

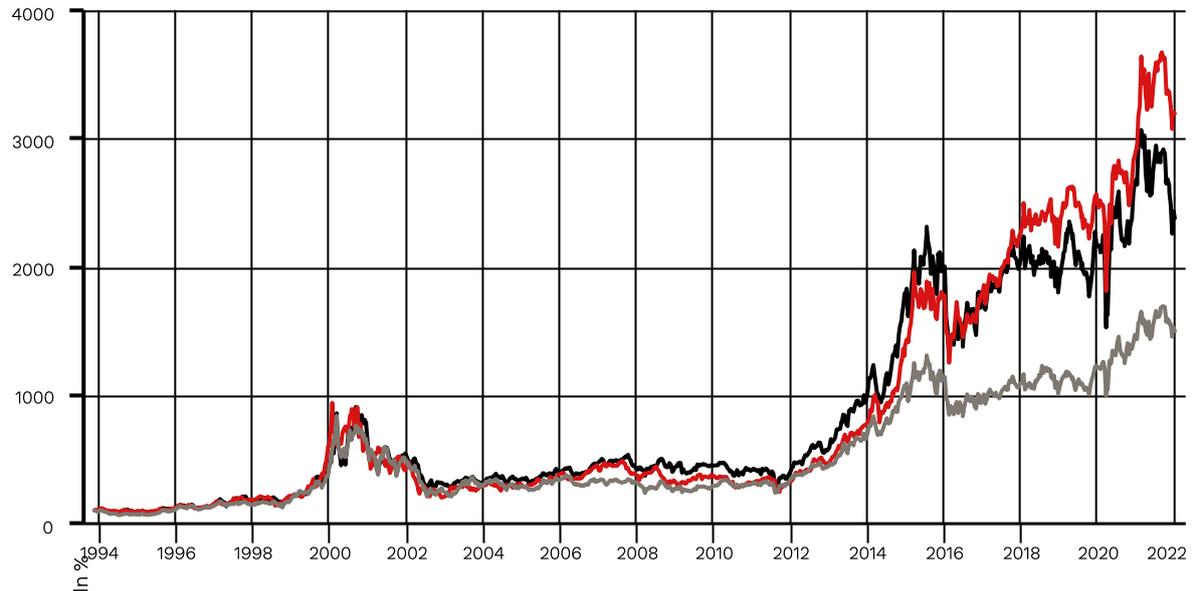
Unternehmensbericht

Unternehmensbericht	4–26
Performance/Mehrjahresvergleich	5
Aktionärsbrief	10
Portfolio Update Q4 2021	14
Portfolio auf einen Blick	18
Ausblick	19
Top Story	25

Performance/Mehrjahresvergleich

Indexierte Wertentwicklung seit Lancierung

BB Biotech AG (SIX)-CHF



● Innerer Wert (NAV) CHF indexiert ● Aktienkurs CHF indexiert ● Nasdaq Biotech Index (NBI) TR indexiert

Jährliche Wertentwicklung

31.12.2021

	AKTIE	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%

Kumulierte Wertentwicklung

31.12.2021

	AKTIE	NAV	NBI TR
1 Jahr	8.3%	(11.5%)	3.0%
3 Jahre	53.3%	35.7%	46.7%
5 Jahre	78.6%	43.3%	57.1%
Seit Start ¹⁾	3 095%	2 278%	1 397%

¹⁾ 09.11.1993

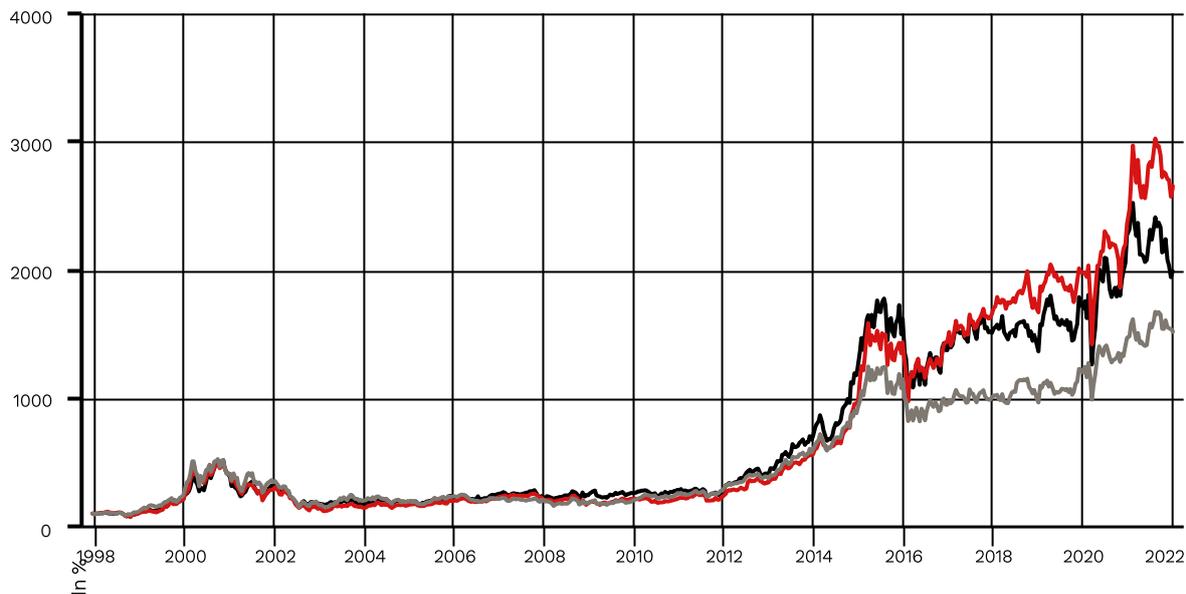
Annualisierte Wertentwicklung

31.12.2021

	AKTIE	NAV	NBI TR
1 Jahr	8.3%	(11.5%)	3.0%
3 Jahre	15.3%	10.7%	13.6%
5 Jahre	12.3%	7.4%	9.4%
Seit Start ¹⁾	13.1%	11.9%	10.1%

¹⁾ 09.11.1993

BB Biotech AG (XETRA)-EUR



● Innerer Wert (NAV) EUR indexiert ● Aktienkurs EUR indexiert ● Nasdaq Biotech Index (NBI) TR indexiert

Jährliche Wertentwicklung

31.12.2021

	AKTIE	NAV	NBI TR
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%

Kumulierte Wertentwicklung

31.12.2021

	AKTIE	NAV	NBI TR
1 Jahr	13.3%	(7.8%)	7.4%
3 Jahre	65.4%	47.4%	59.1%
5 Jahre	82.4%	47.3%	65.5%
Seit Start ¹⁾	2 556%	1 889%	1 416%

¹ 10.12.1997

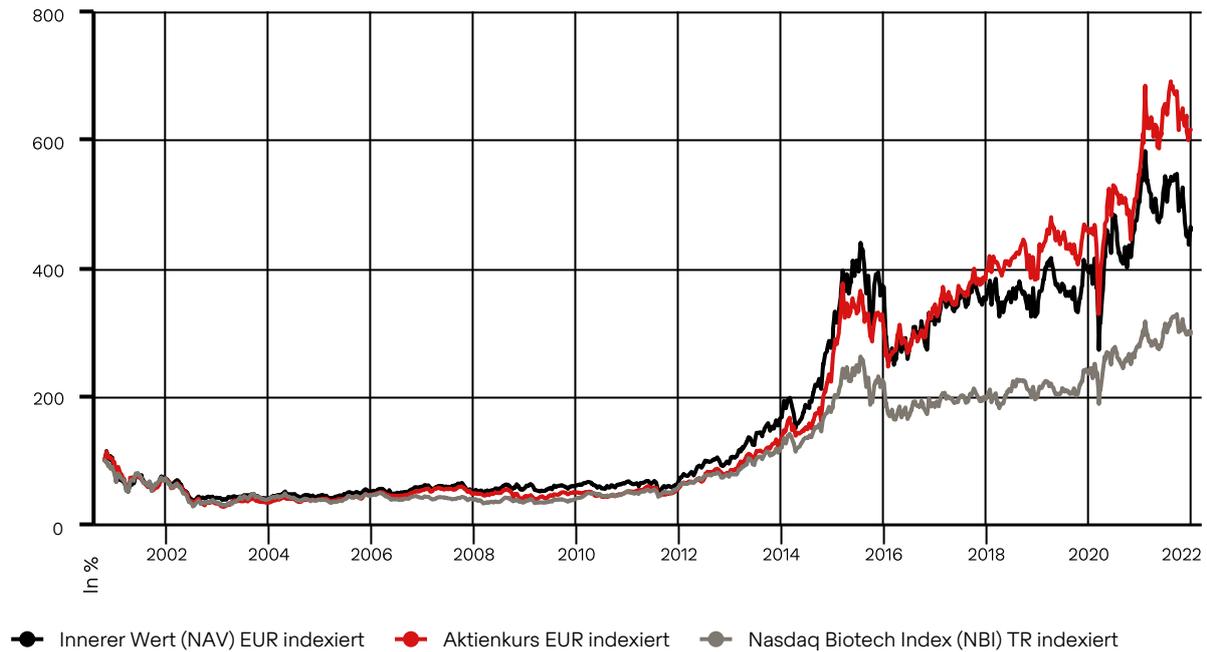
Annualisierte Wertentwicklung

31.12.2021

	AKTIE	NAV	NBI TR
1 Jahr	13.3%	(7.8%)	7.4%
3 Jahre	18.2%	13.8%	16.7%
5 Jahre	12.8%	8.1%	10.2%
Seit Start ¹⁾	14.6%	13.2%	12.0%

¹ 10.12.1997

BB Biotech AG (MILAN)-EUR



Jährliche Wertentwicklung

31.12.2021

	AKTIE	NAV	NBI TR
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%

Kumulierte Wertentwicklung

31.12.2021

	AKTIE	NAV	NBI TR
1 Jahr	13.0%	(7.8%)	7.4%
3 Jahre	65.9%	47.4%	59.1%
5 Jahre	83.7%	47.3%	62.5%
Seit Start ¹⁾	516%	359%	197%

¹ 19.10.2000

Annualisierte Wertentwicklung

31.12.2021

	AKTIE	NAV	NBI TR
1 Jahr	13.0%	(7.8%)	7.4%
3 Jahre	18.4%	13.8%	16.7%
5 Jahre	12.9%	8.1%	10.2%
Seit Start ¹⁾	8.9%	7.4%	5.3%

¹ 19.10.2000

Mehrjahresvergleich

	2021	2020	2019	2018	2017
Börsenkapitalisierung am Ende der Periode (in CHF Mio.)	4 274.1	4 107.9	3 670.3	3 235.4	3 576.1
Innerer Wert am Ende der Periode (in CHF Mio.)	3 283.5	3 887.5	3 393.0	2 884.5	3 538.7
Anzahl Aktien (in Mio. Stück)	55.4	55.4	55.4	55.4	55.4
Handelsvolumen (in CHF Mio.)	2 101.0	2 315.6	2 004.2	2 610.7	2 864.7
Gewinn/(Verlust) (in CHF Mio.)	(404.8)	691.2	677.4	(471.3)	687.5
Schlusskurse am Ende der Periode in CHF	77.15	74.15	66.25	58.40	64.55
Schlusskurse (D) am Ende der Periode in EUR	74.05	68.00	61.40	52.00	55.68
Schlusskurse (I) am Ende der Periode in EUR	74.40	68.50	61.00	52.00	55.20
Kursperformance (inkl. Ausschüttungen) ¹⁾	8.3%	19.3%	18.5%	(5.2%)	22.9%
Höchst-/Tiefst-Aktienkurs in CHF	92.20/73.40	74.70/45.44	73.20/59.35	74.10/56.10	67.80/52.10
Höchst-/Tiefst-Aktienkurs in EUR	86.20/67.80	69.00/43.04	64.70/52.10	64.80/48.60	59.10/48.42
Prämie/(Discount) (Jahresdurchschnitt)	19.5%	9.2%	11.8%	9.7%	(2.5%)
Barausschüttung / Dividende in CHF (*Antrag)	3.85*	3.60	3.40	3.05	3.30
Investitionsgrad (Quartalswerte)	108.6%	106.8%	109.1%	108.4%	103.1%
Total Expense Ratio (TER) p.a. ²⁾	1.22%	1.25%	1.26%	1.25%	1.27%

¹⁾ Alle Angaben in CHF %, Total-Return-Methodologie

²⁾ Basierend auf der Marktkapitalisierung

Aktionärsbrief

Der gesamte Biotechsektor wie auch BB Biotech fanden im Jahr 2021 ein volatiles Marktumfeld vor. Der Biotech- und der Pharmasektor reagierten auf die pandemische Ausbreitung der Delta-Variante und die aufkommende Omikron-Welle des SARS-CoV-2-Virus mit der Bereitstellung von Booster-Impfstoffen, therapeutischen Antikörpern und kürzlich mit neuen antiviralen Medikamenten. Die Entwicklung neuer Behandlungsmodalitäten, wie etwa genetische, zell- und RNA-basierte Therapien, schreitet weiterhin mit grossen Schritten voran und dürfte die Therapiemöglichkeiten für schwerwiegende und chronische Krankheiten in den kommenden Jahren verbessern.

Sehr geehrte Aktionärinnen und Aktionäre

Im 4. Quartal 2021 bauten die wichtigsten globalen Aktienindizes ihre Gewinne aus. Viele Märkte erreichten neue Allzeithochs trotz eines erneuten Wiederanstiegs der COVID-19-Infektionszahlen infolge der Ausbreitung der Omikron-Variante in den letzten Wochen des Berichtsjahres. Dow Jones (+21.0% in USD), Dax (+15.8% in EUR), SPI (+23.4% in CHF) wie auch der technologieorientierte Nasdaq Composite (+22.2% in USD) verbuchten für das Gesamtjahr kräftige Zuwächse. Der Nasdaq Biotech Index (NBI) trat während des Jahres 2021 auf der Stelle (0.0% in USD) und blieb hinter den breiteren Märkten zurück.

Obwohl sich die Zulassungsbehörden im Jahr 2021 vor allem auf die SARS-CoV-2-Situation konzentrierten, hat allein die amerikanische Arzneimittelbehörde FDA eine beeindruckende Anzahl an Präparaten zugelassen, darunter insgesamt 50 Arzneimittel und 10 Biopharmazeutika (Impfstoffe, Blut und- Zellprodukte). Ausserdem erhielten zahlreiche diagnostische Tests, Impfstoffe gegen COVID-19 sowie mehrere weitere Wirkstoffe von der FDA die Notfallzulassung (EUA).

Im Gegensatz zur negativen Wertentwicklung des zugrundeliegenden Portfolios erzielte die Aktie von BB Biotech im Jahr 2021 eine Gesamttrendite von +8.3% in CHF und +13.3% in EUR, womit sie sich mehr oder weniger im Einklang mit den europäischen Aktienindizes entwickelte und besser als die Biotechindizes abschnitt. Die Stärkung des US-Dollars gegenüber dem CHF und dem EUR im Jahresverlauf wirkte sich leicht positiv auf die Performance in CHF und EUR aus. Der Innere Wert (NAV) des Portfolios sank 2021 um 11.5% in CHF, 7.8% in EUR und 14.2% in USD.

Im 4. Quartal gab der Aktienkurs von BB Biotech um 8.3% in CHF und 4.7% in EUR nach. Die Aktie erwies sich als widerstandsfähiger verglichen mit der Korrektur, die kleine und mittlere Portfoliounternehmen erlitten. Der Innere Wert (NAV) des Portfolios fiel im 4. Quartal um 14.2% in CHF, 10.9% in EUR und 12.5% in USD, während der NBI Index im gleichen Zeitraum 6.9% in USD verlor.

Die konsolidierten Viert Quartalzahlen 2021 von BB Biotech zeigen einen Nettoverlust von CHF 546 Mio. gegenüber einem Nettogewinn von CHF 665 Mio. während desselben Vorjahreszeitraums. Das konsolidierte Zahlenwerk für das Gesamtjahr 2021 ergibt einen Nettoverlust von CHF 405 Mio. gegenüber einem Nettjahresüberschuss von CHF 691 Mio. im Vorjahr.

Erweiterung des Verwaltungsrats der BB Biotech AG vorgeschlagen

Vor dem Hintergrund eines zunehmend herausfordernden Umfelds für die Biotechbranche freut sich BB Biotech, Dr. Pearl Huang, CEO von Cygnal Therapeutics, und Dr. Laura Hamill, ehemalige Executive Vice President Worldwide Commercial Operations bei Gilead, zur Wahl in den Verwaltungsrat der BB Biotech AG vorzuschlagen. An der für den 17. März 2022 festgelegten Generalversammlung stellen sich alle vier bisherigen Verwaltungsräte der Wiederwahl durch die Aktionäre. Damit wird vorgeschlagen, den Verwaltungsrat von BB Biotech auf sechs Mitglieder zu erweitern.

Dividendenvorschlag von CHF 3.85 pro Aktie

Der Verwaltungsrat wird an der Generalversammlung vom 17. März 2022 eine reguläre Dividende von CHF 3.85 je Aktie vorschlagen. Das entspricht einer Dividendenrendite von 5% auf den volumengewichteten Durchschnittskurs der Aktie von BB Biotech im Dezember 2021 und steht im Einklang mit der 2013 eingeführten Ausschüttungspolitik.

Dividende 2022

CHF 3.85

(Vorschlag)

Portfolioanpassungen im 4. Quartal 2021

Im 4. Quartal ergänzte das Investmentteam von BB Biotech das Portfolio um keine neuen Beteiligungen, sondern konzentrierte sich auf sukzessive Anpassungen bestehender Portfoliositionen. Es stockte während dieses Zeitraums bestehende Positionen im Onkologiebereich auf, darunter Relay Therapeutics, MacroGenics und Fate Therapeutics. Gleichzeitig baute es sein Engagement in kommerziellen Unternehmen (Neurocrine und Myovant) und Firmen mit Fokus auf genetische Therapien (Wave Life Sciences, Generation Bio und Ionis) aus. Das Investmentteam nahm Gewinne bei Intra-Cellular mit, nachdem die FDA die Zulassung für Caplyta zur Behandlung von Patienten mit bipolarer Störung erteilt hatte. Die Aktie von Moderna unterlag im 4. Quartal 2021 beachtlichen Kursschwankungen, da Anleger unterschiedliche Szenarien für die Omikron-Variante einpreisten. Das Investmentteam nutzte diese Kursvolatilität für kurzfristige Engagements in der Aktie und realisierte letztendlich weitere Gewinne. Insgesamt stieg der Investitionsgrad der Beteiligungsgesellschaft im 4. Quartal 2021 infolge der erwähnten zusätzlichen Investitionen in bestehende Positionen sowie einer rückläufigen Kapitalbasis um rund 4% und lag zum Jahresende bei 111%.

Im 4. Quartal ergänzte das Investmentteam von BB Biotech das Portfolio um keine neuen Beteiligungen, sondern konzentrierte sich auf sukzessive Anpassungen bestehender Portfoliositionen.

Portfolioupdate 4. Quartal 2021

Das 4. Quartal 2021 hielt mehrere bedeutende Meilensteine für unsere Portfoliobeteiligungen bereit, so etwa Studienergebnisse, regulatorische Entscheidungen und Produktlizenzierungen. Da die Omikron-Variante zwar äusserst ansteckend, aber weniger gefährlich als frühere SARS-CoV-2-Varianten zu sein scheint, und die mRNA-Auffrischimpfungen einen guten Schutz gegen schwere Krankheitsverläufe dieser Mutante bieten, wenden Anleger ihre Aufmerksamkeit bei der Betrachtung von Pipeline-Updates nun wieder chronischen und schweren Erkrankungen zu.



Ausblick für 2022 – spannende Fundamentaldaten und M&A-Transaktionen erwartet

Wir gehen davon aus, dass die weltweiten Impf- und Booster-Kampagnen fortgeführt werden, mit deren Hilfe die Ausweitung von SARS-CoV-2-Varianten wie Omikron bekämpft werden. Erwartungen, dass Omikron sich als die «finale» heftige Variante des Virus entpuppen könnte, erscheinen verfrüht. Nachdem die Impfstoff- und Arzneimittelhersteller eine schnelle Anpassungs- und Reaktionsfähigkeit unter Beweis gestellt haben, ist davon auszugehen, dass Unternehmen wie Moderna weiterhin wachsam bleiben und sehr rasch auf aktuelle und künftige Virusvarianten reagieren, ihren Schwerpunkt aber gleichzeitig auf längerfristige Pipeline-Strategien abseits von COVID-19 erweitern werden.

Wir streben nach wie vor ein ausgewogenes Portfolio an, das neben etablierteren Mid Caps auch Technologieführer in der frühen Entwicklungsphase umfasst.

Wir streben nach wie vor ein ausgewogenes Portfolio an, das neben etablierteren Mid Caps auch Technologieführer in der frühen Entwicklungsphase umfasst. Das Investmentteam rechnet damit, dass Unternehmen beider Kategorien auch in Zukunft beachtliche Fortschritte vermelden werden. Der Erfolg von Produktlancierungen wie etwa das von Argenx entwickelte Vyvgart zur Behandlung von gMG-Patienten oder Intra-Cellulars Caplyta bei bipolarer Störung sind nicht nur für diese Unternehmen eine wichtige Messgrösse, sondern auch für die gesamte Branche. Für Unternehmen in der Entwicklungsphase erweist sich die Leitung der zahlreichen klinischen Studien in einem weiterhin von Corona bestimmten Umfeld als Herausforderung. Wir bauten unser Engagement in onkologischen Entwicklungsunternehmen mit Blick auf anstehende Ergebnisse der vielen klinischen Versuchsreihen im Jahr 2022 aus.

Da die Bewertungen vieler kleiner und mittelgrosser Unternehmen gegenüber dem Vorjahr deutlich gesunken sind, sehen wir mit Blick auf Neubewertungen interessante Anlagechancen. Gleichermassen verfügen die etablierteren mittelgrossen Portfoliounternehmen wie Neurocrine, Incyte und Ionis über attraktive Produkte und Technologien. Dies könnte das Interesse neuer Anleger wecken – oder letzten Endes sogar strategischer Partner, die besagten Firmen als M&A-Ziele ins Visier zu nehmen.

Die Entwicklung klinischer Produktkandidaten, die auf neuen Technologien basieren, wie etwa genetische Arzneimittel, schreitet ständig voran. So wollen Crispr Therapeutics und sein Entwicklungspartner Vertex Ende 2022 den Zulassungsantrag für CTX001 zur Behandlung von Patienten mit Beta-Thalassämie und Sichelzellanämie einreichen. Im Falle der Zulassung wäre damit möglicherweise bereits im Jahr 2023 eine Ex-vivo-Gentherapie verfügbar. Dies dürfte die Aufmerksamkeit der Anleger erneut auf diesen Bereich lenken. Ferner werden in den kommenden 12 bis 24 Monaten weitere RNA-basierte Medikamente lanciert, unter anderem von Alnylam und Ionis. Wie üblich werden die Anleger sich darauf konzentrieren, die möglichen Auswirkungen der politischen Entwicklungen in den USA einzuschätzen, wobei die Ende 2022 anstehenden Zwischenwahlen von besonderem Interesse sind.

Unser längerfristige Anlagehorizont und die damit verbundene Portfoliostruktur erlauben es uns, sich bei Anlageentscheidungen von der allgemeinen Anlegermeinung abzugrenzen – und das hoch spezialisierte Investmentteam hält die Wachstumsaussichten für den Biotechsektor und die Bewertungen seiner Portfoliounternehmen für vielversprechend. Zudem gehen wir davon aus, dass nach den vergangenen zwei Jahren, die von den SARS-CoV-2-Schlagzeilen beherrscht wurden, im Jahr 2022 wieder die Branchenerfolge bei der Entwicklung von Arzneimitteln gegen schwere und chronische Krankheiten in den Mittelpunkt rücken und freuen uns auf weitere spannende Nachrichten von unseren Portfoliounternehmen.

Für das von Ihnen entgegengebrachte Vertrauen bedanken wir uns.

Der Verwaltungsrat der BB Biotech AG



Dr. Erich Hunziker
Präsident



Dr. Clive Meanwell



Prof. Dr. Mads Krosgaard Thomsen



Dr. Thomas von Planta

Portfolio Update Q4 2021

Das 4. Quartal 2021 hielt mehrere bedeutende Meilensteine für unsere Portfoliobeteiligungen bereit, so etwa Studienergebnisse, regulatorische Entscheidungen und Produktlizenzierungen. Da die Omikron-Variante zwar äusserst ansteckend, aber weniger gefährlich als frühere SARS-CoV-2-Varianten zu sein scheint, und die mRNA-Auffrischimpfungen einen guten Schutz gegen schwere Krankheitsverläufe dieser Mutante bieten, wenden Anleger ihre Aufmerksamkeit bei der Betrachtung von Pipeline-Updates nun wieder chronischen und schweren Erkrankungen zu. Die klinischen Ergebnisse, die der Biotechsektor und unsere Portfoliounternehmen im 4. Quartal präsentiert haben, fielen unterschiedlich aus. Das negative Marktumfeld zog überzogene Marktmeldungen nach sich, wobei positive Lageberichte nicht unbedingt zu höheren Bewertungen führten.

Zahlreiche Meilensteine und klinische Versuchsdaten

Die Ergebnisse spätklinischer Entwicklungsprogramme boten im 4. Quartal 2021 ein gemischtes Bild. Sage Therapeutics legte weitere positive Daten seiner laufenden Shoreline-Studie für Zuranolone bei Patienten mit schweren depressiven Störungen vor. Bei täglicher Gabe von 50 mg sprachen 75% der Patienten nach der ersten zweiwöchigen Behandlung laut Messung am 15. Tag auf die Therapie an (Verringerung um mindestens 50% ggü. dem Ausgangswert) und 40% der Patienten erreichten eine Remission. Darüber hinaus benötigte die grosse Mehrheit der Patienten nach zweiwöchiger Einnahme der täglichen 50-mg-Dosis keine oder höchstens eine weitere zweiwöchige Anschlusstherapie, um den verbesserten Gesundheitszustand beizubehalten. Sage Therapeutics und sein Entwicklungspartner Biogen planen die Einreichung des Zulassungsantrags für Zuranolone bei post-partaler Depression in den USA für Ende 2022, was eine mögliche Markteinführung Ende 2023 zuliesse.

Biogen präsentierte Ergebnisse seiner Phase-III-Zulassungsstudie VALOR zu Tofersen (BIIB067), einem Antisense-Wirkstoff zur Behandlung von Patienten mit Mutation der Superoxid-Dismutase 1 (SOD1) bei amyotropher Lateralsklerose (ALS). Tofersen hat den primären Endpunkt verfehlt, der in der besseren Bewertung auf der «Revised Amyotrophic Lateral Sclerosis Functional Rating Scale» (ALSFRS-R) in Woche 28 gegenüber dem Ausgangswert bestand. Allerdings wurden in mehreren Parametern der sekundären und explorativen Endpunkte in Bezug auf die biologische Aktivität und die klinischen Funktionen Tendenzen zugunsten von Tofersen festgestellt. Deshalb teilte Biogen mit, es werde weiterhin in die klinische Studie ATLAS investieren, welche das Unternehmen in präsymptomatischen Erwachsenen mit einer Mutation des SOD1-Gens durchführt. Zudem wird ALS-Patienten im Rahmen eines erweiterten Zugangsprogramms der frühzeitige Zugang zu dem Medikament ermöglicht.

Radius Health legte im 4. Quartal 2021 die Ergebnisse von drei Phase-III-Studien vor. Die ATOM-Studie erreichte einen positiven Ausgang des primären Endpunkts, der prozentualen Veränderung der Knochenmineraldichte (BMD) der Lendenwirbelsäule (LS) bei männlichen Osteoporose-Patienten nach 12 Monaten gegenüber dem Placebo. Die noch bedeutsamere wearABLE-Studie verfehlte ihren primären Endpunkt, der in der Nichtunterlegenheit (NI) des Abaloparatid-Transdermal-Systems (300 Mikrogramm) gegenüber dem subkutan injizierten und zugelassenen Tymlos (80 Mikrogramm) bei der prozentualen Veränderung der Knochenmineraldichte der Lendenwirbelsäule nach 12 Monaten im Vergleich zum Ausgangswert besteht. Das Abaloparatid-Pflaster zeigte einen Anstieg der BMD der LS von 7.1%, während die subkutane Tymlos-Version 10.9% erreichte. Das Pflaster verfehlte daher trotz seiner anabolen Aktivität die NI-Marge von 2.0%.

Die Menarini Group, Partner von Radius Health bei der Entwicklung und Vermarktung des Krebspräparats elacestrant, legte positive Daten der EMERALD-Studie vor. Beide primären Endpunkte wurden erreicht und die Studie zeigte ein statistisch signifikantes progressionsfreies Überleben (PFS) in der Gesamtpopulation und in der Subgruppe mit ESR1-Mutation. Das im Rahmen der EMERALD-Studie ermittelte Sicherheitsprofil elacestrants ist vergleichbar mit früheren Studien. Angesichts dieser Ergebnisse planen Menarini Group und Radius Health für 2022 die Einreichung der Zulassungsunterlagen in den USA und in der EU.

Relay Therapeutics und Fate Therapeutics präsentierten vielversprechende Daten ihrer Machbarkeitsstudien. Relay Therapeutics veröffentlichte für RLY-4008, einem hochselektiven, irreversiblen und oral verabreichten niedermolekular potenten Inhibitor von FGFR2, klinische Interimsdaten einer First-in-Human-Studie bei Patienten mit FGFR2-verändertem Cholangiokarzinom und zahlreichen anderen soliden Tumoren. Die Daten deuten darauf hin, dass RLY-4008 die erste Therapie in der Entwicklung ist, die gezielt an FGFR2 binden kann und vor allem bei der Behandlung von Patienten mit FGFR2-veränderten Tumoren Toxizitäten durch Off-Isoforme wie FGFR1 und FGFR4 vermeidet. Unter Patienten mit Cholangiokarzinom, die zuvor mit keinem pan-FGFR-Inhibitor behandelt wurden, zeigte RLY-4008 bei allen sechs Patienten mit einer FGFR2-Fusion eine Tumorschrumpfung, wobei sich bei drei Patienten eine bestätigte partielle Rückbildung zeigte. Drei der sechs Patienten nehmen weiterhin an der Studie teil, ein vierter unterzog sich in kurativer Absicht einer Operation. Weitere Daten der Dosisescalationskohorten werden 2022 erwartet.

Fate Therapeutics, ein weiteres Onkologieunternehmen in unserem Portfolio, meldete vielversprechende vorläufige Dosisescalationsdaten seines FT596-Programms zur Behandlung des rezidierten grosszelligen B-Zell-Lymphoms. Die vorgelegten Daten zeigen, dass CAR-Killerzellen, die aus einer Linie induzierter pluripotenter Stammzellen (iPSC) gewonnen werden, einen erheblichen therapeutischen Nutzen für stark vorbehandelte Patienten mit dringendem Therapiebedarf haben. Über die Hälfte der Patienten, denen eine höhere Einzeldosis der Kombination aus FT596 und Rituximab verabreicht wurde, wiesen eine vollständige Ansprechrate mit einem vorteilhaften Sicherheitsprofil auf, das sich deutlich von einer konventionellen CAR-T-Zell-Therapie unterscheidet. Wir gehen davon aus, dass das Unternehmen 2022 weitere Versuchsdaten vorlegen wird: zum einen zu Patienten, die mit einer noch höheren Dosis behandelt wurden zum anderen zu Patienten, die sich bereits zuvor einer Behandlung unterzogen haben, und insbesondere auch zur generellen Dauer des Ansprechens.

Moderna veröffentlichte wichtige Updates zu seinen mRNA-Impfstoffkandidaten. Vor allem meldete das Unternehmen beruhigende Zahlen für seine SARS-CoV-2-Auffrischimpfung (mRNA-1273). Die zugelassene Dosis von 50 Mikrogramm hat den Antikörperspiegel zur Omikron-Neutralisierung fast um das 37-Fache erhöht, der Booster mit einer Dosis von 100 Mikrogramm sogar um das 83-Fache. Das Unternehmen betrachtet mRNA-1273 daher als erste Verteidigungslinie gegen Omikron, entwickelt aber gleichzeitig einen Omikron-spezifischen Boosterimpfstoff (mRNA-1273.529), der im Januar 2022 in die klinische Phase eingetreten ist. Neben seinen Bemühungen im Bereich der Corona-Impfstoffe legte

Moderna aktuelle Daten zu seinem ersten quadrivalenten Grippeimpfstoffkandidaten (mRNA-1010) vor, der die Antikörpertiter für alle vier getesteten Stämme bei älteren und jüngeren Erwachsenen bei gutem Sicherheitsprofil effektiv erhöht. mRNA-1010 kodiert entsprechend der Empfehlung der Weltgesundheitsorganisation (WHO) für das Hämagglutininprotein (HA) von vier saisonalen Influenzaviren, einschliesslich der Linien A/H1N1, A/H3N2 sowie Influenza B/Yamagata und B/Victoria. Moderna wird voraussichtlich im Jahr 2022 Daten zu seinen Impfstoffkandidaten mRNA-1011, der ein zusätzliches Hämagglutininantigen (HA) besitzt, und zu mRNA-1012, der zwei zusätzliche HA-Antigene umfasst, veröffentlichen. Des Weiteren entwickelt das Unternehmen mit mRNA-1020 und mRNA-1030 zwei Grippeimpfstoffkandidaten der nächsten Generation, die Neuraminidaseantigene enthalten, um die Immunität über Hämagglutinin hinaus zu erweitern. Sie sind Teil der übergreifenden Unternehmensstrategie, einen jährlichen Auffrischungsimpfstoff zu entwickeln, der neben Grippe und Corona auch vor anderen respiratorischen Infekten wie RSV oder hMPV schützt.

Generation Bio, eines unserer Portfoliounternehmen aus dem Bereich der präklinischen Forschung, entwickelt Gentherapien, die frei von viraler Verpackung und viralen Vektoren sind. Das Unternehmen musste Anleger im 4. Quartal 2021 leider darüber in Kenntnis setzen, dass die jüngste Generation von Lipidnanopartikeln (LNP) in Kombination mit ceDNA-Plasmiden Expressionsniveaus weder beibehalten noch von Mäusen auf nichtmenschliche Primaten (NHP) translatieren konnte. Um funktionale Kombinationen aus LNP und ceDNA zu entwickeln, die bei NHP zu höheren Expressionsniveaus führen, muss Generation Bio seine Entwicklung neu überdenken und kann erst dann zu klinischen Versuchen am Menschen übergehen. Dies könnte strategisch betrachtet dazu führen, dass die Entwicklung der ophthalmologischen Programme den Forschungserfolgen im Bereich Lebererkrankungen davoneilt. Weitere Updates zu präklinischen Fortschritten werden für 2022 erwartet.

Zahlreiche Meilensteine bei regulatorischen Entscheidungen

BB Biotechs Porfoliounternehmen legten im 4. Quartal 2021 Updates zu zahlreichen regulatorischen Entscheidungen vor, die unter anderem folgende Wirkstoffe betreffen:

- Vyvgart (Efgartigimod alfa-fcab) von Argenx wurde von der FDA die Zulassung zur Behandlung erwachsener Patienten mit generalisierter Myasthenia gravis (gMG) erteilt, die positiv auf Antikörper gegen Acetylcholinrezeptoren (AChR) reagieren
- Caplyta (Lumateperon) von Intra-Cellular erhielt die FDA-Zulassung zur Behandlung depressiver Episoden in Verbindung mit bipolarer Störung I oder II (bipolare Depression) als Einzeltherapie oder als Begleittherapie mit Lithium oder Valproat
- Leqvio (Inclisiran) von Novartis/Alnylam wurde von der FDA für erwachsene Patienten mit heterozygoter familiärer Hypercholesterinämie (HeFH) oder atherosklerotischer Herz-Kreislauf-Erkrankung (ASCVD), deren LDL-Cholesterinspiegel weiter gesenkt werden muss, als unterstützende Behandlung zusätzlich zu einer Diät zugelassen

Nutzbringende Kooperationen im 4. Quartal 2021

Da die M&A-Aktivitäten fast zum Erliegen gekommen sind und weder die Branche noch unsere Portfoliounternehmen bedeutende Transaktionen gemeldet haben, stieg das Interesse an Geschäftsentwicklungsaktivitäten. AstraZeneca hat eine neue globale Entwicklungs- und Vermarktungsvereinbarung mit Ionis Pharmaceuticals für eplontersen abgeschlossen, früher bekannt als IONIS-TTR-LRX. Eplontersen ist ein auf der Ligand-Conjugated-Antisense-Technologie (LICA) basierender Wirkstoff in der klinischen Phase III zur Behandlung von Transthyretin-Amyloidose mit Kardiomyopathie (ATTR-CM) und Transthyretin-Amyloidose mit Polyneuropathie (ATTR-PN). Der Wirkstoff soll die Produktion von Transthyretin (TTR-Protein) senken und zielt auf die Behandlung hereditärer wie auch nicht hereditärer Formen der TTR-Amyloidose (ATTR) ab. Die beiden Unternehmen werden eplontersen in den USA gemeinsam entwickeln und vermarkten, während AstraZeneca dessen Entwicklung und Vermarktung im Rest der Welt übernimmt, mit Ausnahme von Lateinamerika. Ionis erhält eine Vorauszahlung in Höhe von USD 200 Mio., weitere Zahlungen von bis USD 485 Mio. bei Erfüllung bestimmter Bedingungen nach erfolgter Zulassung, bis zu USD 2.9 Mrd. an umsatzabhängigen Meilensteinzahlungen, die nach Umsatzschwellen zwischen USD 500 Mio. und USD 6 Mrd. gestaffelt sind, sowie Lizenzgebühren, die sich je nach Region im niedrigen zweistelligen bis mittleren 20er-Prozentbereich bewegen.

Portfolio auf einen Blick

Wertschriften per 31. Dezember 2021

Gesellschaft	Anzahl Wertschriften	Veränderung seit 31.12.2020	Währung	Aktienkurs	Kurswert in Mio. CHF	In % der Wertschriften	In % des Eigenkapitals	In % der Gesellschaft
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%	
Total Wertschriften					3 641.1	100.0%	110.9%	
Übrige Aktiven					3.0		0.1%	
Übrige Verpflichtungen					(360.6)		(11.0%)	
Innerer Wert					3 283.5		100.0%	

Wechselkurs per 31.12.2021: USD/CHF: 0.9129

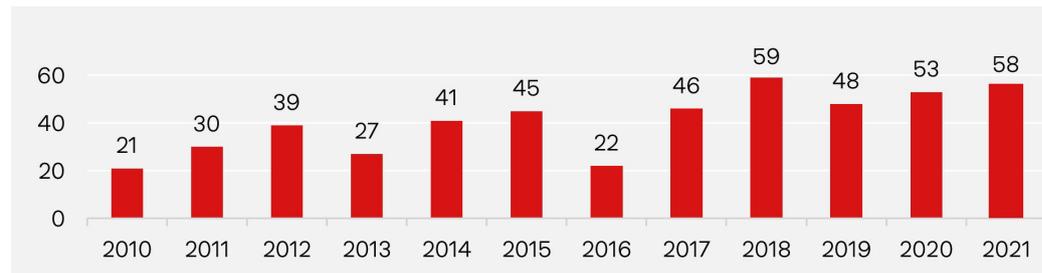
Der Fokus wird sich verlagern

Während sich viele Biotechunternehmen auf die Behandlung seltener Krankheiten spezialisiert haben, zeigen sie als Folge der Pandemie vermehrt Interesse, ihre Spitzentechnologie für Indikationen einzusetzen, die einen bedeutend grösseren Anteil der Bevölkerung betreffen. Gleichzeitig richtet sich die Aufmerksamkeit der Investoren wieder stärker auf chronische und schwere Erkrankungen aus. Der Stellenwert von SARS-CoV-2-Impfstoffen und -Medikamenten verringert sich. Die Biotechindustrie wird an die Dynamik der Vorjahre anknüpfen mit guten Chancen, dass das Investoreninteresse wieder zurückkehrt.

Anhaltend positive Dynamik

Die Biotechbranche dürfte ein unverändert starkes Momentum aufweisen. Wir gehen allerdings davon aus, dass sich dieses weg von SARS-CoV-2-Impfstoffen und .Medikamenten hin zu den umfassenden, nicht abgedeckten medizinischen Bedürfnissen der Patienten mit chronischen und schweren Erkrankungen verschiebt. Die Pandemie hat dazu geführt, dass prävalente Krankheiten ein höherer Stellenwert zugemessen wird. Unseren Beobachtungen zufolge ist die Biotechbranche zunehmend gewillt, sich dieser Krankheiten anzunehmen. Wichtige technologische Fortschritte, die sich bisher vor allem auf Medikamente zur Behandlung seltener Krankheiten konzentriert haben, werden häufiger in klinischen Studien auf breiteren Indikationen eingesetzt. Insgesamt hat die Anzahl der Zulassungen deutlich zugenommen: Waren es Anfang der Nullerjahre noch rund 20 pro Jahr und im letzten Jahrzehnt etwa 30 bis 40, so sind es in den letzten Jahren rund 50 neu zugelassene Produkte jährlich. Trotz der Auswirkungen der Pandemie auf die Branche und die Aufsichtsbehörden wurden im Jahr 2021 von der CDER-Division der US-amerikanischen FDA 50 Produkte zugelassen. Weitere 10 Produkte erhielten eine Zulassung seitens der Division CBER (Impfstoffe und zellbasierte Produkte). Dieser Trend dürfte sich im Jahr 2022 fortsetzen, da die Aufsichtsbehörden ihre Ressourcen neu vermehrt auf Nicht-COVID-Pandemie-Themen richten und somit den Fortschritt innovativer Technologien unterstützen, klinische Projekte begutachten und wichtige Zulassungsanträge prüfen kann. Im Anschluss an die behördliche Zulassung bildet der Zugang zum Gesundheitswesen eine weitere wesentliche Hürde auf dem Weg zum Erfolg. Die kürzlich erfolgte kontroverse Zulassung von Aduhelm durch die FDA wurde von den Centers for Medicare and Medicaid Service (CMS) in Frage gestellt, indem letztere in ihrem Entwurf von Leitlinien zur Kostenübernahme nur eine äusserst eingeschränkte Vergütung vorsahen. In einer ungewöhnlichen Aktion, die nicht zwingend Teil ihres Auftrags sein dürfte, verlangen die CMS von Biogen weitere klinische Studien, um die Wirksamkeit des Produkts zu belegen. Obwohl die kritische Haltung gegenüber Aduhelm kaum überraschen dürfte, befürchten zahlreiche Anleger, dass dieser Entscheid der CMS einen Präzedenzfall bilden und weitreichende Folgen für die Branche nach sich ziehen könnte.

Anzahl FDA-Medikamentenzulassungen



Quelle: FDA, Evaluate Pharma Februar 2022

In rein quantitativer Hinsicht ist die Gesamtzahl der klinischen Studien und teilnehmenden Patienten derzeit deutlich höher als vor der Pandemie. Zahlreiche Indikationsgebiete werden im Verlauf des Jahres 2022 eine Vielzahl von Studienergebnissen erleben. Relevant für unser Portfolio sind beispielsweise die erwarteten Meldungen von Moderna zu seinem Omikron-spezifischen Booster-Impfstoff und seinem Influenza-Impfstoff mRNA-1010. Die Ergebnisse der Phase-II-Studie für letzteren werden im 1. Halbjahr 2022 erwartet. Diese Studie umfasst eine direkte Kontrolle in Form eines Studienarms mit einer konventionellen Standard-Grippeimpfung und strebt eine gleichwertige Immunogenität, Toleranz und Sicherheit an. Die nächsten Generationen der Grippeimpfstoffe von Moderna sollen bezüglich Immunogenität und somit auch bezüglich Impfstoffwirksamkeit und -effizienz überlegen sein, indem sie zusätzliche Antigene (mRNA-1020/1030) oder noch weitere Stämme neben den vier von der WHO ausgewählten (mRNA-1011/1012) einbeziehen und ein rascheres Verfahren sowie einen engeren Zeitrahmen vorsehen als das derzeit gebräuchliche Protokoll für die saisonale Grippe. Letztendlich umfasst die Vision von Moderna Kombinationsimpfstoffe, die mit einer einzigen Impfung pro Jahr mehrere Erreger von Atemwegserkrankungen (z.B. SARS-CoV-2, Influenza, RSV, hMPV, PIV3 etc. sowie eine Differenzierung nach regionalen und geografischen Risiken) abdecken und für Risikopopulationen wie ältere Menschen und Kinder bestimmt sind.

In rein quantitativer Hinsicht ist die Gesamtzahl der klinischen Studien und teilnehmenden Patienten derzeit deutlich höher als vor der Pandemie.

Zu den auf Basis von RNA entwickelten oder auf RNA ausgerichteten Medikamentenentwicklungen, die für 2022 von Bedeutung sind, zählen auch die Mittel zur Verringerung von TTR-Amyloidose-Symptomen von Alnylam und Ionis. Alnylam wird die mit grosser Spannung erwarteten Phase-III-Ergebnisse für Onpattro zur Behandlung von ATTR-Amyloidose-Patienten mit Kardiomyopathie bekanntgeben, während Ionis zusammen mit seinem Entwicklungs- und Vertriebspartner AstraZeneca Daten für das TTR-LICA-Medikament Eplontersen zum Einsatz bei ATTR-Amyloidose-Patienten mit Polyneuropathie veröffentlichen dürfte.

In der Onkologie werden die ausstehenden Ergebnisse für Bempegaldesleukin von Nektar Therapeutics mit Spannung erwartet. Hierbei handelt es sich um ein pegyliertes Interleukin-2 für Melanompatienten mit Metastasen. Das Unternehmen wird Daten zu seinem Zytokin-Medikament bekanntgeben und diese mit dem aktuellen Behandlungsstandard, einem PD1-Antikörper, vergleichen. Bei einem positiven Ergebnis erwarten wir, dass Zytokine im

Allgemeines vermehrt in den Fokus rücken und zahlreichen anderen Kombinationsstudien in der Onkologie ein höherer Stellenwert zugemessen wird. Zusätzlich zu den anhaltenden Bemühungen bei der Immuntherapie in der Onkologie werden zahlreiche Pipelinekandidaten in der Onkologie im Verlauf des Jahres 2022 Wirksamkeitsstudienresultate veröffentlichen. Hierzu zählen auch unsere Portfoliounternehmen [Relay Therapeutics](#) und [Revolution Medicines](#).

Neue Technologien werden ihr Disruptionspotenzial entfalten

Für Biotechinvestoren werden die neusten technologischen Fortschritte im Medikamentenbereich auch im Jahr 2022 und darüber hinaus im Zentrum des Interesses stehen. Im letzten Jahr wurden wichtige Datenpunkte vorgestellt. Weitere Wirksamkeitsnachweise für eine Reihe von Ansätzen zur Genomeditierung wie auch bei Gen- und Zelltherapien der nächsten Generation werden derzeit erwartet. Ein aktuelles Beispiel für eine bahnbrechende Entwicklung ist die Ex-vivo-Genomeditierung-Behandlung CTX001 von [Crispr Therapeutics](#) und [Vertex](#) gegen Sichelzellanämie und die Bluttransfusionen erfordernde Beta-Thalassämie. Als Einmalbehandlung, die eine Knochenmarktransplantation umfasst, hat CTX001 bis anhin bei allen behandelten Patienten eine funktionelle Heilung herbeigeführt. Crispr Therapeutics und Vertex haben die Einreichung der Registrierungsdaten für das 2. Halbjahr 2022 in Aussicht gestellt, was eine potenzielle Markteinführung im Jahr 2023 impliziert. Es handelt sich um die erste Zulassung und bedeutende Markteinführung eines Produkts im Bereich der Genomeditierung.

Die zahlreichen Herausforderungen im Zusammenhang mit hoch dosierten, mittels viraler Vektoren dargereichten Gentherapien bilden für nicht virale Gentherapien und unsere Anlagehypothesen für [Generation Bio](#) zugleich ein zentrales Differenzierungsmerkmal. Das Unternehmen verfolgt einen technologischen Ansatz, der ein zellspezifisches Lipid-Nanopartikel-Abgabesystem (ctLNP) für die Verkapselung eines DNA-Konstrukts (Closed-Ended DNA, ceDNA) nutzt, das typischerweise das betreffende oder benötigte Protein codiert. Während der präklinischen Experimente mit verschiedenen Gattungen ergab dieser Ansatz bei der Übertragung von Mäusen auf nichtmenschliche Primaten, welche die ausgeprägteste Nähe zur menschlichen Physiologie und klinischen Studien aufweisen, leider kein ausreichendes Expressionsniveau. Generation Bio muss nun dieses auf die Leber ausgerichtete Konstrukt umgestalten, die Variabilität zwischen den einzelnen Empfängern verringern und die Übertragungsfähigkeit von einer Spezies auf die andere verbessern, ehe im Anschluss klinische Studien mit Menschen durchgeführt werden können. Ein Update zum Fortschritt bei der nächsten Generation dürfte 2022 erfolgen. Zahlreiche Biotechnologieunternehmen arbeiten an der Herausforderung, genetisches Material in bestimmte Organe oder Gewebe einzubringen. Nach unserer Ansicht ist [Moderna](#) – eine unserer grössten Positionen – in dieser Hinsicht eines der führenden Unternehmen. Dessen Vorsprung basiert auf der Entwicklung von Lipid-Nanopartikeln (LNP) mit Tropismen für Muskel- und lymphatisches Gewebe, wie sie im SpikeVax SARS-CoV-2-Impfstoff und weiteren LNP-Formulierungen zur einmaligen oder wiederholten Abgabe an die Leber, Lunge oder das blutbildende System zum Einsatz kommen.

Bei den zellbasierten Therapien entwickelt unser Portfoliounternehmen [Fate Therapeutics](#) Produkte, die von induzierten pluripotenten Stammzellen ausgehen. Die Pipeline-Kandidaten FT516 und FT596, die sich mit unterschiedlichen Aktionsmechanismen auf CD20 und CD19/CD20 ausrichten, verzeichnen kontinuierlich Fortschritte. Es liegen vielversprechende erste Ergebnisse mit einer robusten Wirksamkeit in der Tumorbekämpfung bei Blutkrebsarten vor. Im Jahr 2022 erwarten wir weitere Wirksamkeitsnachweise bei Patienten, die höhere Dosen erhalten, und – wichtiger noch – Erkenntnisse zur Nachhaltigkeit dieser Reaktionen aufzeigen. Vertex hat ein frühes, aber beeindruckendes Ergebnis für VX-880 bekanntgegeben. Bei VX-880 handelt es sich um eine allogene, aus menschlichen

Stammzellen abgeleitete Inselzellen-Therapiestudie, die im Hinblick auf ihre Eignung für Patienten mit Typ-1-Diabetes mit Hypoglykämie-Wahrnehmungsstörung und schwerer Hypoglykämie untersucht wird. Obwohl die Infusion vollständig differenzierter, funktionsfähiger Inselzellen zwingend mit der permanenten Verabreichung einer gleichzeitigen immunsuppressiven Therapie verbunden ist, weisen die Ergebnisse für den ersten Patienten mit geringer Dosierung auf ein transformatives Potenzial hin. Der Patient konnte die exogene Insulinzufuhr in bedeutendem Ausmass verringern, während sich zugleich die Blutzuckerkontrolle rapide verbesserte. Im Jahr 2022 sollten weitere Patienten mit diesem Ansatz behandelt werden. Zudem sind Aussagen zu Fortschritten bei der nächsten Generation zu erwarten, die anstelle von Immunsuppressiva eine Schutzvorrichtung für das Zelltransplantat beinhaltet.

RNA-basierte Therapeutika wie siRNA und ASO machen bedeutende Fortschritte. Dies erlaubt es, den Einsatz nicht nur auf seltene und spezielle Erkrankungen einzuschränken, sondern findet nun auch bei häufigeren Krankheiten Anwendung. Mitte des laufenden Jahres dürfte Alynlam die Ergebnisse für APOLLO-B, eine klinische Studie zur Behandlung von ATTR-Amyloidose-Patienten mit Kardiomyopathie mit Onpattro (Patisiran), bekanntgeben. Bei Erfolg könnte sich das Marktpotenzial von Onpattro substantiell erweitern, da die aktuell zugelassene Indikation sich auf weltweit rund 50 000 Patienten mit erblicher ATTR-Amyloidose und Polyneuropathie bezieht. Eine Erweiterung würde 200 000 bis 300 000 Patienten mit Wildtyp- oder hereditärer ATTR-Kardiomyopathie zugutekommen. Zudem will Novartis – der Entwicklungs- und Vertriebspartner für Leqvio (Inclisiran) – den breiten Markt der Hypercholesterinämie erschliessen und hat daher Anfang 2022 Vertriebsmassnahmen für dieses Produkt in den USA eingeleitet.

BB Biotech Investmentstrategie

Unsere Investmentstrategie sieht vor, 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.



Auswirkung der Rechnerkapazitäten auf die biopharmazeutische Industrie

Die Rechnerkapazitäten und die digitale Transformation der Biotechnologiebranche stehen in allen Bereichen der Medikamentenentwicklung im Fokus. Ausgefeilte Analytik, künstliche Intelligenz (AI) und maschinelles Lernen (ML) kommen bei der Identifikation der Zielmoleküle, der Erforschung neuer Medikamente und der Auswahl der vielversprechendsten Kandidaten bis hin zur Verbesserung des Studiendesigns und der Auswahl der Patienten zur Anwendung. Zahlreiche junge Unternehmen nutzen diese Methodologien, aber die klinischen Wirksamkeitsnachweise sind nach wie vor dünn gesät und dürften sich erst im Laufe der Zeit einstellen. Relay Therapeutics hat mit seinem FGFR2-spezifischen Hemmer RLY-4008 zuallererst nachgewiesen, dass sein Dynamo-Plattform-Ansatz für die Modellierung und Analyse von Proteinbewegungen, der in frühen klinischen Studien zum dynamischen Verständnis der Interaktionen von Wirkstoff und pharmakologischem Ziel beiträgt, mit höchster Genauigkeit zu überlegenen Eigenschaften von Wirkstoffkandidaten führen kann. Die meisten Unternehmen streben dieses Ziel an, einige ausgewählte Projekte befinden sich bereits in der klinischen Entwicklung. Die etablierten Pharmaunternehmen investieren hier zunehmend in firmeninterne Kapazitäten, gehen aber auch externe Partnerschaften ein, um mehr von den Marktführern im Bereich AI/ML zu lernen. Bei den meisten in diesem Feld aktiven Technologieunternehmen handelt es sich nach wie vor um private Unternehmen, sodass wir für die nächsten Jahre vermehrt von Börsengängen und Listings an Finanzmärkten ausgehen. Damit rückt die Aussicht auf eine raschere, günstigere und sich durch eine höhere Erfolgsquote auszeichnende Medikamentenentwicklung stärker ins Blickfeld.

Die Eigentumsverhältnisse werden relevanter

Das Geschäftsmodell der Biotechunternehmen hat sich in den letzten zehn Jahren radikal verändert – weg vom Innovationsträger für grosse Pharma- und/oder Biotechunternehmen und stattdessen vermehrt hin zu voll integrierten Biopharmaunternehmen. Das Halten der Pipelinekandidaten während klinischer Entwicklung, regulatorischer Zulassungen bis hin zum teilweise globalen Produktvertrieb erfordert zwar mehr Kapital, führt aber zu höheren Kapitalrenditen für Unternehmen, die erfolgreiche klinische Studien vorzuweisen haben und den Vertrieb kapitaleffizient und erfolgreich aufziehen. Hierzu ist ein eingehenderes Verständnis des Profils der einzelnen Produkte erforderlich, ferner Preissetzungsmacht und ein Leistungsversprechen für alle Stakeholder im Gesundheitswesen, damit die langfristigen Aussichten eines Produkts im Zusammenhang mit dem etablierten Behandlungsstandard sowie des zukünftigen Wettbewerbs erkennbar werden.

In der Biotechnologie kommt es selten zu Markteinführungen grosser Produkte. Aus diesem Grund überwachen die Anleger frühe Kennzahlen zur Markteinführung und projizieren die Verschreibungsentwicklung bis hin zu den hypothetischen Spitzenumsätzen und kumulativen Cashflows, die sich mit den einzelnen Produkten erzielen lassen. Aduhelm (Aducanumab) stellte im Jahr 2021 ein negatives Beispiel dar, da die Markteinführung aufgrund von kontroversen Produktdaten, einer nicht kosteneffizienten Preisstrategie und dem fehlenden Zugang zu den Medicare-Leistungsempfängern in den USA überaus enttäuschend verlief. Dieser Fall warf nicht nur auf Biogen, sondern auf die gesamte Branche ein negatives Licht. Die derzeit laufende weltweite Markteinführung von Vyvgart der Firma Argenx stellt hoffentlich ein positives Gegenbeispiel dar. Vyvgart wird zur Behandlung von Myasthenia gravis eingesetzt und dürfte in unserem Portfolio sowie für die Branche im Allgemeinen von höchster Bedeutung sein. Auch die von Intra-Cellular derzeit betriebene US-Markteinführung von Caplyta dürfte nun im Mittelpunkt der Aufmerksamkeit stehen, da der Verwendungszweck des Medikaments neben der Behandlung von Schizophrenie nun als zweite Indikation auch bipolare Patienten umfasst.

Wir gehen davon aus, dass die Anleger auf breiter Front erneut Investitionsbedarf für den Biotechsektor entwickeln, sobald erfolgreiche Markteinführungen von Medikamenten belegen, dass das voll integrierte Biotechgeschäftsmodell weiterhin positive und wettbewerbsfähige Anlagerenditen – eine Kennzahl, die im Niedrigzinsumfeld mit seinen Kapitalüberschüssen weniger beachtet worden ist – erwirtschaften kann.

Politik und Gesundheitsreform – Kongresswahlen in den USA

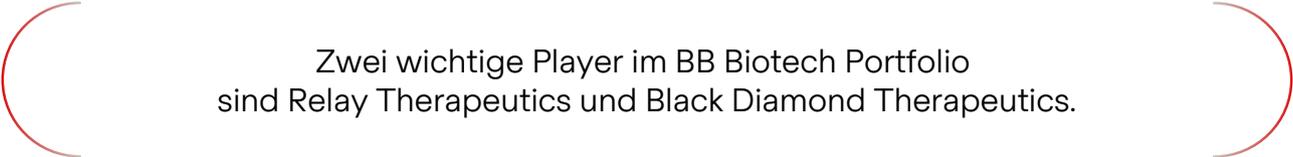
In den USA hat die Regierung Biden Robert Califf als neuen FDA Commissioner vorgeschlagen. Der Senatsausschuss trägt die Nominierung mit, die Abstimmung im Gesamtsenat und die Bestätigung sind aber noch offen. Wir gehen davon aus, dass Califf Janet Woodcock ersetzen und die innovationsorientierte Ausrichtung der FDA beibehalten wird. Die Kongresswahlen im November 2022 sind von grosser Bedeutung für das Gesundheitswesen der USA. Die Beobachter werden sich ausgiebig mit potenziellen Veränderungen der Mehrheitsverhältnisse im Kongress befassen. Sollten die Republikaner die Kontrolle über beide Kammern des Kongresses erhalten, wäre dies ein Rückschlag für die Pläne der Demokraten und für Vorschläge von einem individuellen Mandat mit möglichen Begrenzungen der Kosten für Krankenversicherungen bis hin zu Preissenkungen für rezeptpflichtige Medikamente. Letztere sollen über die Änderung der Gesetze bewerkstelligt werden, welche es Medicare derzeit verbieten, mit den Herstellern über niedrigere Medikamentenpreise zu verhandeln.

Derzeit wird die Biotechnologiebranche von den USA dominiert, aber China holt angesichts der wachsenden Reife der Biotechbranche und dem sich verändernden regulatorischen Umfeld deutlich auf. Das ausgeprägte Wachstum der chinesischen Betreiber von Auftragsforschung, -entwicklung und -herstellung bewirkt eine Verlagerung vom früheren Schwerpunkt Generika hin zur Innovation im Allgemeinen.

Künstliche Intelligenz

Künstliche Intelligenz (KI) – ein Thema, das nicht neu ist, dessen Entwicklung aber in den letzten zehn Jahren stark Fahrt aufgenommen hat. Die Sprach- (Siri) und Textanalyse (Google Translate) sind nur einige Beispiele für die bahnbrechenden Erfolge, welche mit künstlicher Intelligenz bereits erzielt werden konnten. Dabei spielten sowohl die dynamischen Veränderungen im Informatikfeld als auch Innovationen im Gebiet des Machine Learning eine Rolle. Besonders interessant sind hier KI-Verwendungen im Gesundheitssektor, wie in der Wirkstofffindung und -entwicklung.

Gezielte Anwendungen spannen sich über den gesamten Entwicklungsprozess von Medikamenten von der präklinischen Toxikologie, der Pharmakologie, der Konzeption von klinischen Studien bis hin zum Zulassungsprozess oder sogar der Vermarktung. So kann künstliche Intelligenz beispielsweise dafür genutzt werden, geeignetere Entwicklungskandidaten schneller und günstiger zu identifizieren. Hierbei ist zentral, dass Mensch und Maschine kollaborieren müssen und dass eine Balance zwischen in silico und in vitro Experimenten gefunden wird. Das Ziel ist die Unterstützung des Wissenschaftlers durch die Anwendung von KI.



Zwei wichtige Player im BB Biotech Portfolio sind Relay Therapeutics und Black Diamond Therapeutics.

Sowohl grosse als auch kleine Unternehmen suchen nach einem Eintritt in das Feld. Dabei besteht die Gefahr, dass sich alle Player ziellos darauf stürzen. Wenn dann frühe Erfolge ausbleiben, ist die Ernüchterung gross, auch für Anleger. Bei Grossunternehmen besteht ausserdem die Schwierigkeit, dass KI nicht als Kernkompetenz hochgehalten wird und dementsprechend nur geringe Ressourcen zur Verfügung hat. Dementsprechend orientieren sich die besten Talente in diesen Hybridfeldern aus Technologie und Gesundheitswissenschaften bei der Wahl ihres Arbeitsplatzes primär an Innovationsführern, welche von Grund auf ihren Fokus auf KI legen. Dabei ist nicht nur die Tech-Expertise wichtig, sondern auch das Wissen in den Bereichen von Biologie und Medizin. Der Prozess der Medikamentenentwicklung ist komplex und stark reguliert. Aus diesem Grund ist der Einstieg in Bereiche wie Digital Health und KI im Gesundheitswesen auch für Techriesen wie Apple, IBM oder Amazon schwierig. Für die Auswahl eines neuen Investments interessiert sich BB Biotech vor allem für Lösungen, welche Patientenbeschwerden lindern oder gar heilen kann, wobei der Weg oder die Methode zur Entwicklung eines Kandidaten eine geringere Rolle spielt. Diese Innovationen findet BB Biotech überwiegend in den USA, aber auch in China und Europa. Bei letzterem gilt vor allem UK als führend.

Zwei wichtige Player in ihrem Portfolio sind zum einen Relay Therapeutics – eine Firma mit Zugang zum weltweit schnellsten Computer, mit welchem Forscher bekannte Proteinstrukturen dynamisch simulieren können und kleinste Unterschiede identifizieren. Diese Technologie können sie für die Wirkstofffindung nutzen. Zum anderen ist die Firma Black Diamond Therapeutics interessant. Sie nutzt maschinelle Lernverfahren um die Auswirkungen verschiedener Mutationen auf ein onkologisch relevantes Protein zu verstehen, zu kategorisieren und differenziell mit einem einzelnen Wirkstoff zu blockieren. Doch auch das Team von BB Biotech selbst benutzt KI für ihren Investmentprozess. Hier spielen «Advanced Analytics» eine grosse Rolle. Mit Hilfe grosser Datensätze wie EHRs (elektronische Gesundheitsakte) oder Krankenversicherungsdaten wird versucht, Märkte aus medizinischer aber auch wirtschaftlicher Sicht besser zu verstehen. Ausserdem werden Tools entwickelt, um neue Informationen und Nachrichten zu verfolgen und zu verarbeiten, um ein möglichst umfassendes Verständnis einer Domäne aufzubauen.