

# UNTERNEHMENSBERICHT

PERFORMANCE / MEHRJAHRESVERGLEICH	4
AKTIONÄRSBRIEF	9
PORTFOLIO UPDATE Q4 2020	13
PORTFOLIO AUF EINEN BLICK	15
AUSBLICK	17
INTERVIEW	23
TOP STORIES	24

# PERFORMANCE / MEHRJAHRESVERGLEICH

---

## Indexierte Wertentwicklung seit Lancierung (in CHF)

### BB Biotech AG (SIX)-CHF



### Jährliche Wertentwicklung

31.12.2020

	AKTIE	NAV	NBI TR
2020	19.3%	24.3%	15.8%
2019	18.5%	23.4%	23.0%
2018	(5.2%)	(14.5%)	(8.0%)
2017	22.9%	23.4%	16.4%
2016	0.2%	(19.3%)	(19.8%)

### Kumulierte Wertentwicklung

31.12.2020

	AKTIE	NAV	NBI TR
YTD	19.3%	24.3%	15.8%
1 Jahr	19.3%	24.3%	15.8%
3 Jahre	34.1%	31.1%	31.1%
5 Jahre	65.1%	30.6%	22.1%
Seit Start <sup>1)</sup>	2 849%	2 585%	1 353%

<sup>1)</sup> 09.11.1993

### Annualisierte Wertentwicklung

31.12.2020

	AKTIE	NAV	NBI TR
1 Jahr	19.3%	24.3%	15.8%
3 Jahre	10.3%	9.5%	9.4%
5 Jahre	10.6%	5.5%	22.1%
Seit Start <sup>1)</sup>	13.3%	12.9%	10.4%

<sup>1)</sup> 09.11.1993

BB BIOTECH AG (XETRA)-EUR



Jährliche Wertentwicklung

31.12.2020

	AKTIE	NAV	NBI TR
2020	18.1%	24.8%	16.1%
2019	23.4%	28.1%	27.6%
2018	(2.2%)	(11.1%)	(4.3%)
2017	12.9%	12.5%	6.7%
2016	1.7%	(17.8%)	(19.0%)

Kumulierte Wertentwicklung

31.12.2020

	AKTIE	NAV	NBI TR
YTD	18.1%	24.8%	16.1%
1 Jahr	18.1%	24.8%	16.1%
3 Jahre	42.5%	42.0%	41.8%
5 Jahre	63.7%	31.4%	22.6%
Seit Start <sup>1)</sup>	2 243%	2 057%	1 365%

<sup>1)</sup> 10.12.1997

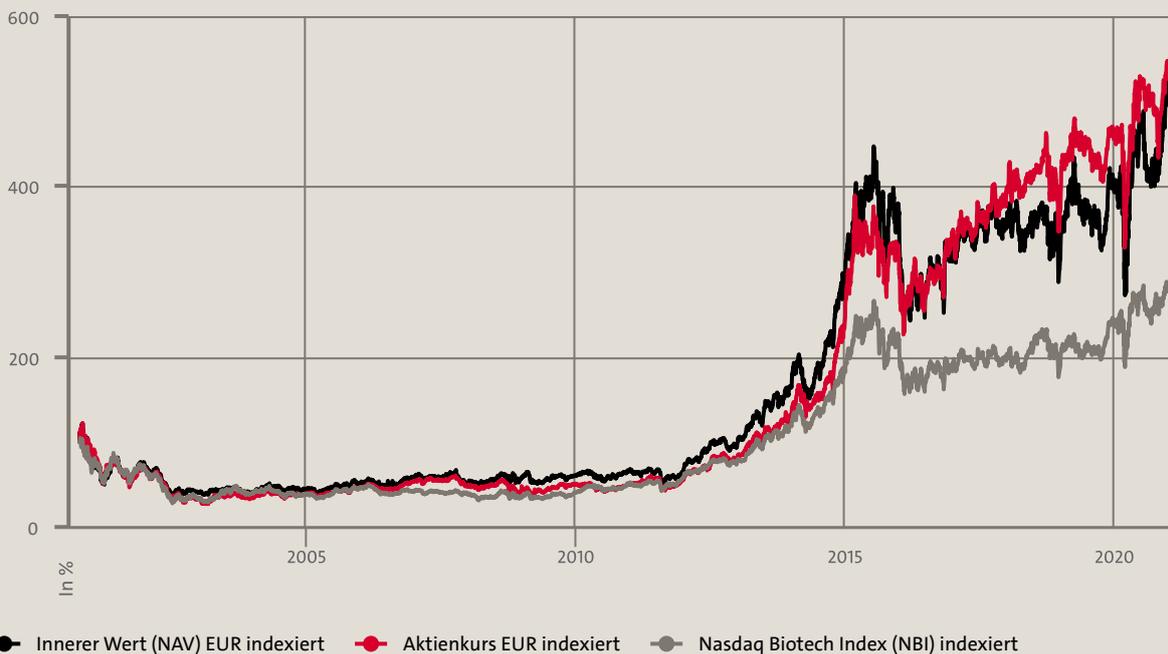
Annualisierte Wertentwicklung

31.12.2020

	AKTIE	NAV	NBI TR
1 Jahr	18.1%	24.8%	16.1%
3 Jahre	12.5%	12.4%	12.3%
5 Jahre	10.4%	5.6%	4.2%
Seit Start <sup>1)</sup>	14.6%	14.2%	12.4%

<sup>1)</sup> 10.12.1997

**BB BIOTECH AG (MILAN)-EUR**



**Jährliche Wertentwicklung**

31.12.2020

	<b>AKTIE</b>	<b>NAV</b>	<b>NBI TR</b>
2020	19.7%	24.8%	16.1%
2019	22.6%	28.1%	27.6%
2018	(1.3%)	(11.1%)	(4.3%)
2017	12.2%	12.5%	6.7%
2016	1.2%	(17.8%)	(19.0%)

**Kumulierte Wertentwicklung**

31.12.2020

	<b>AKTIE</b>	<b>NAV</b>	<b>NBI TR</b>
YTD	19.7%	24.8%	16.1%
1 Jahr	19.7%	24.8%	16.1%
3 Jahre	44.8%	42.0%	41.8%
5 Jahre	64.4%	31.4%	22.6%
Seit Start <sup>1)</sup>	445%	398%	177%

<sup>1)</sup> 19.10.2000

**Annualisierte Wertentwicklung**

31.12.2020

	<b>AKTIE</b>	<b>NAV</b>	<b>NBI TR</b>
1 Jahr	19.7%	24.8%	16.1%
3 Jahre	13.1%	12.4%	12.3%
5 Jahre	10.5%	5.6%	4.2%
Seit Start <sup>1)</sup>	8.8%	8.3%	5.2%

<sup>1)</sup> 19.10.2000

## Mehrjahresvergleich

	<b>2020</b>	<b>2019</b>	<b>2018</b>	<b>2017</b>	<b>2016</b>
Börsenkapitalisierung am Ende der Periode (in CHF Mio.)	4 107.9	3 670.3	3 235.4	3 576.1	3 052.5
Innerer Wert am Ende der Periode (in CHF Mio.)	3 887.5	3 393.0	2 884.5	3 538.7	3 003.0
Anzahl Aktien (in Mio. Stück) <sup>1)</sup>	55.4	55.4	55.4	55.4	55.4
Handelsvolumen (in CHF Mio.)	2 315.6	2 004.2	2 610.7	2 864.7	3 204.5
Gewinn/(Verlust) (in CHF Mio.)	691.2	677.4	(471.3)	687.5	(802.1)
Schlusskurse am Ende der Periode in CHF <sup>1)</sup>	74.15	66.25	58.40	64.55	55.10
Schlusskurse (D) am Ende der Periode in EUR <sup>1)</sup>	68.00	61.40	52.00	55.68	51.70
Schlusskurse (I) am Ende der Periode in EUR <sup>1)</sup>	68.50	61.00	52.00	55.20	51.60
Kursperformance (inkl. Ausschüttungen) <sup>2)</sup>	19.3%	18.5%	(5.2%)	22.9%	0.2%
Höchst-/Tiefst-Aktienkurs in CHF <sup>1)</sup>	74.70/45.44	73.20/59.35	74.10/56.10	67.80/52.10	58.20/40.78
Höchst-/Tiefst-Aktienkurs in EUR <sup>1)</sup>	69.00/43.04	64.70/52.10	64.80/48.60	59.10/48.42	53.98/36.74
Prämie/(Discount) (Jahresdurchschnitt)	9.2%	11.8%	9.7%	(2.5%)	(5.1%)
Barausschüttung / Dividende in CHF (*Antrag) <sup>1)</sup>	3.60*	3.40	3.05	3.30	2.75
Investitionsgrad (Quartalswerte)	106.8%	109.1%	108.4%	103.1%	109.9%
Total Expense Ratio (TER) p.a. <sup>3)</sup>	1.25%	1.26%	1.25%	1.27%	1.30%

<sup>1)</sup> Split im Verhältnis 1:5 per 29. März 2016 berücksichtigt

<sup>2)</sup> Alle Angaben in CHF %, Total-Return-Methodologie

<sup>3)</sup> Basierend auf der Marktkapitalisierung

# AKTIONÄRSBRIEF

---

BB Biotech entwickelte sich 2020 in einem volatilen Marktumfeld positiv.

Der Biotechsektor hat grosse Fortschritte gemacht und führt mit zugelassenen mRNA-Impfstoffen und therapeutischen Antikörpern den Kampf gegen die SARS-CoV-2-Viruspandemie an. Die M&A-Aktivitäten nahmen im 2. Halbjahr deutlich zu und sorgten gegen Jahresende für zusätzliche Performance. Der Verwaltungsrat wird an der Generalversammlung eine ordentliche Dividende von CHF 3.60 vorschlagen.

---



*«BB Biotech entwickelte sich 2020 in einem volatilen Marktumfeld positiv»*

**Dr. Erich Hunziker**  
Präsident

#### Sehr geehrte Aktionärinnen und Aktionäre

Im 4. Quartal 2020 bauten die wichtigsten globalen Aktienindizes ihre Gewinne aus. Viele Märkte erreichten neue Allzeithochs ungeachtet der wieder gestiegenen SARS-CoV-2-Infektionszahlen in den letzten Wochen des Jahres. Der Dow Jones (+9.7% in USD), Dax (+3.5% in EUR) und SPI (+3.8% in CHF) verzeichneten für das Gesamtjahr Zuwächse. Unter den breiten Aktienmärkten stach der technologieorientierte Nasdaq Composite mit seiner Outperformance (+45.1% in USD) heraus. Der Nasdaq Biotech Index (NBI) beendete das Jahr 2020 nach einer starken Jahresend rally mit einem Plus von insgesamt 26.4% in USD und schnitt damit deutlich besser ab als die breiten Märkte.

Obwohl sich die Zulassungsbehörden im Jahr 2020 vor allem der SARS-CoV-2-Situation widmeten, gelang es der amerikanischen Arzneimittelbehörde (FDA) dennoch, eine beeindruckende Anzahl an neuen Arzneimitteln zuzulassen. Im 4. Quartal 2020 erteilte sie 13 Präparaten die Zulassung, womit die Gesamtzahl im Jahr 2020 zugelassener Medikamente auf 53 stieg. Ausserdem erhielten zwei SARS-CoV-2-Impfstoffe und einige andere Wirkstoffe im Jahr 2020 die Notfallzulassung.

Die Gesamttrendite der Aktie von BB Biotech lag 2020 bei 19.3% in CHF und 18.1% in EUR und damit geringfügig unterhalb der Wertentwicklung des zugrundeliegenden Portfolios. Die in Schweizer Franken und Euro erzielte Gesamttrendite wurde im Berichtsjahr durch die Abwertung des USD gegenüber dem CHF und dem EUR zusätzlich geschmälert. Der Innere Wert (NAV) des Portfolios stieg um 24.3% in CHF, 24.8% in EUR und 35.9% in USD.

Im 4. Quartal stieg der Aktienkurs von BB Biotech um 10.9% in CHF und 9.0% in EUR. Die Valoren konnten der Portfolioperformance nicht folgen. Der Innere Wert (NAV) des Portfolios von BB Biotech spiegelt für den Zeitraum die Gewinne des Nasdaq Biotech Index wider und stieg um 20.6% in CHF, 20.4% in EUR und 25.5% in USD.

Die konsolidierten Viertquartalszahlen 2020 für BB Biotech zeigen einen Nettogewinn von CHF 665 Mio. gegenüber einem Quartalsgewinn von CHF 505 Mio. im Vorjahr. Das konsolidierte Zahlenwerk für das Gesamtjahr 2020 weist einen Nettogewinn von CHF 691 Mio. gegenüber einem Nettogewinn von CHF 677 Mio. im Jahr 2019 aus.

#### Generalversammlung am 18. März 2021

##### DIVIDENDE 2021

**CHF 3.60**

(Vorschlag)

Auf der für den 18. März 2021 anberaumten Generalversammlung stellen sich alle fünf Verwaltungsräte der Wiederwahl durch die Aktionäre. Der Verwaltungsrat wird auf der Generalversammlung eine reguläre Dividende von CHF 3.60 je Aktie vorschlagen. Dies entspricht einer Dividendenrendite von 5% auf den volumengewichteten Durchschnittskurs der Aktie von BB Biotech im Dezember 2020 und steht im Einklang mit der 2013 eingeführten Ausschüttungspolitik.

#### Portfolioanpassungen im 4. Quartal 2020

Im 4. Quartal trennte sich BB Biotech von vier Positionen: Myokardia wurde für USD 225 pro Aktie von Bristol-Myers Squibb übernommen, was einem Kaufpreis von USD 13.1 Mrd. entspricht. BB Biotech verkaufte ihre Beteiligung an Myokardia im November und erzielte über die gesamte Haltedauer durch den Verkauf einen Barerlös von USD 248 Mio. und einen Gewinn von über USD 205 Mio. Ihre Positionen in G1 Therapeutics, Intercept und Sangamo veräusserte BB Biotech aufgrund sich veränderter Anlageargumente.

Im 4. Quartal nahm BB Biotech zudem Gewinne bei Halozyme, Moderna, Myovant, Crispr Therapeutics und Scholar Rock mit. Die Erlöse wurden im Rahmen der stetigen Portfolioreallokation reinvestiert – dabei lag der Fokus auf bestehenden Small- und Mid-Cap-Positionen. BB Biotech nutzte das Marktumfeld für den Ausbau ihrer bestehenden Positionen in Molecular Templates, Arvinas, Generation Bio und Relay Therapeutics.

*«BB Biotech ergänzte ihr Portfolio im 4. Quartal um drei neue Positionen – Mersana, Biogen und Beam Therapeutics»*

BB Biotech ergänzte ihr Portfolio im 4. Quartal um drei neue Positionen – Mersana, Biogen und Beam Therapeutics. Mersana ist ein biopharmazeutisches Unternehmen, das sich auf die Erforschung und Entwicklung von Antikörper-Wirkstoff-Konjugaten fokussiert. Sein führender Produktkandidat XMT-1536 zur Behandlung von Eierstockkrebs befindet sich in der klinischen Entwicklung. Die taktische Investition in Biogen basiert auf der höchst positiven Haltung der medizinischen Gutachter der FDA-Prüfungsabteilung zu Biogens Alzheimer-Medikament

Aducanumab, trotz der Vorbehalte der statistischen Gutachter der FDA und des überwiegend negativen Votums eines FDA-Beratungsgremiums. Die endgültige Entscheidung der amerikanischen Zulassungsbehörde zu Aducanumab wird angesichts dieser gegensätzlichen Standpunkte Folgen für den gesamten Biotechnologiesektor haben. BB Biotech eröffnete eine Position in Beam Therapeutics, um das Exposure ihres Portfolios im Bereich genetischer Therapeutika zu erhöhen. Beam Therapeutics ist Vorreiter beim Einsatz des «Base Editing» – diese Technologie ermöglicht die Korrektur einzelner Nukleotide in der DNA-Sequenz, ohne die DNA schneiden zu müssen. Die führenden Produktkandidaten des Unternehmens zielen auf die Behandlung von Hämoglobinopathien wie etwa Sichelzellanämie und Beta-Thalassämie sowie Lebererkrankungen wie Alpha-1-Antitrypsinmangel ab.

### Portfolioupdate 4. Quartal 2020

Das 4. Quartal 2020 hielt für unsere Portfoliobeteiligungen mehrere Meilensteine bereit, so etwa Neuigkeiten zu Lizenzabkommen, Produkten in der klinischen Entwicklung und regulatorische Massnahmen.

ZU DEN HIGHLIGHTS

#### **Ausblick für 2021 – spannende Fundamentaldaten und eine anhaltende Übernahmedynamik ungeachtet des neuen politischen Umfeldes in den USA erwartet**

BB Biotech geht davon aus, dass im Jahr 2021 zahlreiche SARS-CoV-2-Impfstoffkampagnen angestossen werden, angeführt von Modernas Vakzin mRNA-1273 und Pfizer/Biontechs bnt162b2. Zulassungen für Adenovirus-Vektor-basierte Impfstoffe als auch die traditionellen rekombinanten Subunit-Vakzine werden folgen. Zudem wird das Jahr in den Augen von BB Biotech weitere bedeutende technologische Fortschritte und neue Produkte bringen, um dem ungedeckten medizinischen Bedarf vieler Patienten zu begegnen. Deshalb konzentriert sich die Vermögensallokation des Investmentteams weiterhin nicht nur auf die etablierten Bereiche – wie etwa die Onkologie, seltene Krankheiten und neurologische Indikationen –, sondern auch auf sich rasch entwickelnde Zukunftstechnologien, die dank ihres ausgezeichneten therapeutischen Profils einen hohen wirtschaftlichen Nutzen verheissen.

*«Unsere Vermögensallokation konzentriert auf sich rasch entwickelnde Zukunftstechnologien – neben etablierten Bereichen wie Onkologie»*

Vor dem Hintergrund spannender technologischer Entwicklungen wird die Haltung der US-Regierung in Bezug auf den Zugang zum Gesundheitswesen und die Gesundheitskosten eine bedeutende Rolle spielen. Im neuen Kabinett des gewählten US-Präsidenten Joe Biden soll Xavier Becerra, der amtierende Generalstaatsanwalt des Bundesstaates Kalifornien, Gesundheitsminister werden. Xavier Becerra ist Verfechter des Affordable Care Act, besser bekannt unter dem Namen Obamacare. Darüber hinaus soll Jeffrey D. Zients, ein Unternehmer und Unternehmensberater sowie ehemaliger Chef des Nationalen Wirtschaftsrats unter Präsident Obama, in Bidens Team die Regierungsbemühungen zur Eindämmung der Corona-Pandemie koordinieren. Nachfolger für die Neubesetzung der FDA- und CMS-Chefposten wurden bisher noch nicht nominiert. Angesichts einer

Stimmengleichheit im Senat, bei der die gewählte US-Vizepräsidentin Kamala Harris den Stichentscheid abgibt, und in Anbetracht der knappen Mehrheit der Demokraten im Repräsentantenhaus dürfte Joe Biden daran gelegen sein, die Reform der Medikamentenpreise voranzutreiben. In einem Jahr, in dem die Kontrolle der SARS-CoV-2-Pandemie wichtigstes Ziel ist, dürfte das Hauptaugenmerk der Administration allerdings eher darauf gerichtet sein, den Zugang zu Gesundheitsleistungen (einschliesslich Impfstoffen) zu verbessern und unzureichend versicherte Menschen zu unterstützen, als die Preise für Medikamente zur Behandlung von Krebs oder seltenen Krankheiten zu deckeln. BB Biotech ist der Ansicht, dass die neu gewählte US-Regierung und der neue Kongress sich des erstaunlichen Wertes, der gesundheitlichen Verbesserungen und der Hoffnung bewusst sind, die der Biotechsektor schafft.

Einige Bereiche der Branche, wie etwa gentechnisch hergestellte Medikamente, ziehen gegenwärtig ein beachtliches Anlegerinteresse auf sich, was die Bewertungen entsprechender Unternehmen im 2. Halbjahr 2020 kräftig in die Höhe trieb. Daher sieht BB Biotech nach wie vor attraktive Bewertungen bei kleinen und mittelgrossen Biotechunternehmen. Des Weiteren nahmen die M&A-Aktivitäten innerhalb des Sektors in der 2. Jahreshälfte 2020 zu. Dieser Trend dürfte sich im Jahr 2021 fortsetzen. Die Übernahme Alexions durch AstraZeneca im Umfang von USD 39 Mrd. zeigt, dass selbst grosskapitalisierte Unternehmen bei derzeitigen Bewertungsniveaus nicht vor Akquisitionen gefeit sind. Digitale M&A-Transaktionen und Geschäftsabschlüsse sind an der Tagesordnung. Daher dürften räumliche Distanzierung und Lockdowns die strategischen Aktivitäten im Biotechsektor wenig beeinträchtigen.

BB Biotech ist durch den langfristigen Anlagehorizont ein attraktiver Anleger und Partner für viele Biotechfirmen. Das Investmentteam hält das Wachstumsszenario weiterhin für intakt, sowohl für die Biotechbranche insgesamt als auch für BB Biotech. Das Team ist daher zuversichtlich, dass BB Biotech auch in Zukunft in der Lage ist, branchenführende Anlagerenditen zu erzielen. Es erwartet bei den weltweiten Produktzulassungen für 2021 ein weiteres erfolgreiches Jahr und blickt mit Spannung auf Neuigkeiten der Portfoliounternehmen.

Für das von Ihnen entgegengebrachte Vertrauen bedanken wir uns.

Der Verwaltungsrat der BB Biotech AG



**Dr. Erich Hunziker**  
Präsident



**Dr. Clive Meanwell**



**Dr. Susan Galbraith**



**Prof. Dr. Mads Krogsgaard**  
Thomsen



**Dr. Thomas von Planta**

# PORTFOLIO UPDATE Q4 2020

---

Das 4. Quartal 2020 hielt mehrere bedeutende Meilensteine für unsere Portfoliobeteiligungen bereit, so etwa Studienergebnisse, regulatorische Entscheidungen, Lizenzierungen und M&A-Transaktionen. Den Höhepunkt bildeten im 4. Quartal die hohe Wirksamkeit und das gute Sicherheitsprofil von Modernas Vakzin mRNA-1273. Sie gipfelten darin, dass das Unternehmen für diesen prophylaktischen mRNA-Impfstoff gegen SARS-CoV-2 Ende Dezember die Notfallzulassung der FDA erhielt. Moderna kündigte allein für Dezember die Auslieferung von etwa 20 Mio. Dosen an. Das Unternehmen hat inzwischen seine Produktionsprognose für 2021 von mindestens 500 Mio. auf 600 Mio. Dosen angehoben und kann eigenen Angaben zufolge maximal bis zu einer Milliarde Dosen produzieren.

---

## Vielversprechende klinische Versuchsergebnisse

Neben dem positiven Impfstoff-Update fielen auch die Daten vieler klinischer Versuche unserer Portfoliobeteiligungen überzeugend und erfreulich aus. Agios teilte mit, dass bei 40% der Patienten mit Pyruvatkinase-Mangel, die keine regelmässige Fusion erhalten, ein nachhaltiger Hämoglobinstieg um wenigstens 1.5 g/dl verglichen mit 0 g/dl bei Placebo-Patienten verzeichnet wurde. Im Januar 2021 veröffentlichte das Unternehmen positive Daten einer zweiten Studie zu transfusionsabhängigen Patienten mit Pyruvatkinase-Mangel. Beide Studien bilden die Grundlage für die Einreichung des Zulassungsantrags in der 1. Jahreshälfte 2021. Incyte legte Topline-Daten zu Ruxolitinib (Jakafi) vor, die auf eine signifikante Verbesserung der Ergebnisse bei Patienten mit steroidrefraktärer oder steroidabhängiger chronischer Graft-versus-Host-Krankheit hindeuten. Diese Resultate komplementieren bereits veröffentlichte Daten zur Behandlung der steroidrefraktären akuten Graft-versus-Host-Krankheit, um die Jakafis Indikationsprofil 2019 erweitert wurde. Incyte hob daraufhin seine US-Umsatzprognose 2027 für Jakafi auf über USD 3 Mrd. an.

Scholar Rock, Arvinas und Crispr Therapeutics haben vielversprechende Daten aus Machbarkeitsstudien vorgelegt, während Vertex enttäuschende Ergebnisse zu seinem ersten oralen Entwicklungskandidaten VX-814 bei Alpha-1-Antitrypsin-Mangel präsentierte. Scholar Rock gab positive Phase-II-Daten einer Zwischenanalyse zu SRK-15 bekannt, einem selektiven Hemmer der Myostatinaktivierung bei Patienten mit spinaler Muskelatrophie. Ergebnisse der Zwischenanalyse nach sechsmonatiger Behandlung zeigen eine Verbesserung ihrer motorischen Funktionen. Daten zur 12-monatigen Behandlungsdauer werden im 2. Quartal 2021 erwartet. Arvinas meldete ein robustes Wirksamkeitssignal für ARV-471 bei stark vorbehandelten Krebspatientinnen. ARV-471 ist ein oraler bioverfügbarer PROTAC-Protein-Degrader in der Entwicklungsphase für die selektive Bekämpfung und den Abbau des Östrogenrezeptorproteins. Reaktionen bei stark vorbehandelten Brustkrebspatientinnen haben Arvinas darin bestätigt, im 1. Halbjahr 2021 eine Phase-II-Dosisexpansionsstudie zu ARV-471 zu initiieren.

Fortschritte meldeten auch unsere Portfoliounternehmen aus dem Bereich der genetischen Medizin. Crispr Therapeutics präsentierte aktualisierte Daten zu CTX001, seiner Crispr/Cas-Technologie zur Geneditierung in der Entwicklungsphase. Das Unternehmen und sein Entwicklungspartner Vertex veröffentlichten Daten aus Versuchen mit sieben transfusionsabhängigen Beta-Thalassämie-Patienten nach Verabreichung einer einzelnen CTX-001-

Infusion mit einem Follow-up von 3 bis 18 Monaten. Bei drei der insgesamt drei mit CTX-001 behandelten Sichelzellen-Patienten traten nach einem 3- bis 15-monatigen Follow-up keine gefäßokklusiven Ereignisse auf. Die Rekrutierung der letzten Patienten dürfte Unternehmensangaben zufolge Ende 2021 abgeschlossen werden und beide Unternehmen werden den Dialog mit den zuständigen Behörden zur Abstimmung des Zulassungspfades fortsetzen.

### Zahlreiche Meilensteine bei regulatorischen Entscheidungen

BB Biotechs Porfoliounternehmen legten im 4. Quartal 2020 Updates zu zahlreichen regulatorischen Entscheidungen vor, die unter anderem folgende Wirkstoffe betreffen:

- Margenza (Margetuximab) von Macrogenics wurde von der FDA für Patientinnen mit vorbehandeltem metastatischem HER2-positivem Brustkrebs zugelassen
- Orgovyx (Relugolix) von Myovant erhielt von der FDA die Zulassung zur Behandlung von Erwachsenen mit fortgeschrittenem Prostatakrebs
- mRNA-1273 von Moderna wurde die Notfallzulassung (EUA) als prophylaktischer Impfstoff gegen SARS-CoV-2 erteilt
- Oxlummo (Lumasiran) von Alnylam wurde von der FDA und der EMA als Medikament gegen primäre Hyperoxalurie Typ 1 zugelassen
- Agios zog seinen Antrag auf Marktzulassung durch die EMA für Tibsovo (Ivosidenib) zur Behandlung von Patienten mit akuter myeloischer Leukämie und IDH1-Mutationen zurück

### Beschleunigung der M&A-Aktivitäten und erfolgreiche Kooperationen in der 2. Jahreshälfte 2020

Auf den Rückgang der M&A- und Geschäftsentwicklungsaktivitäten im 1. Halbjahr 2020 folgte in der 2. Jahreshälfte eine deutliche Wiederbelebung. Allein im 4. Quartal meldeten vier von BB Biotechs Portfoliobeteiligungen bedeutende Transaktionen. Im November schloss Bristol-Myers Squibb die Barübernahme Myokardias im Wert von rund USD 13.1 Mrd. ab. Sage und Biogen verkündeten Ende November eine globale Zusammenarbeit bei der Entwicklung und Vermarktung Zuranolones, einem positiven allosterischen Modulator des Gamma-Aminobuttersäure-Rezeptors (GABAA) der nächsten Generation, der als Antidepressivum eingesetzt werden soll. Das Kooperationsabkommen umfasst zudem SAGE-324, einen positiven allosterischen Modulator des GABAA-Rezeptors der nächsten Generation in der klinischen Phase II zur Behandlung von essentiellen Tremor. Im Dezember wurde die Übernahme Alexions durch AstraZeneca für insgesamt USD 39 Mrd. oder USD 175 je Aktie verkündet, wobei Alexion-Aktionäre USD 60 sowie 2.1243 American Depositary Shares (ADS) je Aktie von AstraZeneca erhalten. Den Abschluss der Transaktion erwarten die Unternehmen für das 3. Quartal 2021. Ende Dezember stimmte Servier dem Kauf der Onkologiesparte von Agios für bis zu USD 2 Mrd. zuzüglich künftiger Lizenzentnahmen zu. Agios teilte mit, dass rund zwei Drittel dieser Erlöse in Aktienrückkäufe und ein Drittel in Investitionen in sein verbleibendes Wirkstoffportfolio zur Behandlung genetisch bedingter Krankheiten fließen sollen.

# PORTFOLIO AUF EINEN BLICK

## Wertschriften per 31. Dezember 2020

Gesellschaft	Anzahl Wert-schriften	Veränderung seit 31.12.2019	Währung	Aktienkurs	Kurswert in Mio. CHF	In % der Wert-schriften	In % des Eigen-kapitals	In % der Gesell-schaft
Ionis Pharmaceuticals	8 220 000	225 045	USD	56.54	411.4	10.4%	10.6%	5.9%
Moderna	2 854 963	(1 962 818)	USD	104.47	264.0	6.7%	6.8%	0.7%
Neurocrine Biosciences	3 035 000	(193 074)	USD	95.85	257.5	6.5%	6.6%	3.2%
Argenx SE	921 332	(23 407)	USD	294.09	239.8	6.1%	6.2%	1.9%
Incyte	2 900 000	(500 000)	USD	86.98	223.3	5.6%	5.7%	1.3%
Vertex Pharmaceuticals	900 000	(340 000)	USD	236.34	188.3	4.8%	4.8%	0.3%
Alexion Pharmaceuticals	1 294 428	(20 000)	USD	156.24	179.0	4.5%	4.6%	0.6%
Arvinas	2 176 903	935 000	USD	84.93	163.7	4.1%	4.2%	4.6%
Fate Therapeutics	2 030 000	2 030 000	USD	90.93	163.4	4.1%	4.2%	2.3%
Agios Pharmaceuticals	4 158 902	261 948	USD	43.33	159.5	4.0%	4.1%	6.0%
Halozyme Therapeutics	3 970 000	(3 993 056)	USD	42.71	150.1	3.8%	3.9%	3.0%
Alnylam Pharmaceuticals	1 155 000	(445 000)	USD	129.97	132.9	3.4%	3.4%	1.0%
Crispr Therapeutics	900 884	170 422	USD	153.11	122.1	3.1%	3.1%	1.2%
Sage Therapeutics	1 540 104	260 000	USD	86.51	117.9	3.0%	3.0%	3.0%
Radius Health	7 455 714	574 029	USD	17.86	117.9	3.0%	3.0%	16.0%
Biogen	537 000	537 000	USD	244.86	116.4	2.9%	3.0%	0.3%
Myovant Sciences	4 757 039	(58 070)	USD	27.62	116.3	2.9%	3.0%	5.3%
Intra-Cellular Therapies	3 538 419	1 238 419	USD	31.80	99.6	2.5%	2.6%	4.4%
Macrogenics	4 815 564	296 405	USD	22.86	97.4	2.5%	2.5%	8.4%
Scholar Rock Holding	2 255 651	(378 815)	USD	48.53	96.9	2.5%	2.5%	6.7%
Esperion Therapeutics	3 947 964	220 000	USD	26.00	90.9	2.3%	2.3%	14.2%
Generation Bio Co.	2 333 180	2 333 180	USD	28.35	58.6	1.5%	1.5%	5.0%
Molecular Templates	6 380 331	5 084 644	USD	9.39	53.0	1.3%	1.4%	12.8%
Relay Therapeutics	1 409 357	1 409 357	USD	41.56	51.8	1.3%	1.3%	1.6%
Exelixis	2 835 000	–	USD	20.07	50.4	1.3%	1.3%	0.9%
Mersana Therapeutics	1 885 000	1 885 000	USD	26.61	44.4	1.1%	1.1%	2.8%
Nektar Therapeutics	2 620 676	–	USD	17.00	39.4	1.0%	1.0%	1.5%
Black Diamond Therapeutics	1 390 000	1 390 000	USD	32.05	39.4	1.0%	1.0%	3.9%
Beam Therapeutics	396 821	396 821	USD	81.64	28.7	0.7%	0.7%	0.7%
Kezar Life Sciences	4 533 148	2 982 479	USD	5.22	20.9	0.5%	0.5%	9.8%
Wave Life Sciences	2 602 858	200 000	USD	7.87	18.1	0.5%	0.5%	5.3%
Homology Medicines	1 737 122	125 000	USD	11.29	17.4	0.4%	0.4%	3.8%
Voyager Therapeutics	2 680 283	–	USD	7.15	17.0	0.4%	0.4%	7.2%
Cidara Therapeutics	2 822 495	527 223	USD	2.00	5.0	0.1%	0.1%	6.4%

Alder Biopharmaceuticals – Contingent Value Right	2 766 008	–	USD	0.88	2.2	0.1%	0.1%
Bristol-Myers Squibb – Contingent Value Right	800 000	–	USD	0.00	0.0	0.0%	0.0%
<b>Total Wertschriften</b>					<b>3 954.7</b>	<b>100.0%</b>	<b>101.7%</b>
Übrige Aktiven					8.4		0.2%
Übrige Verpflichtungen					(75.6)		(1.9%)
<b>Innerer Wert</b>					<b>3 887.5</b>		<b>100.0%</b>
BB Biotech Namenaktien <sup>1)</sup>	114 662	114 662			8.5		0.2%

<sup>1)</sup> Entspricht der Summe aller gehaltenen Aktien inkl. 2. Handelslinie

Wechselkurs per 31.12.2020: USD/CHF: 0.8852

# AUSBLICK

---

Die globale Corona-Pandemie hält die Welt weiterhin in Atem. Mit den ersten zugelassenen Impfstoffen, wie etwa den mRNA-Vakzinen, ist die Biotechbranche als Akteur in Erscheinung getreten. Nun gilt es, die Herstellungskapazitäten zu maximieren und die logistischen Herausforderungen zu bewältigen, um eine breite Einführung der Impfstoffe zu gewährleisten. Nur dann ist es möglich, die Immunität der Bevölkerung gegenüber SARS-CoV-2 und seinen Varianten zu stärken. Darüber hinaus dürften 2021 neue Technologien, wie die Geneditierung, in den Fokus der Anleger rücken. Dank der vermehrten technologischen Fortschritte und wachsender Kapitalströme wird sich die Dynamik der Biotechbranche weiter beschleunigen. Was die Politik angeht, so will die neu gewählte US-Regierung vor allem mehr Bürgern den Zugang zum Gesundheitssystem ermöglichen. Ein gut organisiertes Gesundheitsökosystem macht Innovationen für bedürftige Patienten erschwinglich. BB Biotech geht davon aus, dass das bestehende Preisgefüge aufrechterhalten werden kann.

---

## **Das weltweite Rennen um natürliche und vakzininduzierte Immunität gegen SARS-CoV-2-Varianten**

Die COVID-19-Pandemie fordert Gesundheitssystemen, Gesellschaften und Volkswirtschaften weltweit weiterhin eine Menge ab. Arzneimittelhersteller reagierten in Anbetracht des immensen Drucks und mit Blick auf das beachtliche Aufwärtspotenzial rasch. Sie identifizierten Technologien und Wirkstoffe, die prophylaktisch oder therapeutisch gegen das Virus eingesetzt werden können. Durch beispiellose Anstrengungen und die Zusammenarbeit zwischen Wissenschaftlern, Arzneimittelentwicklern und Zulassungsbehörden wurden im Jahr 2020 mehrere prophylaktische Impfstoffe mit hohem Wirksamkeits- und Sicherheitsprofil entwickelt. Erste Impfstoffe gegen das Virus sind bereits zugelassen, angeführt von mRNA-Vakzinen. Nun gilt der Fokus den Herstellungskapazitäten und logistischen Herausforderungen, um eine breite Einführung der Impfstoffe zu ermöglichen und damit die Immunität der Bevölkerung gegenüber dem Virus zu stärken. Nationale Unterschiede bei Investitionen und beim Zugang zu Impfstoffen haben zur Folge, dass die Impfraten in zahlreichen Ländern deutlich variieren. Das ermöglicht nicht nur die Verbreitung des Virus in Regionen ohne Versorgung mit COVID-19-Impfstoffen, sondern – was noch problematischer ist – leistet dem Auftauchen und der Verbreitung neuartiger Virusvarianten Vorschub. Um diesen Wettlauf gegen das Virus zu gewinnen, bedarf es einer effektiven globalen Strategie, weiterer neuartiger vorbeugender Impfstoffe zur Steigerung der Impfkapazitäten und anhaltender Bemühungen, die Bevölkerung von der Teilnahme an COVID-19-Impfungen zu überzeugen. Die neuen Virusvarianten aus Grossbritannien, Brasilien und Südafrika haben bereits gezeigt, dass einzelne Impfstoffe bei der Behandlung einiger in Umlauf befindlichen Virusvarianten ihre ansonsten hohe Wirksamkeit nicht entfalten können.

*«Durch beispiellose Anstrengungen und die Zusammenarbeit zwischen Wissenschaftlern, Arzneimittelforschern und Zulassungsbehörden wurden im Jahr 2020 mehrere prophylaktische Impfstoffe mit hohem Wirksamkeits- und Sicherheitsprofil entwickelt»*

**ERFAHREN SIE MEHR IN  
UNSERER  
TOP STORY**

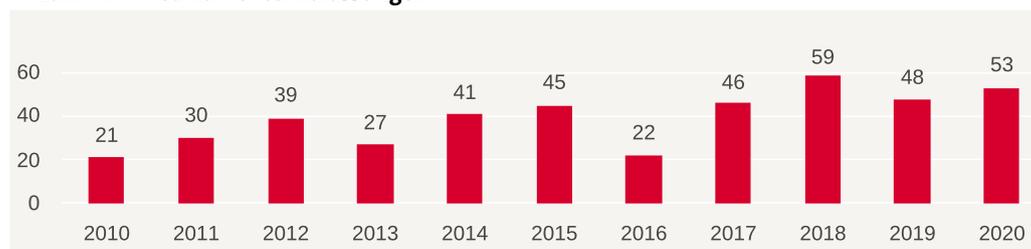
**Moderna**

Führende Impfstoffentwickler wie Moderna haben bereits Pläne skizziert, wie sie den Aufbau des Vakzins anpassen können, um dessen Wirksamkeit gegenüber resistenten Stämmen gezielt zu verbessern. Dies könnte durch eine zusätzliche Auffrischungsdosis (Booster) in Form einer dritten Injektion oder durch die Entwicklung neuartiger Versionen des Impfstoffs gegen die jeweiligen neu entdeckten Virusmutanten erfolgen, die dann als Booster mit einer modifizierten mRNA verabreicht werden. Die mRNA-Technologie und -Plattform eignen sich daher besser als etablierte Impfstofftechnologien, um rasch auf eine sich verändernde Viruslage zu reagieren.

Die wichtigsten Fragen, denen wir derzeit nachgehen, lauten folgendermassen: 1) Erfordert die Dynamik zwischen natürlicher Immunität, impfstoffinduzierter Immunität und viraler Resistenz eine kontinuierliche Aktualisierung der Valenz von Impfstoffen, wie dies bei der saisonalen Grippe üblich ist, und 2) wenn dem so ist, wie häufig muss eine entsprechende Auffrischung erfolgen, 3) welchen Subpopulationen muss sie verabreicht werden und 4) welche zeitlichen Abstände gilt es dabei einzuhalten. Die saisonale Influenza, die in ihrem charakteristischen jahreszeitlichen Rhythmus alljährlich zwischen Nord- und Südhalbkugel wechselt, dient hier vermutlich als einziger, wenn auch schwacher langfristiger Anhaltspunkt in Anbetracht ihrer verhältnismässig niedrigen durchschnittlichen Wirksamkeit (in den meisten Jahren 30-50%) und deutlich höheren Mutationsrate gegenüber SARS-CoV-2, was daher rührt, dass das Influenzavirus über keine genetischen Reparaturmechanismen verfügt.

Uns überrascht das Auftreten eines teilweise impfstoffresistenten Stammes zu einem so frühen Zeitpunkt, wobei es sich wahrscheinlich um eine mutationsdruckbedingte Reaktion auf die breitere natürliche Immunität handelt, die von einigen Populationen erlangt wurde, wie zum Beispiel in Südafrika. Es scheint sehr schwierig zu sein, die Vielfalt möglicher Konformationsräume zu ermessen, die das Spike-Protein durch Mutationsvariation einnehmen könnte, um den durch natürliche Infektion oder Impfung induzierten Antikörpern auszuweichen und gleichzeitig die Fähigkeit beizubehalten, effizient an den menschlichen ACE2-Rezeptor anzudocken.

**Anzahl FDA-Medikamentenzulassungen**



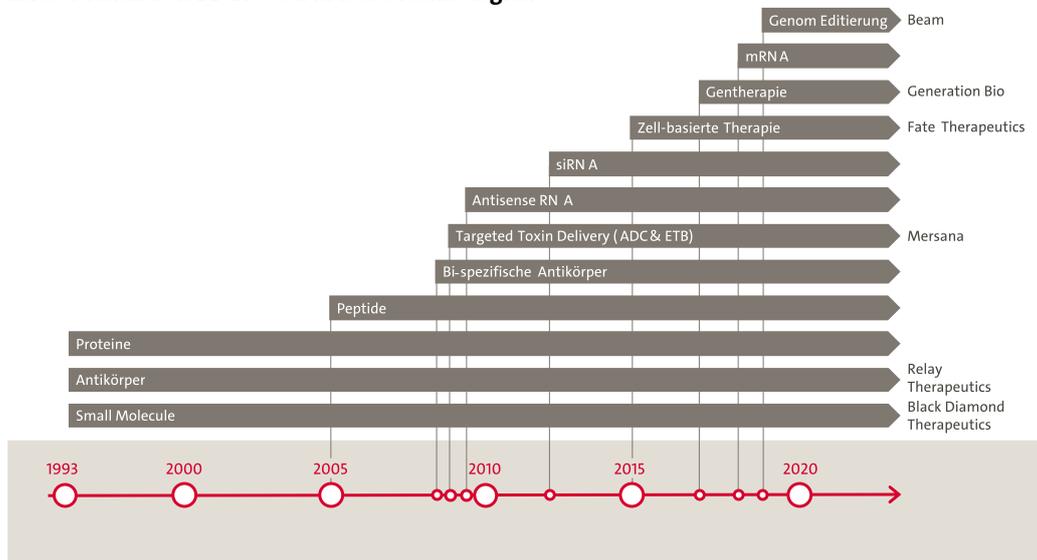
Quelle: Bellevue Asset Management, 31. Dezember 2020

Die Pandemie stellt nach wie vor eine erhebliche Belastung für das Gesundheitssystem dar, das weiterhin in vielen Bereichen unterversorgt ist und mit finanziellen Engpässen zu kämpfen hat. Die Auswirkungen dessen werden in den kommenden Jahren deutlicher zutage treten, wie etwa die Folgen durch späte Diagnosen und die fehlende Einleitung wichtiger medizinischer Therapien. Während der Pandemie haben FDA und andere Zulassungsbehörden weltweit ihre Arbeit sehr effizient fortgesetzt. So wurden im Jahr 2020 allein in den USA mehr als 50 neue Medikamente zugelassen. Wir erwarten für 2021 eine beachtliche Anzahl weiterer Zulassungen, darunter mehrere Zulassungen von Wirkstoffen unserer Portfoliounternehmen. Für Zulassungsbehörden und Medikamentenentwickler war die Lernkurve während der Pandemie steil, und wir hoffen, dass sie aus einigen dieser Lehren in Zukunft Nutzen ziehen können.

**Neue Technologien dürften ihr disruptives Potenzial unter Beweis stellen**

Das Hauptaugenmerk der Biotechniker im Jahr 2021 und darüber hinaus dürfte den Fortschritten bei neuesten Behandlungsmodalitäten gelten. Auf die wichtigen und vielversprechenden Nachrichten im Jahr 2020 sollten weitere Erfolgsmeldungen folgen, die den Nutzen von Technologien wie der Geneditierung, der Gentherapien der nächsten Generation und der Zelltherapietechnologien untermauern. Exemplarisch für derartige Erfolge im Bereich der Geneditierung ist die Zelltherapie CTX001 von Crispr Therapeutics und Vertex zur Behandlung von Patienten mit Sichelzellanämie und Beta-Thalassämie. Diese Einmaltherapie, die immer noch als minimalinvasive Transplantation erfolgt, hat bisher bei sämtlichen behandelten Patienten zu funktionellen De-facto-Heilungen geführt. Eine auf fundierterem Wissen basierte höhere Wirksamkeit und ein langfristig sauberes Sicherheitsprofil ihrer Wirkstoffe dürften es Unternehmen im Bereich der Geneditierung ermöglichen, sich neben seltenen und schweren Erkrankungen auch Therapien zur Behandlung weit verbreiteter und chronischer Krankheiten zuzuwenden. Um dies zu erreichen, sind allerdings weitere technologische Fortschritte erforderlich, mit denen sich Anwendungsfreundlichkeit und Verabreichungswege verbessern, Herstellungskosten senken und Sicherheitsdatenbanken erweitern lassen.

**Investitionen von BB Biotech in neue Technologien**



Quelle: Bellevue Asset Management, 31. Dezember 2020

Eine ähnliche Entwicklung, die jedoch deutlich weiter fortgeschritten ist als die Geneditierungstechnologie, lässt sich bei RNA-basierten Behandlungsmethoden beobachten. Erste Wirkstoffe wurden bereits vor Jahren zugelassen. Verbesserte chemische Formulierungen der nächsten Generation und erweiterte Verabreichungsoptionen lassen nach den Erfolgen bei rekombinanten Proteinen und Antikörpertherapien in den letzten zwei Jahrzehnten weitere Ausbauschnitte zu.

### Entwicklungsgeschwindigkeit – Anpassung unserer bewährten Anlagestrategie

Ein tieferes Verständnis der genotypischen und phenotypischen Unterschiede zwischen normalen und erkrankten Zellen, deutlich verbesserte computerbasierte Ansätze beim Wirkstoffscreening sowie die Identifikation und Auswahl intelligenterer und adaptiver klinischer Versuchsprogramme tragen zur Beschleunigung des Innovationszyklus bei. Als beste Beispiele hierfür dienen einige Wirkstoffe gegen genetisch bedingte seltene Krankheiten und zielgerichtete Krebsmedikamente. Ihre Entwicklung vom Labor bis zum Patienten erfolgte in Rekordzeit und dauerte häufig nur zwei bis drei Jahre. Die Beschleunigung des Entwicklungszyklus ist für Investoren attraktiv, da kleinere Unternehmen hierdurch in der Lage sind, Kapital effizient aufzunehmen und einzusetzen, und in vielen Fällen die Entwicklung und Kommerzialisierung von «First-in-Class»- oder «Best-in-Class»-Therapien in Eigenregie anstreben. Das generiert Anlegern eine höhere Kapitalrendite, was wiederum Kapital anzieht, das in die nächste Generation von Unternehmen investiert werden kann.

### BB Biotech Investmentstrategie

Dieser Ansatz ergänzt sich gut mit unserer langjährigen Investitionsstrategie. Sie sieht vor, unser Kapital in vielversprechende Technologieplattformen und aussichtsreiche Wirkstoffe in der frühen klinischen Phase zu investieren und die entsprechenden Firmen bei der klinischen Entwicklung, der behördlichen Zulassung, der Markteinführung und der Generierung von nachhaltigem Umsatz- und Gewinnwachstum zu begleiten, bis sie schliesslich zu reiferen Unternehmen herangewachsen sind. Am Ende dieses langfristig ausgelegten Anlagezyklus verkaufen wir unsere Beteiligung an den Unternehmen und investieren die Erlöse in neue verheissungsvolle Kandidaten. Kleinere und mittelgrosse Firmen bleiben auf diese Weise attraktive Lizenzpartner für Pharmariesen und grosskapitalisierte Biotechunternehmen, entweder durch Abschluss attraktiver Geschäftsentwicklungsvereinbarungen oder letztendlich durch Konsolidierung.

ZUR STRATEGIE

### Wichtige Meilensteine werden die positive Branchendynamik begünstigen

Die starke Dynamik in der Biotechbranche wird anhalten und sich dank der vermehrten technologischen Fortschritte und wachsender Kapitalströme von Risikokapitalgebern bis hin zu öffentlichen Investoren zur Unterstützung von Innovationen sogar beschleunigen. Dies führt wiederum zu einer steigenden Zahl klinischer Entwicklungsprojekte, die eine zunehmende Anzahl an Produktzulassungen nach sich ziehen. Ihre Zahl ist kontinuierlich gestiegen: Waren es in den frühen 2000ern noch 20-30 Zulassungen pro Jahr, stieg ihre Zahl im letzten Jahrzehnt auf 30-40 und erreichte in den letzten Jahren rund 50. Ungeachtet der Auswirkungen der Pandemie auf die Branche und Zulassungsbehörden wurden im Jahre 2020 insgesamt 53 Zulassungen erteilt, Notfallzulassungen wie etwa die für SARS-CoV-2-Impfstoffe ausgenommen. Dieser Trend sollte auch 2021 anhalten, da Zulassungsbehörden pandemierelevante technologische Innovationen und klinische Projekte sowie die Prüfung entsprechender wichtiger Zulassungsunterlagen unterstützen. Von besonderem Interesse für Anleger werden die regulatorischen Entscheidungen zu Aducanumab als Alzheimer-Medikament sein, die Präzedenzfälle schaffen und künftige Interaktionen zwischen Arzneimittelentwicklern und Zulassungsbehörden prägen könnten.

Wir erwarten grosse Fortschritte bei vielen Projekten in der klinischen Entwicklung wie etwa bei der Behandlung von Onkogenen und onkogenen Mutationen. Ausserdem steht bei zahlreichen immunonkologischen Programmen die baldige Veröffentlichung wichtiger Daten an, die sich in

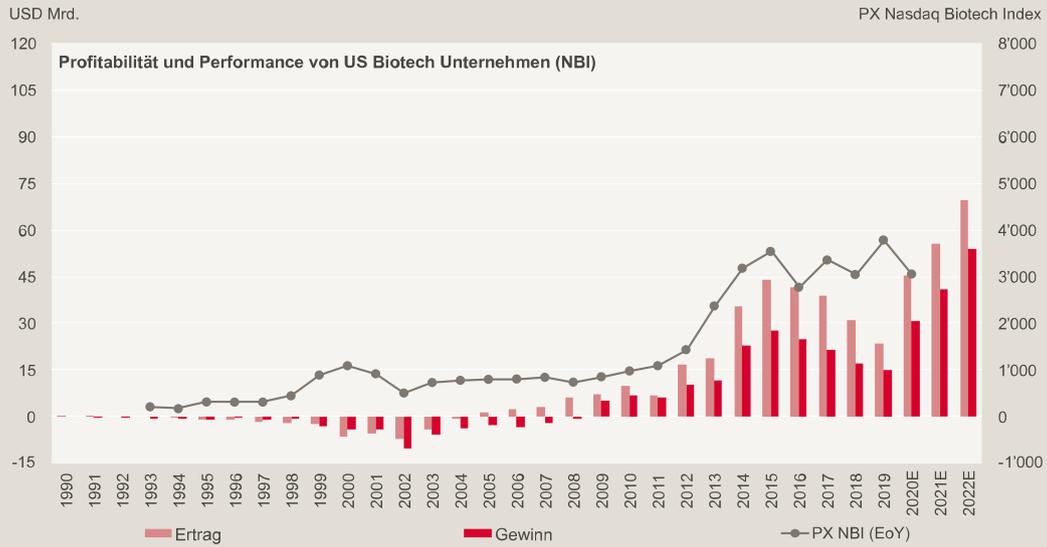
Zukunft positiv auf die Stimmung in der Branche und das Anlageverhalten von Investoren auswirken dürfte. Beachtliche Fortschritte werden weiterhin bei Erkrankungen des zentralen Nervensystems erzielt, so etwa bei zahlreichen genetisch bedingten Erkrankungen wie der Huntington-Krankheit (HD) oder der amyothrophen Lateralsklerose (ALS). Im Bereich der kardiovaskulären Erkrankungen treten neuartige lipid- und triglyceridsenkende Wirkstoffe in die fortgeschrittene klinische Phase und in kardiovaskuläre Endpunktstudien ein. Ein weiteres wichtiges Feld, das von erneuten Investitionen begünstigt wird, ist die Regenerationsmedizin, die durch eine steigende Zahl von Verfahren zur Zellmodifikation getrieben wird, wie etwa das Crispr-Cas9-System zur Geneditierung.

#### **Politik und Gesundheitsreform – die US-Regierung weitet Zugang zum Gesundheitssystem aus**

Die neu gewählte US-Regierung hat ihre Gesundheitspläne vorgestellt. Sie will vor allem an der bestehenden Krankenversicherung festhalten und mehr Bürgern den Zugang ermöglichen, wozu sie unter anderem den Ausbau des Einzelmandats vorantreiben möchte. Um die anfallenden Kosten zu begrenzen, setzt sie auf Preissenkungen für verschreibungspflichtige Medikamente. Dazu will sie Gesetze ändern, die Medicare derzeit daran hindern, niedrigere Medikamentenpreise mit Herstellern auszuhandeln. Ein eindeutig positives Signal für die wissenschaftsgetriebene und innovative Biotechbranche ist die Nominierung Eric Landers zum neuen wissenschaftlichen Berater des Präsidenten. Er ist ein ausgezeichnete Genetiker, der das «Human Genome Project», ein Forschungsprojekt mit dem Ziel der Entschlüsselung des menschlichen Genoms, massgeblich geprägt und vorangetrieben hat.

Ein gut organisiertes Gesundheitsökosystem macht Innovationen für bedürftige Patienten erschwinglich. Es bedarf eines passenden Versicherungsmodells, um Patienten den Zugang zu modernsten und zumeist kostspieligeren Behandlungsoptionen zu ermöglichen. Wir gehen davon aus, dass das bestehende Preisgefüge aufrechterhalten werden kann. Es basiert im Wesentlichen darauf, dass Arzneimittel gegen seltene Krankheiten und zielgerichtete Onkologiemedikamente weiterhin zu hohen Preisen auf den Markt gebracht werden, während in grossen Mengen hergestellte Medikamente günstiger angeboten werden. Vor diesem Hintergrund und mit Blick auf die globale Pandemie, die Nachfrage und Produktion prophylaktischer Impfstoffe auf historische Höchststände treibt, stimmen wir mit der Industrie überein, dass die Preisspanne für COVID-19-Medikamente, die vom einstelligen bis in den hohen 30er-USD-Bereich reicht, enormes Wertpotenzial für Unternehmen bereithält.

### 30 Jahre Biotechnologie – Wechsel hin zu einer reifen Industrie



Quelle: Bellevue Asset Management; Bernstein Research, März 2020

## VIDEOINTERVIEW

---

Dr. Daniel Koller, Head Investment Team, blickt im Videointerview auf das herausfordernde Pandemiejahr 2020 zurück. Darin geht er auf die bahnbrechenden Erfolge der Biotechindustrie ein. Diese hat in Rekordzeit erfolgreiche und sichere Impfstoffe entwickelt und führt mit diesen und therapeutischen Antikörpern den Kampf gegen die SARS-CoV-2-Viruspandemie an. Es ist somit nicht erstaunlich, dass der Biotechsektor in den Fokus der Anleger gerückt ist. Zudem erklärt er, warum BB Biotech bereits 2018 in Moderna investiert hatte und welche Chance er der mRNA-Technologie in Zukunft einräumt. Zum Schluss gibt er einen Einblick ins Portfolio und erzählt, warum er sich eine «Evergreen-Gesellschaft», nämlich Biogen, ins Portfolio gelegt hat.

---

*«Wir hatten bereits 2018 in Moderna investiert, als man noch nichts von Corona wusste»*

**Dr. Daniel Koller**  
Head Investment Team BB Biotech



# MRNA-TECHNOLOGIE

---

Die globale Coronapandemie hat den Biotechsektor in den Fokus der Anleger gerückt. Mit den ersten Impfstoffen ist die Branche als Akteur in Erscheinung getreten, der eine zentrale Rolle bei der Lösung einer weltweiten medizinischen und wirtschaftlichen Notlage spielt. Die US-Firma Moderna mit ihrem COVID-19-Impfstoff auf mRNA-Basis ist das aktuell bekannteste Beispiel, wie Biotechunternehmen Fortschritte für die Gesellschaft erzielen.

---

Weniger als elf Monate dauerte es von der Entschlüsselung des genetischen Codes des SARS-CoV-2-Virus bis zum Zulassungsantrag für die ersten zwei Impfstoffe, die eine globale Eindämmung der Coronapandemie bewirken sollen. «Die von Moderna verwendete mRNA-Technologie ist ein gutes Beispiel dafür, wie innovative Technologien aus den Labors von Biotechfirmen den medizinischen Fortschritt vorantreiben», erklärt Dr. Daniel Koller, Leiter Investment Team.

*«Die mRNA-Technologie steht stellvertretend für die Innovationskraft der gesamten Biotechindustrie»*

## mRNA-Technologie als bevorzugtes Verfahren für zukünftige Impfstoffentwicklungen

«Unsere Vision ist es, eine neue Generation von Medikamenten zu entwickeln», erläuterte Stéphane Bancel, CEO von Moderna, anlässlich seiner Präsentation an der virtuellen Investorenveranstaltung von BB Biotech im Dezember 2020. Die Zulassung des Impfstoffs mRNA-1273 gegen COVID-19 soll zum Türöffner für andere Anwendungen mit mRNA-Vakzinen werden. In klinischen Studien zeigte der Impfstoff über alle Altersgruppen eine Wirksamkeit von 94.1%. Angefangen in den USA, ist das Vakzin mittlerweile in diversen Ländern zugelassen, so auch in der EU und in der Schweiz.

Produziert wird das COVID-19-Vakzin unter anderem vom Schweizer Konzern Lonza. 2021 sollen eine Milliarde Dosen produziert werden.



*«Unsere Vision ist es, eine neue Generation von Medikamenten zu entwickeln»*

**Stéphane Bancel**  
CEO Moderna

Bancel ist davon überzeugt, dass sich die mRNA-Technologie aufgrund ihrer vielen Vorteile in Zukunft als bevorzugtes Verfahren für die Impfstoffentwicklung etablieren wird. Ein entscheidender Faktor dafür sei die höhere klinische Erfolgswahrscheinlichkeit. Weil die menschliche mRNA in allen Molekülen dieselbe chemische Struktur habe und mRNA-basierte Wirkstoffe sich lediglich durch die codierten genetischen Informationen unterscheiden, lassen sich daraus in verkürzten Zeiträumen diverse Wirkstoffe entwickeln. Im Fall des SARS-CoV-2-Virus benötigte Moderna nur wenige Tage, um aus der Gensequenz des Virus die Sequenz für das Vakzin zu selektieren. Dies ist vor allem vorteilhaft, da sehr schnell auf mutierte Viren reagiert werden kann. Ein weiterer Pluspunkt des mRNA-Mechanismus ist, dass alle Vakzine in denselben molekularen Hüllen verpackt werden, was die Produktion von grossen Volumina erleichtert. Dazu kann das Vakzin im Vergleich zum Konkurrenzprodukt von BioNTech/Pfizer über einen Zeitraum von sechs Monaten bei minus 20 Grad, bis maximal 30 Tage bei Kühlschranktemperaturen von sechs bis acht Grad oder bei Zimmertemperaturen für sechs Stunden gelagert werden.

*«BB Biotech hatte bereits 2018, also noch vor dem Börsengang, eine Position im Unternehmen aufgebaut»*

**Dr. Daniel Koller**  
Head Investment Team BB Biotech

Durch Investitionen in Robotik, IT und Produktionsprozesse hat Moderna laut Bancel die Voraussetzungen für die Skalierbarkeit für alle klinischen Produkte geschaffen, die das Biotechunternehmen in Zukunft auf den Markt bringen wird. Der ursprüngliche Zeitplan, der diese Entwicklung bis 2023 vorgesehen hatte, sei durch die Entwicklung und finanzielle Förderung des COVID-19-Impfstoffs um drei Jahre verkürzt worden.

Von seinen 24 Entwicklungskandidaten hat Moderna aktuell 13 Produkte in die Klinik vorangetrieben, darunter sechs Impfstoffe inklusive des im Januar 2021 zugelassenen SARS-CoV-2 Impfstoffs. BB Biotech hatte bereits 2018, also noch vor dem Börsengang, eine Position im Unternehmen aufgebaut.

**PORTFOLIOGEWICHTUNG IN %**

**6.7%**

PER 31.12.2020

**mRNA**

Dieser neuartige Ansatz erlaubt die Herstellung von Proteinen, die Patienten aufgrund genetischer Defekte im Erbgut nicht selber herstellen können. Bei den mRNA-Therapien wird eine Boten-RNA extern eingespeist, um einzelne Proteine herzustellen. In diesem Feld besitzt Moderna die am breitesten aufgestellte Entwicklungspipeline. Das am weitesten entwickelte Produkt bzw. das erste zugelassene Medikament ist das COVID-19-Vakzin. Weitere klinische Kandidaten von Moderna durchlaufen Studien als mRNA-Therapien in der Immunonkologie sowie als Impfstoffe gegen Krebs- und Viruserkrankungen wie zum Beispiel das Zika-Virus.

**ZU MODERNA**

# RELAY THERAPEUTICS & CRISPR THERAPEUTICS

## Zwei vielversprechende Unternehmen im Fokus

2021 wird in den Augen von BB Biotech bedeutende technologische Fortschritte und neue Produkte bringen, um dem ungedeckten medizinischen Bedarf vieler Patienten zu begegnen. Neben etablierten Bereichen, wie etwa Onkologie, seltene Krankheiten und neurologische Indikationen, werden sich rasch entwickelnde Zukunftstechnologien, die dank ihres ausgezeichneten therapeutischen Profils einen hohen wirtschaftlichen Nutzen haben, immer mehr in den Fokus rücken. Wir stellen zwei Unternehmen vor, die man sich merken sollte.

### Relay Therapeutics: Moleküldesign am Bildschirm

Ein innovativer Therapieansatz aus den Biotechlaboren ist das sogenannte Moleküldesign. Relay Therapeutics, das im Juli 2020 an die Börse ging, ist führend im Rational Drug Design. Bei diesem Verfahren werden die molekularen Bewegungen von Proteinmolekülen analysiert, um deren Rolle beim Entstehen einer Krankheit zu verstehen. Anstelle herkömmlicher dreidimensionaler Kristallstrukturen bedient sich Relay einer computergestützten Plattform. Mit Hilfe von maschinellem Lernen werden chemische und biophysikalische Vorgänge, die in Millisekunden stattfinden, digital simuliert und visualisiert. Damit lassen sich Moleküle, die als Medikamentenkandidaten in Frage kommen, zeit- und kostensparender identifizieren. Zugleich ist das Moleküldesign von seinem Wirkprofil her passgenauer, weil Eigenschaften wie Pharmakodynamik, effektive Dosis, Bioverfügbarkeit oder Toxizität weitaus präziser bestimmt werden können.

*«Erste klinische Resultate für zwei Produkte wird Relay Therapeutics 2021 präsentieren»*

Mit dieser Technologie entwickelt Relay Therapeutics Arzneien in Tablettenform als Krebstherapien. Das am weitesten fortgeschrittene Präparat RLY-1971 aus der Wirkstoffklasse der selektiven SHP2-Inhibitoren wird vor allem in Kombination mit anderen Therapien getestet und befindet sich in der klinischen Phase I. Erste klinische Resultate für zwei Produkte wird Relay 2021 präsentieren.

BB Biotech erweiterte das Portfolio um Relay Therapeutics im 3. Quartal 2020 nach erfolgreicher Partizipation an dessen Börsengang und erhöhte dessen Investitionsgrad unmittelbar nach dem Listing am offenen Markt.

### Crispr Therapeutics: Mit Crispr Gendefekte dauerhaft beseitigen

Der im Oktober 2020 an Emmanuelle Charpentier und Jennifer A. Doudna verliehene Nobelpreis in Chemie unterstreicht die Bedeutung der Genomeditierung als disruptive Technologie für die künftige Medikamentenentwicklung. Bei dieser molekularbiologischen Technologie werden gezielte Veränderungen im menschlichen Erbgut vorgenommen, um eine dauerhafte Heilung von Krankheiten zu erzielen. Die Genomeditierung wird bereits in zellbasierten Krebstherapien

erfolgreich angewandt. Crispr Therapeutics ist dagegen führend bei Ex-vivo-Applikationen des Crispr/Cas9-Ansatzes. Dabei werden den Patienten entnommene Zellen im Labor modifiziert und dann wieder injiziert. Das Neue an diesem Ansatz ist, dass Fragmente der menschlichen DNA, die als genetisch bedingte Auslöser von Krankheiten gelten, herausgeschnitten und durch genetische Ersatzstücke repariert werden. Das Crispr/Cas9-Enzym setzt den genetischen Reparaturmechanismus in Gang, den jede Körperzelle besitzt.

*«Die genetisch modifizierten Stammzellen, die den Patienten wieder verabreicht wurden, führten zu einer völligen Heilung»*

BB Biotech ist seit dem 1. Quartal 2019 in Crispr Therapeutics investiert. Das Unternehmen entwickelt in Kooperation mit Vertex Pharma, einer Kernposition im Beteiligungsportfolio, zwei klinische Programme gegen Beta-Thalassämie und Sichelzellanämie. Hierbei handelt es sich um zwei genetisch bedingte Störungen bei der Bildung von Blutzellen mit schweren Krankheitsverläufen. Die genetisch modifizierten Stammzellen, die den Patienten wieder verabreicht wurden, führten zu einer völligen Heilung. Neben diesen beiden Programmen in Kooperation entwickelt Crispr Therapeutics drei zellbasierte Projekte in der Immunonkologie in Eigenregie.

# COVID-19-IMPfstOFFE ALS AUSWEG AUS DER KRISE

---

Prof. Dr. med. Daniel Paris, Leiter des Departements Medizin, Schweizerisches Tropen- und Public-Health-Institut Basel, gab beim BB Biotech Webinar Anfang Februar seine Einschätzung zur COVID-19-Pandemie, unter anderem auch dazu, was die neuen Virusvarianten aus Grossbritannien, Südafrika und Brasilien für Auswirkungen haben können und was zu tun ist. Hier finden Sie eine Zusammenfassung:

---

Aktuell ist zu beobachten, dass sich Mutationen im Spike-Protein des SARS-CoV-2-Virus häufen – dies ist insofern wichtig, als dieses Virusoberflächeneiweiss das Hauptziel der aktuellen Vakzine darstellt. Solche Mutationen können dem SARS-CoV-2-Virus ein Ausweichen der Immunantwort erleichtern, weil (v.a. neutralisierende) Antikörper nicht mehr so gut an das Virus binden und dieses eliminieren. Dadurch könnte sich die Immunantwort abschwächen und es den Viren gelingen, sich schneller zu vermehren. Hohe Viruslasten sind oft mit einer erhöhten Ansteckbarkeit verbunden. Die ersten Phase-III-Impfstudien in Gebieten mit hoher Variantendichte zeigen bereits eine gewisse reduzierte Wirksamkeit der Impfungen. Folgerichtig muss das Konzept der Herdenimmunität im Sinne einer impfinduzierten Immunantwort neu überdacht werden. Um eine höhere Ansteckungsrate zu neutralisieren, ist möglicherweise eine höhere Immunabdeckung als die bislang für eine Herdenimmunität taxierten 60% bis 65% der Bevölkerung notwendig. Die künftige Impfstrategie gegen COVID-19 könnte analog zur Entwicklung der Grippeviren zyklische oder saisonale Muster annehmen. Dabei werden die Wirkstoffe der Vakzine an die aktuell zirkulierenden Virenstämme angepasst.

*«Die künftige Impfstrategie gegen COVID-19 könnte analog zur Entwicklung der Grippeviren saisonale Muster annehmen»*

Diagnostika spielen eine Schlüsselrolle bei der schnellen Identifizierung neuer Infektionsherde. Im Kontext zu COVID-19 haben sich mit der molekularen PCR-Sequenzierung, den Antigentests und den Antikörper-basierten Tests drei Verfahren etabliert. Allerdings erfordern die aktuellen PCR- und Antigentests ein Labor. Für Antikörpertests sind wiederum Blutproben erforderlich. Das Marktpotenzial von einfach zu bedienenden Tests für den Hausgebrauch oder für Reisen, Events, Altersheime und Schulen ist deshalb noch nicht ausgeschöpft. Das aus akademischen Einrichtungen und Industriepartnern gebildete DAVINCI-Konsortium in der Schweiz entwickelt den ersten diagnostischen Heimtest. Dabei werden Antigene und Antikörper im Speichel getestet, eine einfache App liefert den Befund. Nach dem Proof-of-Concept im Jahr 2020 soll die Entwicklung bis Ende 2021 abgeschlossen sein. Es wird überlegt, das System als Plattform auch für andere Infektionskrankheiten und Grippe zu nutzen.

*«Ein weiterer Vorteil der mRNA-Vakzine sind deren schnelle technologische Anpassungsfähigkeit auf neue saisonale Virusvarianten und ihre minimalen Nebenwirkungen»*

Die Entwicklung von prophylaktischen Impfstoffen gegen COVID-19 hat in den vergangenen zwölf Monaten einen beeindruckenden Prozess durchlaufen. Anfang Februar befanden sich 63 Vakzine in der klinischen Entwicklung, davon 22 in der zulassungsrelevanten Phase III. Zehn Vakzine wurden bereits zugelassen. Drei Technologien stehen dabei im Vordergrund. Virus-Vektor-Vakzine, bei denen virale Vektoren als Transportmittel dienen, können starke Immunantworten auslösen. Die Impfstoffe von AstraZeneca und Janssen (Einmal-Impfung) zeigten bei einmaliger Gabe eine Wirksamkeit von 70% beziehungsweise 66%, die jedoch bei den neuen Virusvarianten deutlich niedriger ausfiel. Die beiden zuerst zugelassenen mRNA-Impfstoffe von Moderna und Biontech/Pfizer überzeugten mit einer sehr hohen Wirksamkeit von 94% beziehungsweise 95%. Ein weiterer Vorteil der mRNA-Vakzine sind deren schnelle technologische Anpassungsfähigkeit auf neue saisonale Virusvarianten und ihre minimalen Nebenwirkungen. Ein Nachteil sind dagegen die Lagertemperaturen von -20 bis -70 Grad. Die aus Eiweissen und Adjuvantien bestehenden proteinbasierten Vakzine haben sich gegen Grippe und humane Papillomviren bewährt und zeigen auch bei COVID-19 eine hohe Wirksamkeit, die bei den neuen Virusvarianten allerdings ebenfalls niedriger ausfällt.

Noch erlaubt die aktuelle Datenlage keine schlüssige Beurteilung, wie langlebig die vakzininduzierte Immunantwort ausfällt. Vergleiche zwischen Placebogruppen und Daten nach der erstmaligen Injektion eines mRNA-Impfstoffs suggerieren jedoch in dieser Impfstoffgattung eine mögliche Latenz von bis zu zwölf Wochen für die zweite Dosis. Entscheidend für eine dauerhaft wirksame Immunisierung gegen COVID-19 wird sein, wie schnell Vakzine entwickelt werden, die sich an die veränderten Eiweissstrukturen auf der Virusoberfläche anpassen. Um die Verabreichung patientenfreundlicher zu gestalten, werden in Zukunft auch inhalierbare oder per Nasenspray verabreichte Vakzine im Fokus der Entwicklung stehen.

*Wir begrüßen unseren Gastreferenten  
Prof. Dr. Daniel Paris anlässlich des  
BB Biotech Webinars vom 2. Februar 2021*



**Prof. Dr. Daniel Paris**  
Leiter der Abteilung für Medizin, Schweizerisches Tropen- und  
Public Health-Institut

**BB** Biotech