

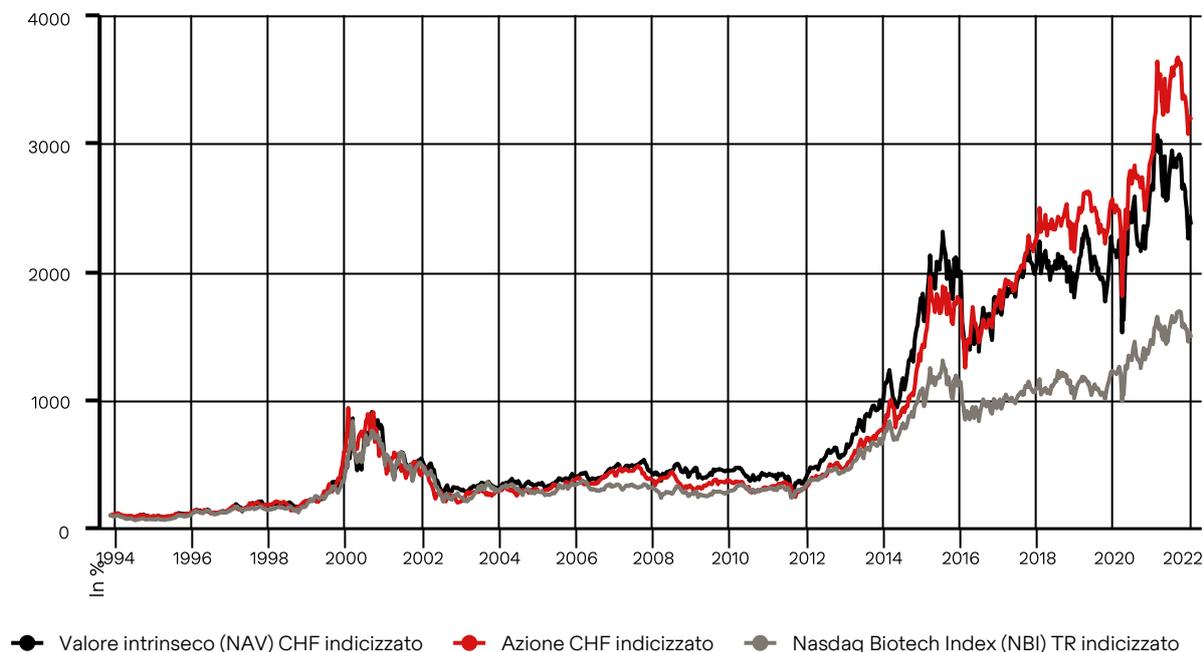
Relazione della società

Relazione della società	4-24
Performance/Raffronto su base pluriennale	5
Lettera agli azionisti	10
Aggiornamento del portafoglio Quarto trimestre 2021	14
Portafoglio in breve	17
Prospettive	18
Top Story	24

Performance/Raffronto su base pluriennale

Rendimento della fondazione

BB Biotech AG (SIX)-CHF



Rendimento annuale

31.12.2021

	AZIONE	NAV	NBI TR
2021	8.3%	(11.5%)	3.0%
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%

Rendimento cumulativo

31.12.2021

	AZIONE	NAV	NBI TR
1 anno	8.3%	(11.5%)	3.0%
3 anni	53.3%	35.7%	46.7%
5 anni	78.6%	43.3%	57.1%
dall'inizio ¹⁾	3 095%	2 278%	1 397%

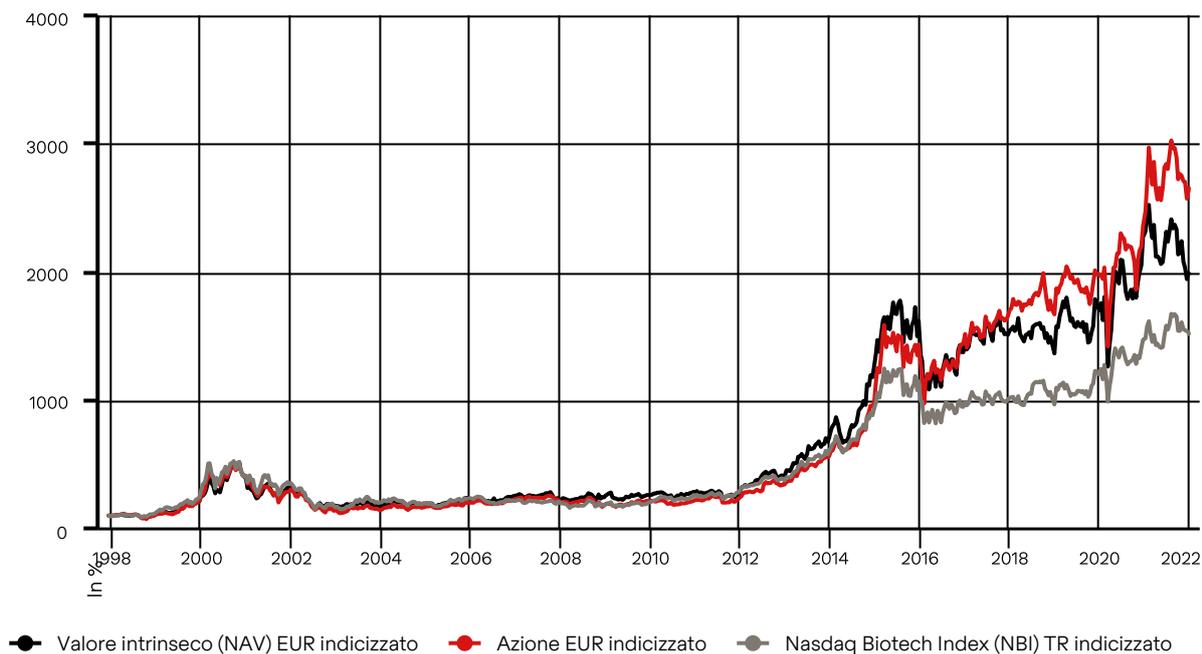
¹ 09.11.1993

Rendimento annualizzato

31.12.2021

	AZIONE	NAV	NBI TR
1 anno	8.3%	(11.5%)	3.0%
3 anni	15.3%	10.7%	13.6%
5 anni	12.3%	7.4%	9.4%
dall'inizio ¹⁾	13.1%	11.9%	10.1%

¹ 09.11.1993

BB BIOTECH AG (XETRA)-EUR

Rendimento annuale

31.12.2021

	AZIONE	NAV	NBITR
2021	13.3%	(7.8%)	7.4%
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%

Rendimento cumulativo

31.12.2021

	AZIONE	NAV	NBITR
1 anno	13.3%	(7.8%)	7.4%
3 anni	65.4%	47.4%	59.1%
5 anni	82.4%	47.3%	65.5%
dall'inizio ¹⁾	2 556%	1 889%	1 416%

¹ 10.12.1997

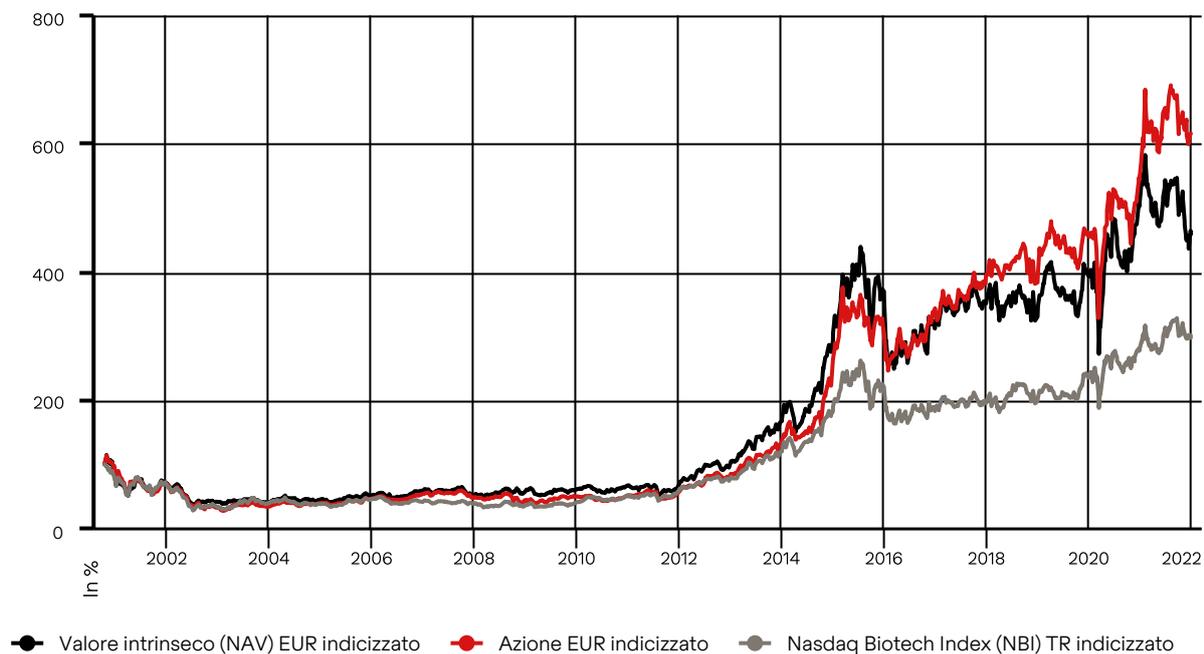
Rendimento annualizzato

31.12.2021

	AZIONE	NAV	NBITR
1 anno	13.3%	(7.8%)	7.4%
3 anni	18.2%	13.8%	16.7%
5 anni	12.8%	8.1%	10.2%
dall'inizio ¹⁾	14.6%	13.2%	12.0%

¹ 10.12.1997

BB BIOTECH AG (MILAN)-EUR



Rendimento annuale

31.12.2021

	AZIONE	NAV	NBITR
2021	13.0%	(7.8%)	7.4%
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%

Rendimento cumulativo

31.12.2021

	AZIONE	NAV	NBITR
1 anno	13.0%	(7.8%)	7.4%
3 anni	65.9%	47.4%	59.1%
5 anni	83.7%	47.3%	62.5%
dall'inizio ¹⁾	516%	359%	197%

¹ 19.10.2000

Rendimento annualizzato

31.12.2021

	AZIONE	NAV	NBITR
1 anno	13.0%	(7.8%)	7.4%
3 anni	18.4%	13.8%	16.7%
5 anni	12.9%	8.1%	10.2%
dall'inizio ¹⁾	8.9%	7.4%	5.3%

¹ 19.10.2000

Raffronto su base pluriennale

	2021	2020	2019	2018	2017
Capitalizzazione di borsa alla fine del periodo (in mln CHF)	4 274.1	4 107.9	3 670.3	3 235.4	3 576.1
Valore intrinseco (NAV) alla fine del periodo (in mln CHF)	3 283.5	3 887.5	3 393.0	2 884.5	3 538.7
Numero di azioni (in mln)	55.4	55.4	55.4	55.4	55.4
Volumi negoziati (in mln CHF)	2 101.0	2 315.6	2 004.2	2 610.7	2 864.7
Utile/(perdita) (in mln CHF)	(404.8)	691.2	677.4	(471.3)	687.5
Corso di chiusura alla fine del periodo in CHF	77.15	74.15	66.25	58.40	64.55
Corso di chiusura (G) alla fine del periodo in EUR	74.05	68.00	61.40	52.00	55.68
Corso di chiusura (I) alla fine del periodo in EUR	74.40	68.50	61.00	52.00	55.20
Performance azione (incl. distribuzione) ¹⁾	8.3%	19.3%	18.5%	(5.2%)	22.9%
Corso massimo/minimo in CHF	92.20/73.40	74.70/45.44	73.20/59.35	74.10/56.10	67.80/52.10
Corso massimo/minimo in EUR	86.20/67.80	69.00/43.04	64.70/52.10	64.80/48.60	59.10/48.42
Premio/(sconto) (media annuale)	19.5%	9.2%	11.8%	9.7%	(2.5%)
Distribuzione in contanti / dividendo in CHF (*proposta)	3.85*	3.60	3.40	3.05	3.30
Capitale investito (valori trimestrali)	108.6%	106.8%	109.1%	108.4%	103.1%
Total Expense Ratio (TER) annuo ²⁾	1.22%	1.25%	1.26%	1.25%	1.27%

¹⁾ Tutte le figure in CHF %, total return-metodologia

²⁾ Sulla base della capitalizzazione di mercato

Lettera agli azionisti

L'intero settore biotech, così come BB Biotech, si è confrontato, durante il 2021, con un mercato caratterizzato da un'alta volatilità. Il settore biotecnologico e quello farmaceutico hanno risposto alla pandemia da SARS-CoV-2, diffusasi con l'ondata Delta e Omicron, tramite l'offerta di richiami vaccinali (c.d. «booster»), anticorpi terapeutici e, più recentemente, farmaci antivirali. Nuove cure come i farmaci genetici, le terapie cellulari e i preparati basati su RNA continuano a compiere grandi passi in avanti e in prospettiva futura appaiono avviati a trasformare il decorso di malattie gravi e croniche.

Egredi azionisti

Nell'ultimo trimestre del 2021 gli indici azionari globali hanno ampliato i guadagni già conseguiti nel corso dell'anno. Molti mercati hanno raggiunto nuovi massimi storici nonostante la nuova accelerazione dei tassi di contagio delle infezioni da SARS-CoV-2 nelle ultime settimane del 2021 a causa della diffusione della variante Omicron. Gli indici Dow Jones (+21.0% in USD), Dax (+15.8% in EUR), e SPI (+23.4% in CHF) hanno tutti conseguito aumenti annuali in linea con l'indice tecnologico Nasdaq Composite (+22.2% in USD). Il Nasdaq Biotech Index (NBI) ha invece espresso nel 2021 un andamento piatto (0.0% in USD), facendo quindi decisamente peggio dei mercati più ampi.

Sebbene nel 2021 la pandemia da SARS-CoV-2 sia rimasta una tematica dominante per le autorità sanitarie, nel corso dell'anno è stato registrato un numero significativo di omologazioni di nuovi farmaci da parte della FDA statunitense, con l'approvazione di 50 NDA (domande di registrazione di un nuovo farmaco) e di 10 BLA (domande di registrazione di licenza biologica, segnatamente per vaccini e prodotti ematici). Nell'anno in rassegna diversi vaccini profilattici e di richiamo (c.d. «booster») contro il SARS-CoV-2 e vari farmaci hanno inoltre ottenuto un'autorizzazione per uso d'emergenza (EUA).

Nel 2021 il rendimento totale delle azioni BB Biotech, pari all'+8.3% in CHF e al +13.3% in EUR, ha registrato un andamento analogo agli indici azionari europei, facendo quindi meglio dei principali indici biotecnologici e discostandosi dalla performance del portafoglio sottostante. Il rafforzamento dell'USD contro CHF ed EUR nell'arco dell'intero anno si è inoltre tradotto in un modesto sostegno per la performance denominata in CHF e in EUR. Nell'esercizio 2021 il valore intrinseco (NAV) del portafoglio è diminuito dell'11.5% in CHF, del 7.8% in EUR e del 14.2% in USD.

Nel quarto trimestre dello scorso anno il prezzo dell'azione BB Biotech ha subito una flessione dell'8.3% in CHF e del 4.7% in EUR. Le azioni di BB Biotech hanno comunque evidenziato una resilienza maggiore rispetto alla correzione del portafoglio causata dalle partecipazioni a piccola e media capitalizzazione. Il valore intrinseco (NAV) di BB Biotech è sceso del 14.2% in CHF, 10.9% in EUR e 12.5% in USD, facendo peggio dell'indice NBI che nello stesso periodo è diminuito del 6.9% in USD.

I dati consolidati al quarto trimestre 2021 indicano per BB Biotech una perdita netta di CHF 546 milioni a fronte di un utile netto di CHF 665 milioni nello stesso periodo del 2020. I dati consolidati per l'intero esercizio 2021 presentano una perdita netta di CHF 405 milioni contro un utile netto di CHF 691 milioni conseguito nel 2020.

Proposta di ampliamento del Consiglio di Amministrazione di BB Biotech

In un contesto sempre più difficile per l'industria biotecnologica, BB Biotech è lieta di proporre Dr. Pearl Huang, CEO di Cygnal Therapeutics, e Dr. Laura Hamill, ex EVP Worldwide Commercial Operations di Gilead, per l'elezione nel Consiglio di Amministrazione di BB Biotech AG. All'Assemblea generale annuale fissata per il 17 marzo 2022, tutti e quattro gli attuali membri del Consiglio di Amministrazione saranno rieletti dagli azionisti. Questa proposta aumenterebbe le dimensioni del Consiglio di Amministrazione di BB Biotech a sei membri.

Proposto un dividendo di CHF 3.85 per azione

Il Consiglio di Amministrazione proporrà all'Assemblea generale annuale del 17 marzo 2022 il pagamento di un dividendo ordinario di CHF 3.85 per azione. Applicata al prezzo medio dell'azione nell'arco del mese di dicembre 2021 e in linea con la politica in materia di dividendi introdotta nel 2013, questa distribuzione corrisponde a un rendimento del 5%.

Dividendo 2022

CHF 3.85

(Proposto)

Aggiustamenti nella composizione del portafoglio nel quarto trimestre 2021

Nel corso del quarto trimestre il team di gestione non ha effettuato allocazioni in nuove posizioni, concentrandosi su un'accurata rimodulazione delle partecipazioni già in portafoglio. Integrazioni di entità limitata a posizioni esistenti sono state effettuate per società specializzate nel campo dell'oncologia quali Relay Therapeutics, Macrogenics e Fate Therapeutics. In modo analogo, sono state incrementate le partecipazioni in aziende sia con prodotti già commercializzati (Neurocrine e Myovant), sia attive nel segmento dei farmaci genetici (Wave Life Sciences, Generation Bio e Ionis). Sono state effettuate inoltre alcune prese di beneficio su Intra-Cellular a seguito dell'approvazione da parte della FDA del preparato Caplyta per la terapia dei pazienti affetti da disturbo bipolare. Le quotazioni di Moderna hanno evidenziato una volatilità significativa nel quarto trimestre 2021, man mano che gli investitori scontavano nel prezzo dell'azione i diversi scenari ipotizzabili per la variante Omicron. Il team di gestione ha tratto vantaggio da queste oscillazioni con alcune operazioni di trading a breve termine, realizzando così ulteriori plusvalenze. Nel complesso gli investimenti aggiuntivi, in combinazione con una contrazione della base azionaria sottostante, hanno comportato nel quarto trimestre un aumento del grado d'investimento di circa il 4%, facendo sì che il 2021 si chiudesse su un livello del 111%.

Nel corso del quarto trimestre il team di gestione non ha effettuato allocazioni in nuove posizioni, concentrandosi su un'accurata rimodulazione delle partecipazioni già in portafoglio.

Notizie del portafoglio per il quarto trimestre

Il quarto trimestre 2021 ha fatto registrare per le nostre partecipazioni in portafoglio il raggiungimento di numerose pietre miliari, quali la diffusione dei risultati di importanti studi clinici, l'assunzione di decisioni sul piano normativo e la sottoscrizione di accordi di licenza. Con la diffusione della variante Omicron, altamente trasmissibile ma meno letale dei precedenti ceppi di SARS-CoV2, nonché a fronte della buona protezione offerta dai booster vaccinali mRNA, sul versante degli aggiornamenti delle pipeline l'attenzione degli investitori è tornata a concentrarsi sul settore delle malattie croniche e gravi.



Outlook per il 2022: fondamentali interessanti per il settore e attività di M&A

Ritieniamo che il 2022 vedrà la prosecuzione delle strategie globali di vaccinazione e di richiamo per contrastare la diffusione di nuove varianti di SARS-CoV-2 come Omicron. Le aspettative che quest'ultima sia l'«ultima» variante grave potrebbero essere premature. Alla luce della capacità di adattamento in tempi piuttosto rapidi evidenziata dal settore vaccinale e farmaceutico, prevediamo che aziende come Moderna manterranno alta la soglia di attenzione e di risposta alle varianti attuali e future, spostando al contempo la propria attenzione sulle strategie di pipeline a più lungo termine oltre il COVID.

BB Biotech prevede inoltre che il settore delle biotecnologie continuerà a esprimere progressi tecnologici significativi e nuovi prodotti in grado di dare una risposta a primarie esigenze mediche finora non soddisfatte.

Continuamo a perseguire l'attuazione di un portafoglio equilibrato tra società a media capitalizzazione già affermate e aziende in fase di sviluppo più precoce ma dotate di tecnologie di punta. Prevede infatti che il settore delle biotecnologie continuerà a esprimere progressi significativi in entrambi gli ambiti. I lanci di prodotti come Vyvgart di Argenx per la terapia della miastenia grave generalizzata o Caplyta di Intra-Cellular per il trattamento dei pazienti con disturbo bipolare saranno un metro di paragone non solo per tali aziende, bensì per l'intero settore. Per le società con preparati in fase sperimentale sarà essenziale gestire l'elevato numero di studi clinici in un contesto sanitario costantemente impegnativo. L'accresciuta esposizione verso le aziende che sviluppano prodotti in ambito oncologico sarà modulata in funzione dei risultati di numerosi studi clinici attesi nel corso del 2022.

Poiché le valutazioni di molte società a piccola e media capitalizzazione presentano livelli nettamente inferiori rispetto a soltanto un anno fa, il team di gestione vede interessanti

opportunità di rivalutazione. Allo stesso modo, aziende a media capitalizzazione più affermate presenti in portafoglio come Neurocrine, Incyte o Ionis dispongono di preparati o tecnologie di estremo richiamo, tali da indurre un rinnovato interesse da parte di nuovi investitori oppure, in ultima analisi, da parte di partner strategici alla ricerca di target per operazioni di M&A.

I preparati candidati all'omologazione in fase di sviluppo clinico basati su nuove tecnologie, come i farmaci genetici, continuano a far registrare progressi significativi. Un esempio è costituito da Crispr Therapeutics, che assieme al suo partner di sviluppo Vertex sta lavorando alla presentazione di una richiesta di omologazione entro la fine del 2022 per il preparato CTX001, specifico per la cura dei pazienti affetti da beta talassemia e da anemia falciforme. Un prodotto realizzato con editing genetico ex vivo potrebbe quindi risultare disponibile per un'ampia platea di pazienti già all'inizio del 2023, riaccendendo così l'interesse degli investitori verso questo campo. Altri farmaci basati su RNA, come i preparati di Alnylam e Ionis, saranno inoltre lanciati nel corso dei prossimi 12 a 24 mesi. Oltre a questi progressi operativi da parte del settore delle biotecnologie, gli investitori terranno conto delle possibili implicazioni comportate dagli sviluppi politici negli Stati Uniti, con particolare riferimento sia alle elezioni di metà mandato a fine 2022, sia ai potenziali spostamenti negli equilibri del Congresso USA.

L'orizzonte temporale e la struttura orientati al lungo periodo tipici di BB Biotech consentono di effettuare allocazioni controcorrente rispetto al sentiment dominante sul mercato – e il team d'investimento crede fermamente che le opportunità di crescita per il settore delle biotecnologie in generale e per le valutazioni del nostro portafoglio in particolare siano alquanto promettenti. Il team d'investimento prevede infatti che, dopo due anni dominati dalla pandemia da SARS-CoV-2, nel 2022 i progressi del settore torneranno a essere focalizzati sulle malattie gravi e croniche e guarda con fiducia a ulteriori flussi di notizie promettenti per le società in portafoglio.

Vi ringraziamo per la fiducia accordataci.

Il Consiglio di Amministrazione di BB Biotech AG



Dr. Erich Hunziker
Presidente



Dr. Clive Meanwell



Prof. Dr. Mads Krogsgaard Thomsen



Dr. Thomas von Planta

Aggiornamento sul portafoglio quattro trimestre 2021

Il quarto trimestre 2021 ha fatto registrare per le nostre partecipazioni in portafoglio il raggiungimento di numerose pietre miliari, quali la diffusione dei risultati di importanti studi clinici, l'assunzione di decisioni sul piano normativo e la sottoscrizione di accordi di licenza. Con la diffusione della variante Omicron, altamente trasmissibile ma meno letale dei precedenti ceppi di SARS-CoV-2, nonché a fronte della buona protezione offerta dai booster vaccinali mRNA, sul versante degli aggiornamenti delle pipeline l'attenzione degli investitori è tornata a concentrarsi sul settore delle malattie croniche e gravi. I risultati degli studi clinici per il settore delle biotecnologie e per le aziende in portafoglio hanno mostrato nello scorso trimestre un quadro in chiaroscuro. Il contesto negativo ha ingigantito le notizie di mercato, mentre gli aggiornamenti positivi non necessariamente si sono tradotti in valutazioni borsistiche più elevate.

Numerose pietre miliari e dati su studi clinici

I risultati degli studi clinici in fase avanzata sono apparsi contrastanti nell'ultimo trimestre del 2021. [Sage Therapeutics](#) ha pubblicato ulteriori dati positivi per Zuranolone nello studio Shoreline, attualmente in corso nei pazienti con disturbo depressivo maggiore (MDD). Con un dosaggio di 50 mg, la misurazione effettuata al giorno 15 successivo alla terapia iniziale di due settimane indica che il 75% dei pazienti ha espresso una risposta (riduzione di almeno il 50% rispetto al basale) e il 40% ha conseguito una remissione. Soprattutto, l'ampia maggioranza dei pazienti curati per 14 giorni a 50 mg/die non ha richiesto alcuna ulteriore somministrazione o al massimo un altro ciclo di 14 giorni di terapia per mantenere uno stato di miglioramento. Sage e il suo partner di sviluppo [Biogen](#) stanno pianificando la presentazione di una richiesta di autorizzazione per Zuranolone per l'indicazione terapeutica del MDD negli Stati Uniti nell'ultima parte del 2022, con un conseguente potenziale lancio di mercato verso la fine del 2023.

[Biogen](#) ha pubblicato i risultati per il suo studio pivotale di Fase III VALOR su tofersen (BII067), un preparato antisense sperimentale attualmente oggetto di valutazione nei pazienti con sclerosi laterale amiotrofica (SLA) causata dal gene superossido dismutasi 1 (SOD1). Tofersen non ha raggiunto l'endpoint primario di variazione rispetto al basale alla settimana 28 sulla scala ALSFRS-R (Revised Amyotrophic Lateral Sclerosis Functional Rating). A seguito delle tendenze che prediligono tofersen sull'arco di molteplici aspetti secondari e sperimentali di attività biologica e funzione clinica, Biogen ha annunciato l'intenzione sia di investire nello studio clinico denominato ATLAS, che indaga il preparato nei soggetti pre-sintomatici con una mutazione genetica SOD1, sia di ampliare il trattamento precoce dei pazienti con SLA nell'ambito di una procedura di accesso ampliata.

Radius Health ha diffuso nel quarto trimestre 2021 i risultati di tre studi di Fase III. Lo studio ATOM ha raggiunto l'endpoint primario (variazione percentuale della densità minerale ossea (BDM) nelle vertebre lombari rispetto al placebo), dimostrando una significatività statistica dopo 12 mesi nei pazienti di sesso maschile affetti da osteoporosi. Il più importante studio wearABLE non ha invece raggiunto l'endpoint primario di non inferiorità per il dosaggio da 300 microgrammi di abaloparatide somministrato per via transdermica rispetto alla formulazione da 80 microgrammi di Tymlos, somministrata per via subcutanea e già approvata, in termini di variazione percentuale rispetto al basale nella densità minerale ossea (BDM) delle vertebre lombari a 12 mesi. Il cerotto ha dimostrato un aumento del 7.1% della densità minerale ossea nel tratto spinale lombare, contro il 10.9% conseguito da Tymlos in formulazione subcutanea. Pertanto, nonostante la sua attività anabolica, il cerotto non ha raggiunto il margine di non inferiorità del 2.0%. Menarini, partner di Radius per il preparato oncologico elacestrant, ha diffuso risultati positivi per lo studio EMERALD. Sono stati infatti raggiunti entrambi gli endpoint primari che evidenziano una sopravvivenza senza progressione (PFS) significativa sia nella popolazione complessiva che nel sottogruppo con mutazione ESR1. Il profilo di sicurezza di elacestrant evidenziato in EMERALD è stato analogo a quello dei precedenti studi clinici. Alla luce di questi risultati, Menarini e Radius prevedono di avanzare alla fase di presentazione delle richieste di autorizzazione negli Stati Uniti e nell'Unione Europea nel corso del 2022.

Dati proof of concept promettenti sono stati pubblicati da Relay Therapeutics e da Fate Therapeutics. La prima ha diffuso i dati intermedi per RLY-4008, un inibitore micromolecolare irreversibile altamente selettivo della FGFR2 ad assunzione orale, testato per la prima volta in uno studio su pazienti umani affetti sia da colangiocarcinoma alterato da FGFR2, sia da molteplici altri tumori solidi. I dati indicano che RLY-4008 è la prima terapia sperimentale concepita per legarsi in modo selettivo alla FGFR2 e, soprattutto, in grado di evitare tossicità fuori isoforma per la terapia dei pazienti con tumori con FGFR2 alterata. Nei pazienti con colangiocarcinoma naïve al trattamento pan-FGFRi, RLY-4008 ha dimostrato una riduzione della massa tumorale in tutti i sei pazienti con colangiocarcinoma naïve al trattamento pan-FGFR e positivi alla fusione FGFR2, di cui tre hanno conseguito risposte parziali confermate. Tre di questi sei pazienti restano all'interno dello studio e un quarto paziente è stato sottoposto a intervento chirurgico con finalità curative. Ulteriori dati dalle coorti di espansione del dosaggio sono attesi presumibilmente nel corso del 2022.

Moderna ha diffuso importanti aggiornamenti per i suoi vaccini mRNA candidati all'approvazione. In via prioritaria, l'azienda ha pubblicato dati rassicuranti per il suo booster autorizzato per il SARS-CoV-2, in cui il dosaggio da 50 microgrammi di mRNA-1273 ha incrementato i livelli di anticorpi neutralizzanti specifici per la variante Omicron di circa 37 volte, a fronte della dose da 100 microgrammi che genera un incremento di 83 volte. L'azienda prevede pertanto di utilizzare il preparato mRNA-1273 come prima linea di difesa contro Omicron, sviluppando tuttavia al contempo un vaccino specifico per tale variante (mRNA-1273.529), entrato nella fase di studio clinico a gennaio 2022. Oltre agli sforzi compiuti sul fronte vaccinale per contrastare la pandemia, Moderna ha aggiornato i propri investitori sul vaccino antinfluenzale quadrivalente, in grado di accrescere il titolo anticorpale per tutti i quattro ceppi influenzali negli adulti in età sia avanzata che più giovane, senza che siano state osservate problematiche significative sul versante della sicurezza. Il vaccino quadrivalente mRNA-1010 codifica la proteina emoagglutinina (HA) di quattro virus influenzali stagionali individuati sulla base delle raccomandazioni dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), inclusa l'influenza stagionale A/H1N1, A/H3N2 e i lineage B/Yamagata e B/Victoria. Soprattutto, nel corso del 2022 è attesa da Moderna la presentazione dei dati per mRNA-1011 che comprendono un ulteriore antigene emoagglutinina (HA) e per mRNA-1012 con due antigeni HA aggiuntivi. L'azienda sta altresì sviluppando parallelamente due vaccini antinfluenzali di nuova generazione candidati all'omologazione che includono gli antigeni della neuraminidasi al fine di ampliare l'immunità oltre l'emoagglutinina (mRNA-1020, mRNA-1030). In generale, tutte queste attività di ricerca si inseriscono nella strategia di Moderna di sviluppare un vaccino booster pan-respiratorio annuale.

Generation Bio, una delle aziende in portafoglio attive a livello preclinico, sta sviluppando terapie geniche prive di formule biologiche basate su impacchettamento virale e su vettori virali. Nel quarto trimestre 2021 l'azienda ha purtroppo comunicato agli investitori che l'ultima generazione di nanoparticelle lipidiche (LNP) in combinazione con plasmidi a ceDNA (closed-ended DNA) non mantiene e traduce i livelli di espressione dai modelli murini a quelli basati su primati non umani. L'azienda è quindi tornata alla fase di ricerca teorica per sviluppare combinazioni funzionali LNP/ceDNA in grado di tradursi in livelli di espressione più elevati nei primati non umani, passando soltanto allora agli studi clinici su soggetti umani. Da un punto di vista strategico, i programmi in ambito oftalmologico potrebbero divenire preminenti rispetto all'applicazione in campo epatico; ulteriori aggiornamenti circa i progressi preclinici sono attesi per il 2022.

Numerose pietre miliari sul versante delle decisioni normative

Nel corso del quarto trimestre 2021 le posizioni presenti nel portafoglio di BB Biotech hanno fornito aggiornamenti su molteplici decisioni normative, tra cui ad esempio:

- Vyvgart (efgartigimod alfa-fcab) di Argenx è stato approvato dalla FDA statunitense per la terapia della miastenia gravis generalizzata (gMG) nei pazienti adulti positivi all'anticorpo anti-recettore dell'acetilcolina (AChR).
- Caplyta (lumateperone) di Intra-Cellular è stato approvato dalla FDA per la terapia degli episodi depressivi associati a disturbo bipolare di tipo I o II (depressione bipolare) negli adulti sia come monoterapia che come terapia adiuvante associata a litio o valproato.
- Il preparato Leqvio (inclisiran) di Novartis/Alnylam è stato approvato dalla FDA come integrazione alla dieta e alla terapia statinica massima tollerata per il trattamento dei pazienti con ipercolesterolemia familiare eterozigote (HeFH) o con malattia cardiovascolare aterosclerotica clinica (ASCVD) che necessitano di un'ulteriore riduzione dei livelli di colesterolo da lipoproteine a bassa densità (C-LDL).

Proficua collaborazione nell'ultimo trimestre del 2021

Alla luce di uno stallo pressoché totale delle attività di fusione e acquisizione (M&A) e dell'assenza di operazioni nel settore in generale e per le nostre posizioni di portafoglio in particolare, l'attenzione si è focalizzata sulle attività di business development. AstraZeneca ha siglato con Ionis Pharmaceuticals un nuovo accordo di sviluppo e commercializzazione su scala globale per il preparato eplontersen, in precedenza noto con il nome di IONIS-TTR-LRX. Eplontersen è un farmaco sperimentale antisense ligando-coniugato attualmente oggetto di studi clinici di Fase III per le indicazioni della cardiomiopatia amiloide da transtiretina e (ATTR-CM) e della polineuropatia amiloide da transtiretina (ATTR-PN). Il preparato è concepito per ridurre la produzione di transtiretina (proteina TTR) per la terapia delle forme sia ereditarie che non ereditarie di amiloidosi da TTR (ATTR). Le aziende svilupperanno e commercializzeranno eplontersen congiuntamente negli Stati Uniti, mentre AstraZeneca si occuperà di tali attività per il resto del mondo (tranne l'America Latina). Ionis riceverà un pagamento iniziale di USD 200 milioni e ulteriori corresponsioni contingenti fino a USD 485 milioni in seguito alle approvazioni normative, nonché fino a USD 2.9 miliardi di pagamenti milestone legati alle vendite in funzione del raggiungimento di soglie di vendita tra USD 500 milioni e USD 6 miliardi, oltre a royalty nell'ordine del 10%-25% a seconda dell'area geografica.

Portafoglio in breve

Titoli al 31 dicembre 2021

Società	Quantità di titoli	Variazioni dal 31.12.2020	Valuta locale	Prezzo per azione	Valore di mercato in CHF milioni	In % del portafoglio	In % del patrimonio netto	In % della società
Moderna	1 663 349	(1 191 614)	USD	253.98	385.7	10.6%	11.7%	0.4%
Argenx SE	970 538	49 206	USD	350.19	310.3	8.5%	9.5%	1.9%
Ionis Pharmaceuticals	10 232 973	2 012 973	USD	30.43	284.3	7.8%	8.7%	7.2%
Neurocrine Biosciences	3 015 400	(19 600)	USD	85.17	234.5	6.4%	7.1%	3.2%
Vertex Pharmaceuticals	1 030 000	130 000	USD	219.60	206.5	5.7%	6.3%	0.4%
Fate Therapeutics	3 701 336	1 671 336	USD	58.51	197.7	5.4%	6.0%	3.9%
Incyte	2 897 000	(3 000)	USD	73.40	194.1	5.3%	5.9%	1.3%
Alnylam Pharmaceuticals	1 110 000	(45 000)	USD	169.58	171.8	4.7%	5.2%	0.9%
Intra-Cellular Therapies	3 538 419	-	USD	52.34	169.1	4.6%	5.1%	4.3%
Arvinas	2 176 903	-	USD	82.14	163.2	4.5%	5.0%	4.1%
Agius Pharmaceuticals	4 312 292	153 390	USD	32.87	129.4	3.6%	3.9%	7.9%
Sage Therapeutics	3 170 104	1 630 000	USD	42.54	123.1	3.4%	3.7%	5.4%
Relay Therapeutics	4 085 962	2 676 605	USD	30.71	114.6	3.1%	3.5%	3.8%
Biogen	500 000	(37 000)	USD	239.92	109.5	3.0%	3.3%	0.3%
Macrogenics	7 275 564	2 460 000	USD	16.05	106.6	2.9%	3.2%	11.9%
Myovant Sciences	6 122 039	1 365 000	USD	15.57	87.0	2.4%	2.6%	6.6%
Revolution Medicines	3 421 462	3 421 462	USD	25.17	78.6	2.2%	2.4%	4.6%
Kezar Life Sciences	4 918 148	385 000	USD	16.72	75.1	2.1%	2.3%	9.2%
Crispr Therapeutics	949 584	48 700	USD	75.78	65.7	1.8%	2.0%	1.2%
Essa Pharma	5 015 814	5 015 814	USD	14.20	65.0	1.8%	2.0%	11.4%
Scholar Rock Holding	2 275 125	19 474	USD	24.84	51.6	1.4%	1.6%	6.5%
Radius Health	7 705 714	250 000	USD	6.92	48.7	1.3%	1.5%	16.3%
Exelixis	2 835 000	-	USD	18.28	47.3	1.3%	1.4%	0.9%
Beam Therapeutics	606 821	210 000	USD	79.69	44.1	1.2%	1.3%	0.9%
Molecular Templates	10 792 003	4 411 672	USD	3.92	38.6	1.1%	1.2%	19.2%
Nektar Therapeutics	2 620 676	-	USD	13.51	32.3	0.9%	1.0%	1.4%
Generation Bio Co.	3 853 180	1 520 000	USD	7.08	24.9	0.7%	0.8%	6.8%
Mersana Therapeutics	4 135 000	2 250 000	USD	6.22	23.5	0.6%	0.7%	5.8%
Esperion Therapeutics	4 477 964	530 000	USD	5.00	20.4	0.6%	0.6%	7.1%
Black Diamond Therapeutics	3 440 000	2 050 000	USD	5.33	16.7	0.5%	0.5%	9.5%
Wave Life Sciences	4 602 858	2 000 000	USD	3.14	13.2	0.4%	0.4%	7.8%
Homology Medicines	1 737 122	-	USD	3.64	5.8	0.2%	0.2%	3.0%
Alder Biopharmaceuticals – Contingent Value Right	2 766 008	-	USD	0.88	2.2	0.1%	0.1%	
Totale titoli					3 641.1	100.0%	110.9%	
Altri attivi					3.0		0.1%	
Altri impegni					(360.6)		(11.0%)	
Valore intrinseco					3 283.5		100.0%	

Tasso di cambio 31.12.2021: USD/CHF: 0.9129

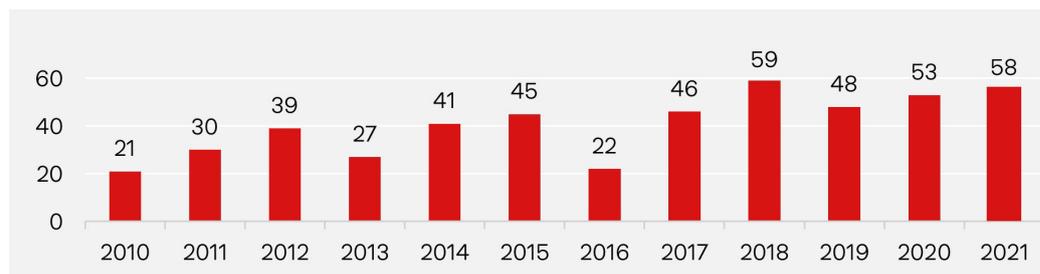
L'enfasi è destinata a spostarsi

Sebbene molte aziende del settore delle biotecnologie si siano specializzate nel trattamento di malattie rare, a seguito della pandemia hanno mostrato un interesse sempre maggiore nell'impiego delle loro tecnologie di punta per indicazioni terapeutiche riguardanti fette di popolazione nettamente più ampie. Al contempo, l'attenzione degli investitori torna a concentrarsi maggiormente sulle malattie croniche e gravi. La valenza dei vaccini e dei farmaci anti-SARS-CoV-2 va invece riducendosi. Il settore delle biotecnologie appare dunque avviato a riallacciarsi alle dinamiche degli anni pre-pandemia, con buone possibilità di un pieno ritorno dell'interesse degli investitori.

Fase di dinamismo positivo destinata a proseguire

Il dinamismo del settore delle biotecnologie sembra avviato a restare solido, ma prevediamo un riflusso dell'enfasi dai vaccini e dagli agenti terapeutici anti-SARS-CoV-2 alle esigenze terapeutiche largamente insoddisfatte nell'ambito delle malattie croniche e gravi. Le patologie prevalenti hanno ottenuto una maggiore visibilità proprio a seguito della pandemia, e osserviamo un'accresciuta volontà del settore biotecnologico di lanciarsi nella lotta contro queste indicazioni. I progressi tecnologici di punta, incentrati perlopiù sulle malattie rare, dovrebbero essere trasposti in tempi rapidi a una base di indicazioni molto più ampia di quanto sia avvenuto in passato. Nel complesso il numero di prodotti approvati è aumentato, passando dai circa 20 per anno all'inizio del nuovo millennio ai 30 a 40 prodotti omologati annualmente nello scorso decennio, fino ai circa 50 negli ultimi anni. Nonostante gli effetti della pandemia sul settore e sulle attività delle autorità normative, nel 2021 la divisione CDER (Center for Drug Evaluation and Research) della FDA statunitense ha rilasciato 50 approvazioni, in aggiunta ai 10 prodotti (vaccini e preparati a base cellulare) omologati dalla divisione CBER (Center for Biologics Evaluation and Research). Il 2022 dovrebbe riconfermare questa tendenza, man mano che le autorità normative troveranno un equilibrio tra risposta al COVID e supporto al progresso di tecnologie innovative, con il monitoraggio di progetti clinici e l'esame di importanti domande di registrazione. Dopo l'approvazione normativa, l'accesso ai sistemi sanitari resta un altro ostacolo di rilevanza primaria per il successo. La recente approvazione controversa di Aduhelm da parte della FDA è stata messa in discussione dai CMS (Centri per i servizi Medicare e Medicaid), che nella loro bozza di indicazioni sulla copertura hanno dichiarato la rimborsabilità limitata del prodotto. Con una mossa inconsueta, e discutibilmente al di fuori delle competenze consuete del proprio mandato, i CMS chiedono a Biogen di condurre ulteriori studi clinici per migliorare l'efficacia del prodotto. Sebbene l'atteggiamento critico nei confronti di Aduhelm non appaia del tutto sorprendente, molti investitori temono che questa decisione dei CMS possa creare un precedente e produca conseguenze di ampia portata per l'intero settore farmaceutico.

Numero di approvazioni di farmaci della FDA



Fonte: FDA, Evaluate Pharma febbraio 2022

Nel complesso, in termini puramente quantitativi il numero di studi clinici e di pazienti arruolati negli stessi è attualmente superiore di gran lunga rispetto ai livelli pre-pandemia. Nel corso del 2022 in molte aree terapeutiche si registrerà la pubblicazione di numerosi risultati di studi clinici. Importanti esempi a riguardo per il nostro portafoglio sono gli aggiornamenti di Moderna sul suo booster specifico per la variante Omicron e per il vaccino antinfluenzale mRNA-1010, con la diffusione di dati di Fase II già nella prima metà del 2022. Questo studio è verificato direttamente da un braccio di controllo costituito da un vaccino antinfluenzale convenzionale standard, e punta alla non inferiorità in termini di immunogenicità, tollerabilità e sicurezza. La nuova generazione di vaccini antinfluenzali di Moderna punta a una superiorità sul versante dell'immunogenicità e a una conseguente efficacia ed efficienza del vaccino mediante l'incorporazione di ulteriori antigeni (mRNA-1020/1030) o di ulteriori ceppi oltre ai quattro selezionati dall'OMS (mRNA-1011/1012), a fronte di una tempistica più rapida e incisiva rispetto a quella attualmente utilizzata nel protocollo per l'influenza stagionale. In ultima analisi, nella visione di Moderna sono presenti vaccini combinati con somministrazione annuale che coprono molteplici agenti patogeni a carico del sistema respiratorio (ad es. SARS-CoV-2, influenza, virus respiratorio sinciziale, metapneumovirus umano, virus parainfluenzale umano di tipo 3, ecc., a seconda dei rischi regionali o geografici) per popolazioni a rischio elevato come gli anziani o i soggetti pediatrici.

Nel complesso, in termini puramente quantitativi il numero di studi clinici e di pazienti arruolati negli stessi è attualmente superiore di gran lunga rispetto ai livelli pre-pandemia.

Altri preparati in fase di sviluppo basati su RNA, o che hanno l'RNA come target, rilevanti per il 2022 comprendono i principi attivi per la riduzione della TTR di Alynlyam e lonis. La prima pubblicherà i risultati di Fase III fortemente attesi per Onpattro nella terapia dei pazienti con amiloidosi mediata da transtiretina (ATTR) affetti da cardiomiopatia, mentre la seconda diffonderà assieme al suo partner di sviluppo e commerciale AstraZeneca i dati per eplontersen, il farmaco TTR-LICA per pazienti con amiloidosi mediata da transtiretina (ATTR) affetti da polineuropatia.

In ambito oncologico, un risultato di studio clinico ampiamente atteso dovrebbe arrivare da Nektar Therapeutics per bempegaldesleukin, un'interleuchina pegilata 2 impiegata nei pazienti con melanoma metastatico. L'azienda diffonderà un rapporto sul suo prodotto basato su citochine in combinazione con lo standard terapeutico attuale, un anticorpo PD1. In caso di esito positivo, prevediamo una maggiore attenzione sulla classe delle citochine in

generale facendo sì che, in particolare, molti altri studi di combinazione assumano una rilevanza più incisiva per il segmento dell'oncologia. Oltre ai costanti sforzi nel campo dell'immuno-oncologia e delle citochine, nel corso del 2022 verranno pubblicati studi proof of concept per molti preparati specifici presenti nelle pipeline oncologiche e candidati all'omologazione, come nel caso delle aziende [Relay Therapeutics](#) e [Revolution Medicine](#) incluse nel nostro portafoglio.

Nuove tecnologie chiamate a dare dimostrazione del loro potenziale rivoluzionario

I progressi compiuti dall'ultima generazione di tecnologie farmaceutiche continueranno a essere al centro dell'attenzione degli investitori nel comparto delle biotecnologie anche nel 2022 e oltre. Lungo l'intero arco dello scorso anno sono stati presentati importanti punti di dati e in prospettiva futura sono attesi ulteriori dati «proof of concept» per vari approcci di editing genico, terapia genica di nuova generazione e terapia cellulare. Un esempio formidabile di recente pubblicazione è il preparato CTX001 di [Crispr Therapeutics](#) e [Vertex](#) basato su un procedimento di editing genico ex vivo, specifico per il trattamento dell'anemia falciforme e della talassemia trasfusione-dipendente (TDT). Concepito come terapia a somministrazione unica che comprende la procedura piuttosto invasiva di un trapianto di midollo osseo, CTX001 ha finora espresso il risultato di una cura efficace per tutti i pazienti trattati. Crispr Therapeutics e Vertex hanno indicato che i dati di registrazione saranno depositati nella seconda metà del 2022, con l'implicazione di un potenziale lancio nel 2023. Si tratta del primo caso di approvazione e commercializzazione di rilevanza primaria per un prodotto nel segmento dell'editing genico.

Le molteplici sfide comportate dagli elevati dosaggi delle terapie geniche veicolate da vettore virale hanno fornito un importante punto di differenziazione per le terapie geniche di tipo non virale, validando quindi le nostre ipotesi d'investimento su [Generation Bio](#). La tecnologia dell'azienda utilizza nanoparticelle lipidiche con target cellulare (ctLNP) per incapsulare come cargo il DNA closed-ended (ceDNA), il quale tipicamente codifica la rispettiva proteina necessaria. Durante la sperimentazione preclinica tra diverse specie, questo approccio non si è purtroppo tradotto con sufficienti livelli di espressione dai modelli murini a quelli basati su primati non umani; questi ultimi presentano infatti la vicinanza più significativa con la fisiologia umana e con i relativi studi clinici. Generation Bio dovrà ora rimodulare l'attuale struttura focalizzata sull'ambito epatico, ridurre la variabilità tra soggetti e migliorare la traducibilità intraspecie prima di passare agli studi clinici su soggetti umani. Un aggiornamento sui progressi della nuova generazione di preparati è atteso nel corso del 2022. Molte aziende biotecnologiche stanno lavorando per venire a capo della sfida comportata dalla veicolazione di materiale genetico all'interno di un organo o di un tessuto specifico. Riteniamo che [Moderna](#), in quanto una delle nostre principali partecipazioni, sia all'avanguardia in tale impresa con lo sviluppo di nanoparticelle lipidiche (LNP) con un tropismo specifico per i tessuti muscolari o linfatici. Ciò avviene già per il vaccino SpikeVax per il SARS-CoV-2 e sono allo studio ulteriori formulazioni per una veicolazione unica o ripetuta a livello di fegato, polmoni o comparto ematopoietico.

Nel segmento delle terapie cellulari, la nostra partecipazione [Fate Therapeutics](#) sta sviluppando prodotti basati su cellule staminali pluripotenti indotte. I preparati candidati all'approvazione FT516 e FT596 presenti nella pipeline dell'azienda, incentrati sui geni CD20 e CD19/CD20 con diversi meccanismi di efficacia, stanno compiendo continui progressi. Risultati iniziali promettenti, in grado di dimostrare una solida efficacia oncologica, sono stati pubblicati per le indicazioni dei tumori ematologici. Per il 2022 ci attendiamo sia un'ulteriore dimostrazione di efficacia nei pazienti trattati con dosaggi ancora più elevati, sia soprattutto maggiori elementi di approfondimento circa la durabilità di tali risposte. [Vertex](#) ha annunciato risultati preliminari ma promettenti per VX-880, una terapia sperimentale basata su cellule insulari derivate da cellule staminali umane allogene in corso di valutazione per i pazienti

affetti da diabete di tipo 1 con ipoglicemia grave e una scarsa consapevolezza dell'ipoglicemia stessa. Sebbene queste cellule insulari somministrate per infusione richiedano una terapia immunosoppressiva concomitante, i risultati per il primo paziente trattato con un basso dosaggio indicano un potenziale rivoluzionario. Il paziente è stato infatti in grado di ridurre l'insulina esogena in misura sostanziale e al contempo di conseguire un rapido miglioramento nel controllo glicemico. Nel corso del 2022 saranno presentati i dati relativi sia a ulteriori pazienti trattati con questo approccio, sia ai progressi compiuti sul versante della nuova generazione del preparato, priva di immunosoppressione e comprensiva invece di un dispositivo di protezione per l'innesto cellulare.

I farmaci basati su RNA, quali siRNA e ASO, stanno attualmente compiendo progressi sostanziali nel percorso dalle malattie rare a quelle di specialità, fino ad arrivare alle patologie più prevalenti. A metà 2022 è atteso da Alnylam l'annuncio dei risultati per il suo studio clinico APOLLO-B, nel quale Onpattro (patisiran) è utilizzato per la terapia dei pazienti con amiloidosi mediata da transtiretina (ATTR) affetti da cardiomiopatia. Un esito positivo potrebbe ampliare il potenziale di mercato di Onpattro in modo sostanziale: mentre l'indicazione terapeutica attualmente approvata si rivolge a circa 50 000 pazienti a livello mondiale con amiloidosi TTR ereditaria affetti da polineuropatia, si passerebbe infatti a una platea di 200 000 a 300 000 pazienti con cardiomiopatia amiloidotica TTR di genere wild type o ereditaria. Inoltre Novartis, il partner di sviluppo e di commercializzazione di Alnylam per Leqvio (inclisiran), sta puntando all'ampio mercato dell'ipercolesterolemia e a inizio 2022 ha pertanto lanciato negli Stati Uniti un'intensa campagna commerciale per il prodotto.

Strategia di investimento BB Biotech

La strategia d'investimento di BB Biotech volta ad allocare il capitale in piattaforme tecnologiche promettenti e incoraggianti preparati in fase di studio clinico iniziale e seguire poi tali aziende nell'arco del processo di sviluppo clinico, approvazione normativa, lancio commerciale, generazione di ricavi sostenibili e crescita degli utili, fino all'affermazione come società più mature. Alla conclusione di questo ciclo a lungo termine, BB Biotech chiude infine la propria posizione e reinveste il ricavato nei successivi candidati più promettenti. Le stesse dinamiche continueranno a rendere le società a piccola e media capitalizzazione partner di licenza interessanti per le grandi case farmaceutiche e le aziende biotech a elevata capitalizzazione – attraverso la sottoscrizione di vantaggiosi accordi di sviluppo operativo oppure direttamente mediante un consolidamento.



Le capacità computazionali influenzano il settore farmaceutico

La potenza di calcolo e la trasformazione digitale del settore delle biotecnologie si stanno affermando come un aspetto focale a tutti i livelli dello sviluppo farmaceutico. Gli approcci di advanced analytics, intelligenza artificiale (IA) e machine learning (ML) vengono adottati correntemente in un ampio ventaglio di applicazioni che spaziano dall'individuazione dei target alla scoperta di nuovi farmaci e alla selezione dei candidati all'omologazione, fino a una migliore progettazione degli studi e una selezione ottimale dei pazienti. Sul mercato operano numerose aziende in fase iniziale di sviluppo che applicano tali metodologie, ma la prova di fattibilità (c.d. «proof of concept») a livello clinico è ancora esigua e richiederà diverso tempo per essere attestata. [Relay Therapeutics](#) ha dimostrato in un primo studio su RLY-4008, il suo inibitore specifico per la FGFR2, che l'approccio adottato dalla sua piattaforma Dynamo per modellizzare e studiare la mobilità delle proteine al fine di comprendere dinamicamente le interazioni farmaco-target al massimo livello di fedeltà negli studi clinici iniziali può tradursi in proprietà superiori per i farmaci candidati all'omologazione. La maggior parte delle aziende sta lavorando in direzione di questo obiettivo e un numero ristretto di progetti selezionati si trova già in fase di sviluppo clinico. Aziende farmaceutiche ben affermate investono in misura sempre maggiore sia in tali risorse per linee interne, sia in collaborazioni esterne al fine di trarre insegnamenti ed elementi utili dai precursori in campo IA/ML. La maggior parte di queste aziende tecnologiche non è ancora quotata pubblicamente, quindi, per i prossimi anni ci attendiamo un aumento delle IPO e dei debutti in borsa. Questo sviluppo accrescerà la visibilità, ma al contempo anche gli sguardi critici circa la promessa di sviluppare farmaci in modo più rapido, più conveniente e con un maggiore tasso di successo.

A un certo punto la proprietà esclusiva dei principi attivi sarà decisiva

Il modello operativo del comparto biotecnologico è cambiato radicalmente nell'arco dell'ultimo decennio, passando dalla funzione di fornitore di innovazione per grandi case farmaceutiche e società biotech a un ruolo sempre più autonomo, in cui le aziende si evolvono in realtà biofarmaceutiche completamente integrate. Il mantenimento della proprietà esclusiva sui principi attivi lungo l'intero percorso che va dallo sviluppo clinico alle approvazioni normative fino alla commercializzazione (eventualmente su scala mondiale) comporta una maggiore intensità di capitale, ma si traduce anche in ROIC (rendimenti sul capitale investito) più elevati per le aziende in grado di operare con successo sia a livello di sviluppo clinico, sia nel momento in cui i lanci commerciali evidenziano un'adeguata efficienza del capitale e sono coronati da pieno successo. Questo approccio richiede però una migliore comprensione di aspetti quali il profilo del prodotto, il potere di pricing e la proposta di valore per tutti gli stakeholder del settore sanitario al fine di individuare le prospettive a lungo termine di un prodotto nel contesto degli standard terapeutici affermati e della competizione futura.

Importanti lanci di prodotto nel campo delle biotecnologie sono eventi rari; di conseguenza, gli investitori monitorano con attenzione i dati di lancio iniziali ed effettuano proiezioni sia sulle stime di vendita lungo la parabola ascendente delle prescrizioni, sia sui cash flow cumulativi che possono essere generati dai singoli prodotti. Un esempio negativo nel 2021 è stato il farmaco Aduhelm (aducanumab), con un lancio estremamente deludente a causa di dati di prodotto controversi, una strategia di pricing inefficace e il mancato accesso alla popolazione di pazienti Medicare, gettando un'ombra sfavorevole non solo su [Biogen](#) ma sull'intero settore. A titolo di controesempio auspicabilmente positivo, il lancio globale al momento in corso del preparato VyvgartT di [Argenx](#) per la terapia dei pazienti affetti da miastenia grave sarà di estrema importanza per il nostro portafoglio e per il settore in generale. Inoltre, il debutto del farmaco Caplyta di [Intra-Cellular](#) sul mercato statunitense

sarà al centro dell'attenzione ora che il suo impiego, originariamente approvato per la schizofrenia, è stato esteso come seconda indicazione terapeutica ai pazienti con bipolarismo.

Prevediamo che l'ampia base di investitori ritroverà la propensione verso il settore delle biotecnologie nel momento in cui lanci di farmaci coronati da successo dimostreranno che il modello di business completamente integrato del settore è ancora in grado di generare rendimenti positivi e competitivi sul capitale investito – un parametro che sembra essere passato in secondo piano in periodi di bassi tassi d'interesse e abbondanza di capitali.

Politica e riforma del sistema sanitario – elezioni di metà mandato negli Stati Uniti

L'amministrazione Biden ha proposto Robert Califf come nuovo Commissario della FDA. Il comitato del Senato ha presentato tale candidatura, ma il voto dell'intero Senato e la relativa conferma sono ancora in sospeso. Prevediamo che il Dr. Califf subentrerà a Janet Woodcock, mantenendo l'attuale atteggiamento della FDA di apertura all'innovazione.

Un'elevata importanza per il sistema sanitario statunitense è rivestita dalle elezioni di metà mandato in calendario per novembre 2022. Un'enfasi sostanziale sarà posta sul possibile spostamento degli equilibri all'interno del Congresso: se i Repubblicani dovessero riconquistare la maggioranza, ciò comporterebbe un contraccolpo significativo al programma dei Democratici di forzare le tappe per il cosiddetto «mandato individuale», il quale porrebbe limiti al costo delle assicurazioni sanitarie e si spingerebbe fino ad abbassare i prezzi dei farmaci soggetti a prescrizione cambiando le leggi che attualmente impediscono a Medicare di negoziare prezzi più convenienti con i produttori.

Sebbene il settore delle biotecnologie veda un netto predominio degli Stati Uniti, la Cina sta compiendo grandi passi in avanti grazie a un panorama normativo in rapida evoluzione e a un comparto biotech in via di definitiva maturazione. La forte crescita a livello di organizzazioni di ricerca, sviluppo e manifattura a contratto sta favorendo il progressivo passaggio delle aziende in precedenza focalizzate sui farmaci generici a un approccio incentrato sull'innovazione.

Intelligenza artificiale

L'intelligenza artificiale (IA) è un tema tutt'altro che nuovo, il cui sviluppo ha tuttavia subito un'accelerazione esponenziale nel corso degli ultimi dieci anni. I tool di analisi vocale (Siri) o testuale (Google Translate) sono soltanto alcuni esempi dei successi rivoluzionari già conseguiti grazie all'IA. A tale riguardo, un ruolo di primo piano è svolto sia dai cambiamenti dinamici in campo informatico, sia dalle innovazioni nell'ambito del machine learning. Un aspetto particolarmente interessante è costituito dalle applicazioni IA nel settore sanitario, ad esempio per l'individuazione e lo sviluppo di principi attivi.

Lungo l'intero processo di sviluppo dei farmaci, applicazioni mirate spaziano dalla tossicologia preclinica alla farmacologia, passando attraverso la concezione di studi clinici fino al processo di autorizzazione o addirittura alla commercializzazione. L'intelligenza artificiale può essere utilizzata ad esempio per individuare in modo più rapido e conveniente una platea di principi attivi particolarmente idonei allo sviluppo. A tale riguardo è essenziale che uomo e macchina collaborino in sinergia e che venga trovato un equilibrio ottimale tra esperimenti in silico e in vitro. L'obiettivo è il supporto degli scienziati attraverso l'applicazione dell'IA.



Due importanti player nel portafoglio di BB Biotech sono Relay Therapeutics e Black Diamond Therapeutics.

Due importanti player nel portafoglio di BB Biotech sono da un lato Relay Therapeutics – un'azienda che ha accesso al computer più rapido a livello mondiale, con il quale i ricercatori simulano in maniera dinamica strutture proteiche note e possono così individuarne le differenze più esigue. Questa tecnologia viene poi applicata all'individuazione di principi attivi. Dall'altro lato risulta interessante l'azienda Black Diamond Therapeutics, la quale utilizza i processi di apprendimento automatico per comprendere gli effetti di diverse mutazioni su una proteina rilevante in ambito oncologico, effettuarne una categorizzazione e bloccarle in maniera differenziata mediante un principio attivo ad hoc. Ma anche il team di BB Biotech si avvale dell'IA per il proprio processo d'investimento, nel quale un ruolo di primo piano è infatti ricoperto dagli «advanced analytics». Grazie a grandi set di dati come gli EHR (cartelle cliniche elettroniche) o i dati delle assicurazioni sanitarie si tenta di comprendere meglio i mercati da un punto di vista sia medico, sia anche economico.