



Conference Call met Audio Webcast,  
[www.crucell.com](http://www.crucell.com)  
16.00 uur

## PERSBERICHT

### **Aventis en Crucell kondigen strategische samenwerking aan om nieuwe griepvaccins te ontwikkelen en te commercialiseren**

#### *Overeenkomst omvat pandemische en epidemische griepvaccins*

**Lyon, Frankrijk en Leiden, Nederland – 7 januari 2004** - Aventis (NYSE: AVE) en Crucell N.V. (Euronext, NASDAQ: CRXL) hebben vandaag aangekondigd dat zij een strategische samenwerking zijn aangegaan om nieuwe griepvaccins, gebaseerd op Crucell's PER.C6™ productietechnologie, verder te ontwikkelen en te commercialiseren. De overeenkomst omvat zowel pandemische als epidemische griepvaccins. Deze vaccins vormden tot op heden onderdeel van Crucell's eigen productontwikkelingsprogramma.

Op grond van de overeenkomst ontvangt Aventis Pasteur, het vaccinbedrijf van Aventis, een exclusieve licentie voor onderzoek, ontwikkeling, productie en verkoop van griepvaccins geproduceerd met Crucell's unieke PER.C6™ productietechnologie. Crucell ontvangt jaarlijkse en succesbetalingen, zogenaamde milestone payments, voor een totaal van € 30 miljoen, als ook financiering van onderzoeks- en ontwikkelingsactiviteiten. Crucell ontvangt 'high single-digit tot double-digit' royalty's op toekomstige omzet van op PER.C6™ geproduceerde griepvaccins. Tevens behoudt Crucell de commerciële rechten voor Japan, momenteel 15% van de wereldwijde griepvaccin markt. De totale wereldwijde omzet van griepvaccins bedraagt € 1.2 miljard. Aventis Pasteur zal Crucell vaccins als gereed product voor de Japanse markt leveren. Crucell zal een royalty op zijn omzet in Japan aan Aventis Pasteur betalen.

Aventis Pasteur is wereldleider op het gebied van productie en marketing van griepvaccins. In 2002 realiseerde Aventis Pasteur een totale omzet in griepvaccins van € 460 miljoen; wat een wereldwijd marktaandeel van 38 % vertegenwoordigd.

"PER.C6™ technologie is in staat op een betere wijze jaarlijkse productie van grote hoeveelheden griepvaccin mogelijk te maken," zei Michel DeWilde, executive vice-president, research and development voor Aventis Pasteur. "In tegenstelling tot andere celproductietechnologieën, maakt PER.C6™ grootschalige productie tegen concurrerende kostprijs mogelijk. Tevens is PER.C6™ niet onderhevig aan bepaalde



beperkingen van andere celproductietechnologieën. Andere technologieën vereisen veelal enorme schaalvergroting van fysieke productiecapaciteit ten opzichte van bestaande, op eieren gebaseerde, productiesystemen.”

“Wij geloven dat Crucell’s PER.C6™ productietechnologie gecombineerd met het marktleiderschap van Aventis Pasteur en hun kennis en ervaring op het gebied van vaccinontwikkeling, zal leiden tot een nieuwe generatie van op cellen geproduceerde griepvaccins. Deze vaccins hebben op termijn de potentie huidige op eieren geproduceerde vaccins te vervangen,” zei Dinko Valerio, voorzitter en CEO van Crucell. “Dit is onze eerste strategische overeenkomst voor het ontwikkelen en commercialiseren van één van Crucell’s vaccinprogramma’s. Het stelt Crucell in staat een aanzienlijke speler te worden in de grote, groeiende griepmarkt. Daarnaast zal het de wereldwijde commerciële ontwikkeling van een op PER.C6™ geproduceerd product versnellen.”

### **Griep: een bedreiging voor de volksgezondheid**

Influenza, in de volksmond “de griep” genoemd, is een zeer besmettelijke infectie van de luchtwegen dat door hoesten of niezen van persoon tot persoon wordt overgedragen. Uitbraken van griep komen wereldwijd bijna elk jaar voor en de intensiteit verschilt sterk. Elk jaar raakt ongeveer 10 tot 20% van de wereldbevolking besmet met de griep, waarbij ongeveer 5 miljoen mensen ernstig ziek worden. Geschat wordt dat jaarlijks 250.000 tot 500.000 mensen bezwijken aan complicaties die aan griep zijn gerelateerd.

Af en toe zorgt een grote genetische verandering in het griepvirus voor een nieuwe dodelijke variant van het virus, waartegen de bevolking volstrekt onvoldoende immuniteit heeft. Dit kan leiden tot een wereldwijde pandemische uitbraak. De meest ernstige pandemie in de geschiedenis was de Spaanse Griep epidemie, welke van 1918 tot 1920 heerste en aan ongeveer 50 miljoen mensen wereldwijd het leven heeft gekost. Gezondheidsfunctionarissen en wetenschappers voorspellen dat een griepandemie in de toekomst weer zal voorkomen.

Verwacht wordt dat de vraag naar griepvaccins in 2010 meer dan verdubbeld. Dit wordt versterkt door het risico van een nieuwe griepandemie, SARS, de vergrijzing van de wereldbevolking en de aanbeveling tot vaccinatie door overheden. Het Amerikaanse Center for Disease Control (CDC) heeft onlangs de aanbevolen leeftijd voor vaccinatie verlaagd van 65 naar 50 jaar en zal in het seizoen 2004-2005 kinderen in de leeftijd van 6 tot 23 maanden hieraan toevoegen. In Azië hebben de overheden hun aanbevelingen voor vaccinatie al uitgebreid, om de verwarring tussen infecties veroorzaakt door griep en SARS te minimaliseren. Singapore adviseert nu zelfs jaarlijkse inenting voor de hele bevolking. In Europa zullen de aanbevelingen de komende jaren ook uitbreiden. In België bijvoorbeeld wordt sinds het begin van 2003 de vaccinatie van 50 tot 65 jarigen aangemoedigd.



### **PER.C6™ als griepvaccin productietechnologie**

Crucell's PER.C6™ technologie is een cellijn ontwikkeld voor de grootschalige productie van biofarmaceutische producten, inclusief vaccins. Griepvirussen infecteren PER.C6™ cellen op zeer effectieve wijze, wat de productie van grote hoeveelheden griepvaccin mogelijk maakt. Bestaande griepvaccins worden geproduceerd op bevruchte kippeneieren. Om een mogelijke toekomstige griep пандemie te bestrijden is het belangrijk om de productie van grote hoeveelheden nieuwe vaccins op tijd mogelijk te maken. Een op PER.C6™ geproduceerd vaccin biedt voordelen om voorbereid te zijn op zowel een jaarlijkse epidemie als op een пандemie. Andere celcultuur technologieën zijn inferieur ten opzichte van de PER.C6™ technologie in termen van economische, grootschalige productie.

### **Over Aventis Pasteur**

Aventis Pasteur, het vaccinbedrijf van Aventis, produceerde in 2002 1,4 miljard doses vaccin, wat het mogelijk maakte om 500 miljoen mensen over de hele wereld, ongeveer 1,4 miljoen mensen per dag, te beschermen. Het bedrijf biedt een brede verscheidenheid vaccins aan, welke bescherming bieden tegen 20 bacteriële en virale ziekten. Bezoek voor meer informatie [www.aventispasteur.com](http://www.aventispasteur.com)

### **Over Aventis**

Aventis is gewijd aan het voorkomen en genezen van ziektes, door het ontdekken en ontwikkelen van nieuwe medicijnen en menselijke vaccins. In 2002 was de omzet van Aventis € 17,6 miljard, werd er € 3,1 miljard in onderzoek en ontwikkeling geïnvesteerd en waren er ongeveer 71.000 mensen werkzaam. Het hoofdkantoor van Aventis is in Strasbourg, Frankrijk. Bezoek voor meer informatie [www.aventis.com](http://www.aventis.com)

### **Over Crucell**

Crucell N.V. is een biotechnologiebedrijf gericht op het ontwikkelen van vaccins en antistoffen voor de bestrijding van infectieziekten, waaronder Ebola, griep, malaria en West Nijl virus. Samenwerkingen met de U.S. National Institutes of Health, de U.S. Army, GlaxoSmithKline (GSK), Harvard Medical School en New York University zijn onderdeel van de ontwikkelingsactiviteiten. Crucell's producten zijn gebaseerd op zijn innovatieve PER.C6™ technologie, welke een veiligere, efficiëntere manier voor het produceren van biofarmaceutische producten mogelijk maakt. Crucell licenseert zijn PER.C6™ technologie voornamelijk op niet-exclusieve basis aan de biofarmaceutische industrie. Licentiehouders en contractproducenten zijn onder andere Aventis, DSM Biologics, GSK, Centocor/J&J en Merck & Co., Inc. Crucell is gevestigd in Leiden en heeft momenteel 180 medewerkers. Crucell staat genoteerd op Euronext en NASDAQ (tickersymbool CRXL). Meer informatie kunt u vinden op de website [www.crucell.com](http://www.crucell.com)

*For Aventis*

*Statements in this news release containing projections or estimates of revenues, income, earnings per share, capital expenditures, capital structure, or other financial items; plans and objectives relating to future operations, products, or services; future economic performance; or assumptions underlying or*



*relating to any such statements, are forward-looking statements subject to risks and uncertainties. Actual results could differ materially depending on factors such as the timing and effects of regulatory actions, the results of clinical trials, the company's relative success developing and gaining market acceptance for new products, the outcome of significant litigation, and the effectiveness of patent protection. Additional information regarding risks and uncertainties is set forth in the current Annual Report on Form 20-F of Aventis on file with the Securities and Exchange Commission and in the current Annual Report - "Document de Référence"- on file with the "Commission des Opérations de Bourse" in France, recently renamed "Autorité des marchés financiers".*

*For Crucell*

*This press release contains forward-looking statements that involve inherent risks and uncertainties. We have identified certain important factors that may cause actual results to differ materially from those contained in such forward-looking statements. For information relating to these factors please refer to our Form 20-F, as filed with the U.S. Securities and Exchange Commission on April 18, 2003, and the section entitled "Risk Factors". The company prepares its financial statements under generally accepted accounting principles in the United States (US GAAP).*

**Neem voor meer informatie contact op met:**

**Crucell N.V.**

Louise Dolfing  
Communications Manager  
Tel. +31-(0) 71-524 8863  
[l.dolfing@crucell.com](mailto:l.dolfing@crucell.com)

**Redington, Inc.**

Thomas Redington  
Tel. +1 212-927-1733  
[tredington@redingtoninc.com](mailto:tredington@redingtoninc.com)

**Aventis**

Koren Wolman-Tardy  
Aventis Pasteur Corporate Media  
Relations  
Tel.: +33 (0)4 37 37 72 73  
[Koren.Wolman-Tardy@Aventis.com](mailto:Koren.Wolman-Tardy@Aventis.com)

**Aventis**

Len Lavenda  
Aventis Pasteur US Media Relations  
Tel.: +1 570 839 4446  
[Len.Lavenda@Aventis.com](mailto:Len.Lavenda@Aventis.com)