben wir durch die Verlängerung unserer bestehenden Bankfazilitäten unser Fälligkeitsprofil verbessert. Im April 2021 haben wir erfolgreich unsere erste Anleihe über 650 Mio. Euro mit einer fünfjährigen Tranche und einer siebenjährigen Tranche ausgegeben. Im Juli 2021 haben wir die bestehende Anleihefinanzierung erfolgreich um 300 Millionen Euro auf einen Gesamtbetrag von 950 Millionen Euro erhöht.

Im Vorfeld wurde Grünenthal von drei großen unabhängigen Ratingagenturen bewertet, die alle die solide Finanzlage³³ unseres Unternehmens bestätigten. Damit sind wir gut aufgestellt, um vielversprechende Akquisitionsmöglichkeiten zu nutzen.



9.2 | Finanzen

Gewinn- und Verlustrechnung³⁴

in Mio. €	Ist 2019	Ist 2020
Umsatzerlöse³⁵	1.394	1.280
Herstellkosten ³⁶	-419	-413
Bruttoergebnis³⁷	975	867
Kosten für Marketing, Vertrieb und Medical ³⁸	-439	-384
Kosten für Forschung & Entwicklung	-184	-137
Sonstige Kosten	-290	-250
Abschreibungen auf das Anlagevermögen ³⁹	207	191
EBITDA	270	288
Bereinigtes EBITDA	341	338
Ergebnis vor Steuern	27	63

Bereinigtes EBITDA in Mio. €



Cashflow und Leverage Management

Unser Wachstum wurde durch einen starken internen Cashflow und die Nutzung externer Mittel finanziert. Wir sind bestrebt, die durch Akquisitionen entstandene Nettoverschuldung zeitnah abzubauen. Dies ist auch im Sinne unserer konservativen, langfristig orientierten GesellschafterInnen.

Wir haben eine starke Erfolgsbilanz bei Akquisitionen mit attraktiven Multiplikatoren, die unsere Business Cases erfüllen oder gar übertreffen.

Trotz der Investitionen in umfangreiche Akquisitionen konnten wir unsere Nettoverschuldung in den letzten Jahren insgesamt deutlich reduzieren und sind damit unseren Plänen voraus.

Nettoverschuldung in Mio. €



³⁴ Management-Sicht. Gewinn- und Verlustrechnungen (GuV) können in der Finanzbuchhaltungs- und der Management-Sicht angezeigt werden. Beide Versionen enthalten die gleichen Informationen, sind aber für unterschiedliche Zwecke konzipiert. Die Finanzbuchhaltungs-GuV wird für den Bericht nach HGB verwendet, während die Management-GuV für die interne Steuerung und Nachverfolgung verwendet wird. Beide Ansichten sind in Bezug auf Umsatzerlöse, Herstellkosten und damit in Bezug auf den Bruttoergebnis ähnlich. Sie unterscheiden sich jedoch hinsichtlich der Erfassung von Abschreibungen auf erworbene Produktrechte und Kosten im Bereich Medical Affairs. Die Abschreibungen auf erworbene Produktrechte werden in der Management-Sicht als Teil der „sonstigen Kosten“ ausgewiesen, während sie in der Finanzbuchhaltungsansicht als Teil der „Vertriebskosten“ gezeigt werden. Medizinisch-kommerzielle F&E-Kosten umfassen nach der Zulassung anfallende Produktkosten, z.B. für die Aufrechterhaltung der Zulassung, für klinische Studien der Phase IIIb/IV und für die Unterstützung von präfaztinitiierten Studien sowie Strukturkosten. Diese Kosten sind in der Management-Sicht unter „Marketing, Vertrieb & Medical“ erfasst, während sie in der Finanzbuchhaltungsansicht als Kosten für Forschung und Entwicklung ausgewiesen werden.

³⁵ Umsatzerlöse sind die Einnahmen von Grünenthal aus der Vermarktung von Medikamenten entweder direkt an GroßhändlerInnen, Apotheken und Krankenhäuser oder über VertriebspartnerInnen.

³⁶ Herstellkosten sind alle Kosten, die direkt mit dem Produktabsatz in Verbindung gebracht werden können.

³⁷ Das Bruttoergebnis ist der Unternehmensertrag unter Berücksichtigung der Kosten für Produktion und/oder Dienstleistungen.

³⁸ Kosten für Marketing, Vertrieb und Medical umfassen alle Kosten für Werbung sowie den Verkauf und die Verteilung unserer Produkte an die KundInnen. Hiervon ausgenommen sind Abschreibungen auf erworbene Produkte, die unter den sonstigen Kosten ausgewiesen sind.

³⁹ Die Abschreibung von Maschinen, IT-Ausstattung und verschiedenen anderen Posten wird inkrementell als Herstellkosten, Kosten für Marketing, Vertrieb und Medical sowie F&E-Kosten erfasst. Um den Gewinn vor Zinsen, Steuern, Abschreibungen auf Sachanlagen und immaterielle Vermögensgegenstände (EBITDA) zu ermitteln, muss sie wieder hinzugerechnet werden.



● ● Think Innovation. Feel Life.™

Proud to work for a world free of pain.
1946 | 2021





Weitere Informationen finden Sie auf
www.grunenthal.com

