

# Unternehmensbericht

<b>Unternehmensbericht</b>	<b>4–25</b>
Performance/Mehrjahresvergleich	5
Aktionärsbrief	10
Portfolio Update Q4 2022	15
Portfolio auf einen Blick	20
Ausblick	21

# 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

31.12.2022

	AKTIE	NAV	NBI TR
2022	(24.3%)	(11.0%)	(9.1%)
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%)

### Kumulierte Wertentwicklung

31.12.2022

	AKTIE	NAV	NBI TR
1 Jahr	(24.3%)	(11.0%)	(9.1%)
3 Jahre	(2.1%)	(2.1%)	8.4%
5 Jahre	10.0%	3.3%	22.7%
10 Jahre	404%	274%	212%
Seit Start <sup>1)</sup>	2 319%	2 016%	1 261%

<sup>1)</sup> 09.11.1993

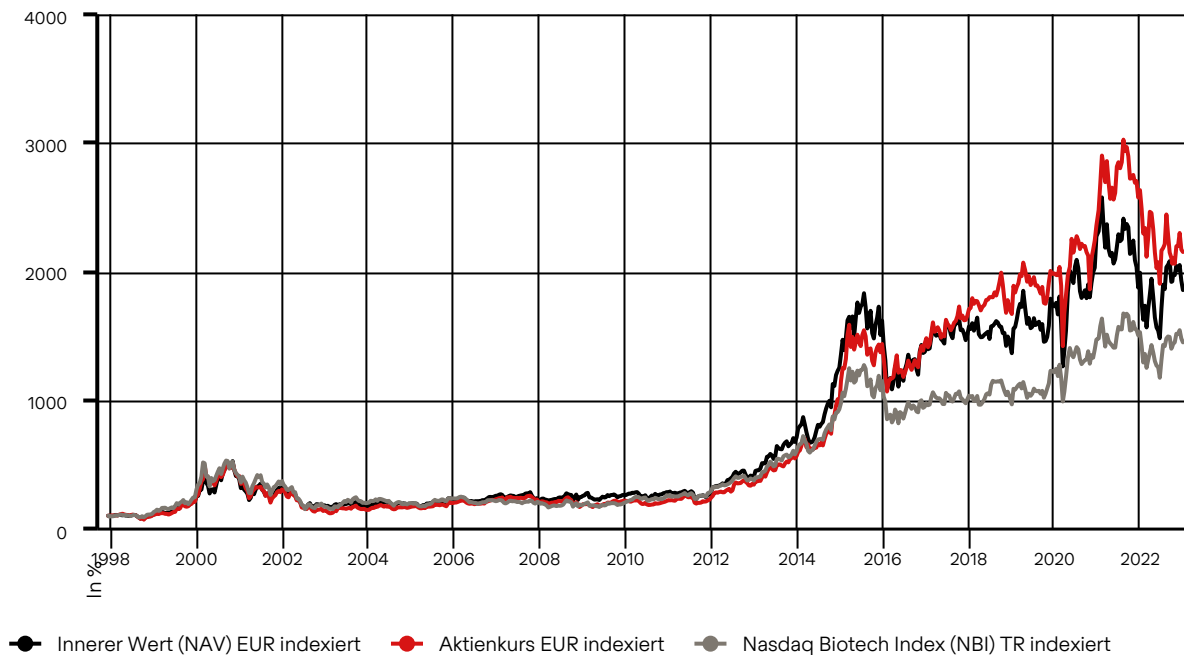
### Annualisierte Wertentwicklung

31.12.2022

	AKTIE	NAV	NBI TR
1 Jahr	(24.3%)	(11.0%)	(9.1%)
3 Jahre	(0.7%)	(0.7%)	2.7%
5 Jahre	1.9%	0.7%	4.2%
10 Jahre	17.5%	14.1%	12.0%
Seit Start <sup>1)</sup>	11.6%	11.0%	9.4%

<sup>1)</sup> 09.11.1993

## BB Biotech AG (XETRA)-EUR



### Jährliche Wertentwicklung

31.12.2022

	AKTIE	NAV	NBI TR
2022	(19.0%)	(6.7%)	(4.5%)
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%)

### Kumulierte Wertentwicklung

31.12.2022

	AKTIE	NAV	NBI TR
1 Jahr	(19.0%)	(6.7%)	(4.5%)
3 Jahre	8.4%	7.3%	19.1%
5 Jahre	30.9%	22.2%	45.4%
10 Jahre	530%	356%	281%
Seit Start <sup>1)</sup>	2 051%	1 755%	1 404%

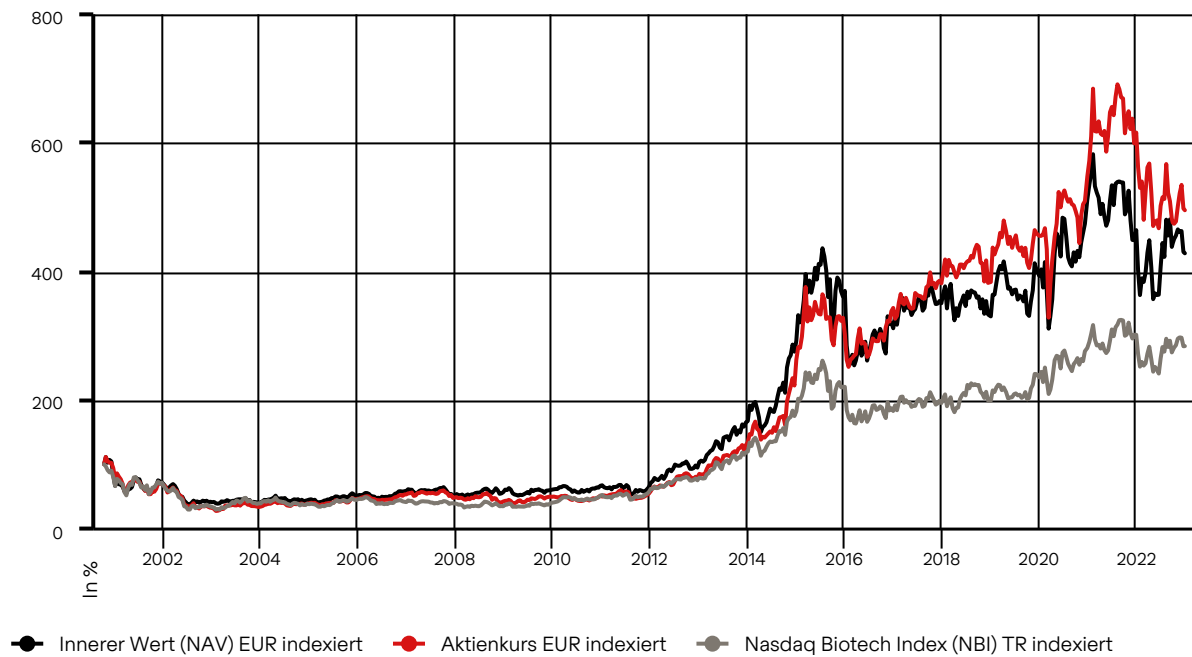
<sup>1)</sup> 10.12.1997

### Annualisierte Wertentwicklung

31.12.2022

	AKTIE	NAV	NBI TR
1 Jahr	(19.0%)	(6.7%)	(4.5%)
3 Jahre	2.7%	2.4%	6.0%
5 Jahre	5.5%	4.1%	7.8%
10 Jahre	20.2%	16.4%	14.3%
Seit Start <sup>1)</sup>	13.0%	12.4%	11.4%

<sup>1)</sup> 10.12.1997

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

### Jährliche Wertentwicklung

31.12.2022

	<b>AKTIE</b>	<b>NAV</b>	<b>NBI TR</b>
2022	(19.6%)	(6.7%)	(4.5%)
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%)

### Kumulierte Wertentwicklung

31.12.2022

	<b>AKTIE</b>	<b>NAV</b>	<b>NBI TR</b>
1 Jahr	(19.6%)	(6.7%)	(4.5%)
3 Jahre	8.8%	7.3%	19.1%
5 Jahre	31.6%	22.2%	45.4%
10 Jahre	525%	356%	281%
Seit Start <sup>1)</sup>	395%	328%	184%

<sup>1)</sup> 19.10.2000

### Annualisierte Wertentwicklung

31.12.2022

	<b>AKTIE</b>	<b>NAV</b>	<b>NBI TR</b>
1 Jahr	(19.6%)	(6.7%)	(4.5%)
3 Jahre	2.8%	2.4%	6.0%
5 Jahre	5.6%	4.1%	7.8%
10 Jahre	20.1%	16.4%	14.3%
Seit Start <sup>1)</sup>	7.5%	6.8%	4.8%

<sup>1)</sup> 19.10.2000

## Mehrjahresvergleich

	2022	2021	2020	2019	2018
Börsenkapitalisierung am Ende der Periode (in CHF Mio.)	3 058.1	4 274.1	4 107.9	3 670.3	3 235.4
Innerer Wert am Ende der Periode (in CHF Mio.)	2 686.1	3 283.5	3 887.5	3 393.0	2 884.5
Anzahl Aktien (in Mio. Stück)	55.4	55.4	55.4	55.4	55.4
Handelsvolumen (in CHF Mio.)	1 482.0	2 101.0	2 315.6	2 004.2	2 610.7
Gewinn/(Verlust) (in CHF Mio.)	(357.8)	(404.8)	691.2	677.4	(471.3)
Schlusskurse am Ende der Periode in CHF	55.20	77.15	74.15	66.25	58.40
Schlusskurse (D) am Ende der Periode in EUR	56.70	74.05	68.00	61.40	52.00
Schlusskurse (I) am Ende der Periode in EUR	56.50	74.40	68.50	61.00	52.00
Kursperformance (inkl. Ausschüttungen) <sup>1)</sup>	(24.3%)	8.3%	19.3%	18.5%	(5.2%)
Höchst-/Tiefst-Aktienkurs in CHF	78.15/51.00	92.20/73.40	74.70/45.44	73.20/59.35	74.10/56.10
Höchst-/Tiefst-Aktienkurs in EUR	75.40/49.60	86.20/67.80	69.00/43.04	64.70/52.10	64.80/48.60
Prämie/(Discount) (Jahresdurchschnitt)	20.5%	19.5%	9.2%	11.8%	9.7%
Dividende in CHF (*Antrag)	2.85*	3.85	3.60	3.40	3.05
Investitionsgrad (Quartalswerte)	112.8%	108.6%	106.8%	109.1%	108.4%
Total Expense Ratio (TER) p.a. <sup>2)</sup>	1.27%	1.22%	1.25%	1.26%	1.25%

<sup>1)</sup> Alle Angaben in CHF %, Total-Return-Methodologie

<sup>2)</sup> Basierend auf der Marktkapitalisierung

# Aktionärsbrief

Das Jahr 2022 hielt für globale Aktien- und Anleihemärkte ein volatiles Marktumfeld mit erheblichen, schrittweisen Zinserhöhungen seitens der Zentralbanken bereit, angeführt vom US-Fed. Bestimmt wurde es vor allem durch die Flucht aus Wachstumswerten in Value-Aktien und Titel diversifizierter, profitabler Grossunternehmen. Im heterogenen Biotechsektor legten Schwergewichte im abgelaufenen Jahr zu und im Gegenzug erlitten Pipeline abhängige Small- und Mid Caps teilweise heftige Korrekturen. Obwohl die USA die Pandemie für weniger bedrohlich eingestuft hatten, wurden Booster-Impfinitiativen fortgesetzt. Ausserdem schaut die Welt gespannt auf den Paradigmenwechsel in China, das seine restriktive Isolationspolitik zugunsten einer wirtschaftlichen Wiedereröffnung des Landes beendet. Chronische Krankheiten und saisonale Impfstoffe sind bereits wieder verstärkt im Fokus des Biotechsektors.

## Sehr geehrte Aktionärinnen und Aktionäre

Der Dow Jones (–6.9% in USD), der Dax (–12.4% in EUR) und der SPI (–16.5% in CHF) verbuchten für das Gesamtjahr kräftige Verluste wie auch der technologieorientierte Nasdaq Composite (–32.5% in USD), der noch stärker nachgab. Der Nasdaq Biotech Index (NBI) entwickelte sich 2022 in Einklang mit den breiteren Märkten (–10.1% in USD).

Die Aktie von BB Biotech erzielte 2022 eine Gesamttrendite von –24.3% in CHF und –19.0% in EUR in Einklang mit den europäischen Aktienmärkten. Sie schnitt damit schlechter als die Biotechindizes ab und wich von der Wertentwicklung des zugrundeliegenden Portfolios ab. Wechselkursschwankungen prägten das Berichtsjahr. Unter dem Strich notierte der USD etwas fester gegenüber dem CHF und dem EUR, was sich geringfügig positiv auf die Performance in EUR auswirkte. Der Innere Wert (NAV) des Portfolios sank 2022 um 11.0% in CHF, 6.7% in EUR und 12.1% in USD. Für das Gesamtjahr 2022 ergibt das konsolidierte Zahlenwerk einen Nettoverlust von CHF 358 Mio. gegenüber einem Nettoverlust von CHF 405 Mio. im Vorjahr.

Im 4. Quartal 2022 erholten sich die grossen globalen Aktienindizes und machten einen Teil der früheren Verluste des Jahres 2022 wieder wett. Die meisten Aktien- und Anleihemärkte beendeten das Jahr im Minus, da die anhaltend hohe Inflation und der sehr solide Arbeitsmarkt Anleger und Zentralbanken überraschten. Nennenswert sind die US-Zinserwartungen, die zu Beginn des Berichtjahres für das Jahresende 2022 unter 1% lagen. Tatsächlich liegt der Leitzins seit der letzten Zinserhöhung der Fed im Dezember 2022 inzwischen bei 4.25%. Darüber hinaus signalisierte die US-Zentralbank für 2023 weitere Zinsschritte.

Im 4. Quartal stieg der Aktienkurs von BB Biotech um 4.7% in CHF und 4.4% in EUR. Aufgrund der deutlichen Wechselkursschwankungen und Underperformance des Engagements infolge höherer Allokationen in klein- und mittelgrosskapitalisierte Biotechunternehmen fiel der Innere Wert (NAV) des Portfolios im 4. Quartal um 1.2% in CHF und 3.5% in EUR und stieg um 5.4% in USD, während der NBI im gleichen Zeitraum 12.0% in USD zulegte, woraus ein Nettoverlust von CHF 35 Mio. gegenüber einem Nettoverlust von CHF 546 Mio. im Vorjahr resultiert.

### Kontinuität im Verwaltungsrat der BB Biotech AG

Im Jahr 2022 hat BB Biotech den Verwaltungsrat mit Dr. Pearl Huang, CEO von Dunad Therapeutics, und Laura Hamill, ehemalige Executive Vice President Worldwide Commercial Operations bei Gilead, erweitert. Auf der für den 23. März 2023 anberaumten Generalversammlung stellen sich alle sechs Verwaltungsräte der Wiederwahl durch die Aktionäre.

### Dividendenvorschlag von CHF 2.85 je Aktie

Der Verwaltungsrat wird auf der Generalversammlung am 23. März 2023 eine reguläre Dividende von CHF 2.85 je Aktie vorschlagen. Das entspricht einer Dividendenrendite von 5% auf den volumengewichteten Durchschnittskurs der Aktie von BB Biotech im Dezember 2022 und steht in Einklang mit der 2013 eingeführten Ausschüttungspolitik.

**Dividende 2023**

**CHF 2.85**

(Vorschlag)

### Portfolioanpassungen im 4. Quartal 2022

Im 4. Quartal eröffnete das Investment Managementteam von BB Biotech keine neuen Positionen, baute jedoch bestehende Portfoliobeteiligungen aus. Die Aufstockungen konzentrierten sich aufgrund von Bewertungsabweichungen vor allem auf Onkologieunternehmen wie Revolution Medicines, Fate Therapeutics, Black Diamond Therapeutics und Essa Pharma. Ausgebaut hat BB Biotech ihre Positionen in Macrogenics und Mersana nach wichtigen Pipeline-Deals, die die Bilanz der Unternehmen stärkten, sowie in Relay Therapeutics nach Veröffentlichung positiver klinischer Daten zu seinem führenden Produktkandidaten, einem FGFR2-Inhibitor. BB Biotech baute auch ihre Positionen im etablierteren Unternehmen Incyte und im Gentherapie-Spezialisten Ionis aus. Gewinne nahm sie bei Neurocrine nach seiner Steigerung des Ingrezza-Umsatzes und bei Alnylam sowie Vertex angesichts ihrer Allzeit-Kurshochs mit. Die zusätzlichen Investitionen liessen BB Biotechs Investitionsgrad um rund 2.4% gegenüber dem 3. Quartal auf 113.6% zum Jahresende steigen.

Die Aufstockungen konzentrierten sich aufgrund von Bewertungsabweichungen vor allem auf Onkologieunternehmen wie Revolution Medicines, Fate Therapeutics, Black Diamond Therapeutics und Essa Pharma.



# Portfolioupdate 4. Quartal 2022

Viele Länder und Experten erklärten die Pandemie für beendet, während die SARS-CoV-2-Infektionswellen im Jahr 2022 für die Gesundheitsbehörden weiterhin ein bedeutendes Thema darstellten. Die amerikanische Arzneimittelbehörde FDA hat im Jahresverlauf eine Vielzahl von Präparaten zugelassen, darunter insgesamt 37 Arzneimittel und 7 Biopharmazeutika (Impfstoffe, Blut- und Zellprodukte). Die BB Biotech AG rechnet im kommenden Jahr mit zahlreichen Impulsgebern für den Sektor und ihre Portfoliounternehmen, darunter Produkteinführungen, Ergebnisse klinischer Studien, Lizenzgeschäfte und M&A-Aktivitäten.



## 2023: Spannende fundamentale Sektordaten und zunehmende Lizenzierungs-/M&A-Deals erwartet

Viele Länder und Experten erklärten die Pandemie für beendet, während die SARS-CoV-2-Infektionswellen im Jahr 2022 für die Gesundheitsbehörden weiterhin ein bedeutendes Thema darstellten. Die amerikanische Arzneimittelbehörde FDA hat im Jahresverlauf eine Vielzahl von Präparaten zugelassen, darunter insgesamt 37 Arzneimittel und 7 Biopharmazeutika (Impfstoffe, Blut- und Zellprodukte).

Die BB Biotech AG rechnet im kommenden Jahr mit zahlreichen Impulsgebern für den Sektor und ihre Portfoliounternehmen, darunter Produkteinführungen, Ergebnisse klinischer Studien, Lizenzgeschäfte und M&A-Aktivitäten.

Die Ergebnisse zahlreicher klinischer Studien werden von den Portfoliounternehmen im Jahr 2023 mit Spannung erwartet. Der Fokus bei mRNA-Vakzinen verlagert sich von SARS-CoV-2 hin zu Impfstoffen gegen saisonale Atemwegsviren. Es wird erwartet, dass Moderna Daten zu seinem Grippeimpfstoff mRNA-1010 und seinem RSV-Vakzin mRNA-1345 vorlegt. Neurocrine dürfte Phase-III-Daten für Crinecerfont für kongenitale Nebennierenhyperplasie präsentieren. Argenx wird Phase-III-Daten für die chronisch inflammatorische demyelinisierende Polyneuropathie (CIDP) vorstellen und Ionis Ergebnisse eines Late-Stage-Versuchs zu Olezarsen, einem ApoCIII-Antisense-Oligonukleotid für das familiäre Chylomikronämie-Syndrom, vorlegen. Nach der Bekanntgabe positiver Daten der CLEAR-Studie für Bempedoinsäure Ende 2022 plant Esperion auf dem anstehenden ACC-Kongress am 4. März 2023 einen Late-Breaker zu Effektstärke und Versuchsdetails zu veröffentlichen. Das Investment Managementteam von BB Biotech erwartet von kleineren Unternehmen mit eigenen Produkt- und Therapieplattformen, wie etwa Generation Bio, Homology Medicines, Wave Life Sciences und Fate Therapeutics, wichtige Ergebnisse.

Zahlreiche Zulassungsanträge, Produktzulassungen und wichtige Indikationserweiterungen werden erwartet, die künftige Umsatz- und Gewinnchancen begünstigen:

- Die Zulassung der zwei Antisense-Nukleotide von Ionis: Eplontersen für TTR-Polyneuropathie und Tofersen für SOD1-amyotrophe Lateralsklerose
- Die erste Geneditierungstherapie (CTX001) von Crispr Therapeutics und Vertex bei Sichelzellerkrankung und Beta-Thalassämie
- Eine subkutane Darreichungsform von Efgartigimod bei generalisierter Myasthenia gravis (gMG) von Argenx
- Eine zweite Indikation für Valbenazin zur Behandlung von Chorea Huntington von Neurocrine
- Ein sNDA-Antrag für Patisiran bei ATTR-CM von Alnylam
- Zwei mRNA-basierte Impfstoffe, mRNA-1010 bei saisonaler Influenza und mRNA-1345 gegen saisonale RSV-Infektionen von Moderna
- Zuranolon für schwere depressive Störungen und post-partale Depression von Sage/Biogen
- Eine sNDA für Bempedoinsäure mit Daten zu kardiovaskulären Sicherheitsstudien (CVOT) von Esperion

Anleger fokussieren sich in Anbetracht des anspruchsvolleren Kapitalmarktumfeldes noch stärker auf früh verfügbare kommerzielle Erfolgskennzahlen und Geschäftsmodelle, die nachhaltige Renditen ermöglichen. Unter den Portfoliounternehmen werden Firmen wie beispielsweise Neurocrine Biosciences, Intra-Cellular Therapies, Incyte und Argenx im Mittelpunkt stehen. Die Lancierung von Orgovyx und Myfembree durch Myovant rückt angesichts dessen Übernahme durch Sumitomo Pharma in den Hintergrund.

Im Gegensatz zu diesen Late-Stage-Biotechunternehmen gestaltet sich die Finanzierung für Firmen mit Programmen in der früheren klinischen Entwicklung und Technologieplattformen inzwischen schwieriger. Kleinere Unternehmen setzen daher wieder verstärkt auf Lizenzvereinbarungen mit Pharmaunternehmen oder grossen Biotechfirmen, um stark verwässernde Kapitalerhöhungen zu vermeiden. Diejenigen, die eine sofortige Finanzierung benötigten, waren gezwungen, Geld zu unattraktiven Bewertungen aufzunehmen. In den Augen des Investment Managementteams bietet der Markt vielversprechende Anlagechancen. Es erwartet zunehmende M&A-Aktivitäten, da grosse Unternehmen ständig auf der Suche nach möglichen Pipelinekandidaten sind.

### Schwerpunkt auf Big Data und künstliche Intelligenz

BB Biotech konzentriert sich zunehmend auf grosse Datensätze aus dem Gesundheitswesen, die Einblicke in F&E- und kommerzielle Möglichkeiten bieten. BB Biotech hat vor Kurzem ihre Data-Science-Kompetenz erweitert und neue, hochspezialisierte Experten in das Investment Managementteam aufgenommen, um den Investitionsprozess zu stärken. Das Investment Managementteam strebt weiterhin ein ausgewogenes Portfolio aus etablierteren Mid Caps und jungen Technologieführern in Übereinstimmung mit den Anlagerichtlinien an. Dank ihrer Struktur als Investmentgesellschaft kann BB Biotech nicht nur einen langfristigen Anlagehorizont verfolgen, sondern auch Investitionen tätigen, die keinen kurzfristigen Marktmeinungen folgen. BB Biotech sieht die Biotechbranche als vielversprechenden Wachstumsmarkt und räumt ihren Portfoliounternehmen angesichts attraktiver Bewertungen weiteres Kurspotenzial ein.

Für das von Ihnen entgegengebrachte Vertrauen bedanken wir uns.

Der Verwaltungsrat der BB Biotech AG

**Dr. Erich Hunziker**

Präsident

**Laura Hamill**

Mitglied

**Prof. Dr. Mads Krogsgaard Thomsen**

Mitglied

**Dr. Clive Meanwell**

Vizepräsident

**Dr. Pearl Huang**

Mitglied

**Dr. Thomas von Planta**

Mitglied

# Portfolio Update Q4 2022

Das 4. Quartal 2022 hielt mehrere bedeutende Meilensteine für unsere Portfoliobeteiligungen bereit, so etwa klinische Ergebnisse, regulatorische Entscheidungen, Lizenzvereinbarungen und einige Übernahmen. Die klinischen Ergebnisse, die der Biotechsektor und unsere Portfoliounternehmen im 4. Quartal vorgelegt haben, fielen positiver als in den Vorquartalen aus. Das schwierige Umfeld an den Kapitalmärkten beeinflusste das Branchenverhalten und führte zu mehr Lizenzvereinbarungen als alternative Quelle für eine nicht verwässernde Finanzierung. Darüber hinaus konzentrierten sich die opportunistischen Akquisitionsaktivitäten auf kommerziell arbeitende Unternehmen und trieben die Kurse der Übernahmekandidaten infolge der gebotenen Prämien in Richtung Allzeithoch.

## Zahlreiche Meilensteine und klinische Versuchsdaten

Unsere Portfoliounternehmen veröffentlichten für ihre spätklinischen Entwicklungsprogramme im 4. Quartal 2022 unterschiedliche Ergebnisse. Esperion teilte mit, dass Nexletol (Bempedoinsäure) zur Behandlung kardiovaskulärer Erkrankungen in einer Studie den primären Endpunkt erreicht hat. Die richtungsweisende Studie mit über 14 000 Patienten zeigte eine statistisch signifikante Risikominderung bei MACE-4-Patienten (MACE; schwerwiegende unerwünschte kardiovaskuläre Ereignisse), denen täglich 180 mg NEXLETOL verabreicht wurden, gegenüber der Placebogruppe. Ausführliche Ergebnisse werden als brandaktuelles Abstract auf der Annual Scientific Session & Expo des World Congress of Cardiology im März 2023 präsentiert.

Exelixis gab bekannt, dass die Phase-III-Studie CONTACT-01 den primären Endpunkt während der finalen Analyse nicht erreicht hat. Bei Patienten mit metastasierendem nicht kleinzelligem Lungenkarzinom, deren Krankheit während oder nach der Behandlung mit einem Immun-Checkpoint-Inhibitor und einer platinbasierten Chemotherapie fortschritt, zeigte die Gabe von Cabometyx (Cabozantinib) in Kombination mit Tecentriq (Atezolizumab) keine Verbesserung des Gesamtüberlebens verglichen mit Docetaxel.

Die sich ständig weiterentwickelnden SARS-CoV-2-Stämme bleiben für die Entwicklung von Auffrischimpfungen eine Herausforderung.

Die sich ständig weiterentwickelnden SARS-CoV-2-Stämme bleiben für die Entwicklung von Auffrischimpfungen eine Herausforderung. Moderna informierte, dass seine neuartigen mRNA-Impfstoffe starke Antikörpertiter gegen zahlreiche Omikron-Varianten entwickeln. In einer Phase-II/III-Studie löste eine 50-µg-Boosterdosis von mRNA-1273.222 bei zuvor geimpften und geboosterten Studienteilnehmern eine bessere neutralisierende Antikörperreaktion gegen die Omikron-Varianten BA.4 und BA.5 als eine 50-µg-Boosterdosis von mRNA-1273 (Spikevax) aus.

Zahlreiche Portfoliounternehmen legten im 4. Quartal 2022 vielversprechende Proof-of-Concept-Daten vor. Moderna und sein Partner Merck veröffentlichten Top-Line-Daten der Phase-IIb-Studie KEYNOTE-942 für ihren personalisierten mRNA-Krebsimpfstoff mRNA-4157/V940. In Kombination mit Keytruda zeigte mRNA-4157/V940 eine statistisch signifikante und klinisch bedeutsame Verbesserung (44% Risikominderung) des rezidivfreien Überlebens (RFS) gegenüber Keytruda als Einzeltherapie zur adjuvanten Behandlung von Patienten mit Melanom im Stadium III/IV nach vollständiger Resektion. Merck hatte bereits vor Jahren einer gemeinsamen Entwicklungs- und Vermarktungskoooperation mit Moderna zugestimmt. Die beiden Unternehmen werden voraussichtlich mehrere Zulassungsstudien für die Kombinationstherapie aus mRNA-4157/V940 und Keytruda in unterschiedlichen adjuvanten Situationen initiieren.

## Zahlreiche Portfoliounternehmen legten im 4. Quartal 2022 vielversprechende Proof-of-Concept-Daten vor.

Ionis und sein Entwicklungspartner GSK publizierten positive Ergebnisse einer Phase-II-Studie zu Bepirovirsen, einem Antisense-Oligonukleotid in der Entwicklungsphase für Patienten mit chronischer Hepatitis B. Den Daten zufolge führte die Behandlung mit Bepirovirsen nach 24 Wochen zu einer anhaltenden Beseitigung des Hepatitis-B-Oberflächenantigens (HBsAg) und des Hepatitis-B-Virus (HBV) bei Menschen mit chronischer Hepatitis B. GSK kündigte an, im Jahr 2023 zulassungsrelevante Phase-III-Studien zu beginnen.

Arvinas veröffentlichte Ergebnisse der Kohortenerweiterung der Phase-II-Studie zu ARV-471, einem neuartigen PROTAC-Östrogenrezeptor-Protein-Degrader. Bei 38% der auswertbaren Patienten zeigte sich nicht nur ein klinischer Nutzen, sondern auch ein günstiges Verträglichkeitsprofil. Gemeinsam mit Pfizer entwickelt Arvinas ARV-471 zur Behandlung von Patientinnen mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem ER-positivem/HER2-negativem Brustkrebs. Beide Unternehmen gehen davon aus, dass sie mit der Studie zur Kombinationstherapie aus ARV-471 und Palbociclib im 2. Halbjahr 2023 beginnen werden.

Neurocrine meldete, dass sein Prüfpräparat NBI-827104 den primären Endpunkt der Phase-II-Studie STEAMBOAT zur Evaluierung der Wirksamkeit, Sicherheit, Verträglichkeit und Pharmakokinetik gegenüber dem Placebo bei pädiatrischen Patienten mit epileptischer Enzephalopathie und kontinuierlichen Spike-Wave-Entladungen im Schlaf nicht erreicht hat. NBI-827104 war grundsätzlich gut verträglich.

Celldex Therapeutics, einer unserer jüngsten Neuzugänge, kündigte neue Daten für seine Open-Label-Studie der Phase Ib zu Barzolvolimab bei Patienten mit H1-Antihistaminika-refraktärer, chronischer induzierbarer Urtikaria (Nesselsucht) an. Ausserdem zeigten sämtliche Patienten mit Kälteurtikaria nach Verabreichung einer Einzeldosis Barzolvolimab, einem humanisierten monoklonalen Antikörper, der die Rezeptor-Tyrosinkinase KIT bindet, eine vollständige Ansprechrate.

## Zahlreiche Meilensteine bei regulatorischen Entscheidungen

BB Biotechs Portfoliounternehmen legten im 4. Quartal 2022 Updates zu zahlreichen regulatorischen Entscheidungen vor, die unter anderem folgende Unternehmen und Wirkstoffe betreffen:

- Agios Pharmaceuticals gab bekannt, dass es von der Europäischen Kommission die Marktzulassung für PYRUKYND® zur Behandlung von Pyruvatkinase-Mangel bei Erwachsenen erhalten hat. PYRUKYND® ist ein einzigartiger oraler Pyruvatkinase-Aktivator und die erste zugelassene krankheitsmodifizierende Therapie für Patienten in der EU mit dieser seltenen, kräftezehrenden und lebenslangen hämolytischen Anämie.
- Die Zulassung für Modernas Omikron-adaptierten bivalenten COVID-19-Booster wurde auf Kinder im Alter von 6 Monaten bis 5 Jahre erweitert. Die Zulassung basiert auf einer Boosterdosis von 10 µg, der eine abgeschlossene primäre Grundimmunisierung mit Modernas Originalimpfstoff vorausgegangen ist. Die Boosterdosis von mRNA-1273.222 enthält mRNA, die für das Spike-Protein der Omikron-Varianten BA.4 und BA.5 sowie die ursprünglichen SARS-CoV-2-Virusvarianten kodieren.
- Macrogenics verkündete, dass Teplizumab, ein monoklonaler Anti-CD3-Antikörper, den Macrogenics vor einigen Jahren entwickelt hat, von der US-Zulassungsbehörde als biopharmazeutisches Produkt (BLA) zugelassen wurde. Provention Bio hatte im Mai 2018 die Rechte an Teplizumab erstanden und Macrogenics steht gemäss dem Kaufvertrag nun eine Meilensteinzahlung in Höhe von USD 60 Mio. zu.
- Alnylam Pharmaceuticals teilte mit, dass es von der FDA eine Indikationserweiterung für OXLUMO® (Lumasiran) zur Behandlung Jugendlicher und Erwachsener mit primärer Hyperoxalurie Typ 1 (PH1) erhalten hat. Die Label-Erweiterung basiert auf positiven Wirksamkeits- und Sicherheitsdaten der Phase-III-Studie ILLUMINATE-C und folgt auf die FDA-Erstzulassung im Jahr 2022. So ist neuerdings die Behandlung von PH1-Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion, einschliesslich Patienten mit Nierenversagen und Hämodialyse-Patienten erlaubt.

## Nützliche Kooperationen im 4. Quartal 2022

Nicht verwässernde Kapitalerhöhungen stellen inzwischen eine attraktive neue Finanzierungsquelle für kleinere Unternehmen dar, die in den vergangenen 18 Monaten heftig abgewertet wurden. Firmen mit eigenen Technologieplattformen sind ausgezeichnet positioniert, um vorhandene Klippen zu umschiffen. So verkündeten Macrogenics und Gilead den Abschluss eines exklusiven Options- und Kooperationsvertrages zur Entwicklung von MGD024, einem bispezifischen Antikörper, der unter Zuhilfenahme der DART®-Plattform von Macrogenics CD123 und CD3 bindet, und zwei weiterer Forschungsprogramme zu bispezifischen Antikörpern. Im Rahmen der Vereinbarung erhält Macrogenics von Gilead eine Vorauszahlung in Höhe von USD 60 Mio. und hat Anspruch auf bis zu USD 1.7 Mrd. bei Erreichen von Meilensteinen hinsichtlich Entwicklung, Zulassung und Vermarktung. Macrogenics hat darüber hinaus Anspruch auf gestaffelte, zweistellige Beteiligungen am weltweiten Nettoumsatz mit MGD024 und eine Pauschalgebühr auf den weltweiten Nettoumsatz von Produkten aus den beiden Forschungsprogrammen.

Eine ähnliche Vereinbarung zur Forschungskooperation und kommerziellen Lizenzierung haben auch Mersana und die Merck KGaA geschlossen, um unter Nutzung von Mersanas Immunosynthen-Plattform neuartige Antikörper-Wirkstoff-Konjugate (ADCs) zu erforschen, die bis zu zwei pharmakologische Angriffspunkte adressieren. Mithilfe der STING-Agonist-basierten Immunosynthen-Plattform können systemisch verabreichte ADCs erzeugt werden, die die STING-Signalkette sowohl in tumorresidenten Immunzellen als auch in Antigen-exprimierenden Tumorzellen lokal aktivieren und so das Antitumor-Potenzial freisetzen, das

von einer Stimulation des angeborenen Immunsystems ausgeht. Mersana erhält eine Vorauszahlung in Höhe von USD 30 Mio. Darüber hinaus hat das Unternehmen Anspruch auf die Erstattung bestimmter Kosten, den Erhalt potenzieller Meilensteinzahlungen in Höhe von bis zu USD 800 Mio. für definierte Entwicklungs-, Zulassungs- und Vermarktungsziele sowie auf gestaffelte Lizenzzahlungen bis zu einem niedrigen zweistelligen Prozentsatz auf weltweite Umsatzerlöse jeglicher ADCs, die im Rahmen der Vereinbarung entwickelt und zugelassen werden.

Eine noch umfangreichere Zusammenarbeit vereinbarten Wave Life Sciences und GSK. Die Zusammenarbeit umfasst Oligonukleotid-Therapeutika von Wave Life Sciences, darunter auch das präklinische RNA-Editierungsprogramm WVE-006 zur Behandlung von Alpha-1-Antitrypsin-Mangel (AATD). Die Forschungsk Kooperation wurde zunächst auf vier Jahre festgelegt. Sie kombiniert die einzigartigen Erkenntnisse von GSK im Bereich der Humangenetik und dessen globale Entwicklungs- und Vermarktungskompetenz mit Wave Life Sciences' firmeneigener Technologie-Plattform PRISM™ für die Entdeckung- und Entwicklung von Arzneimitteln. Im Rahmen der Vereinbarung erhält Wave Life Sciences eine Vorauszahlung von USD 170 Mio., die eine Barzahlung von USD 120 Mio. und eine Kapitalbeteiligung in Höhe von USD 50 Mio. beinhaltet. Beim WVE-006-Programm hat Wave Life Sciences zudem Anspruch auf bis zu USD 225 Mio. an Meilensteinzahlungen für Entwicklung und Markteinführung und auf bis zu USD 300 Mio. an umsatzbezogenen Meilensteinzahlungen sowie auf gestaffelte Umsatzbeteiligungen. Nach Abschluss der First-in-Patient-Studie geht die Verantwortung für Entwicklung und Vermarktung von Wave Life Sciences auf GSK über. Zudem hat Wave Life Sciences für jedes von GSKs acht Kooperationsprogrammen Anspruch auf bis zu USD 130 bis 175 Mio. an Meilensteinzahlungen für Entwicklung und Markteinführung und auf USD 200 Mio. an umsatzbezogenen Meilensteinzahlungen sowie auf gestaffelte Umsatzbeteiligungen. Wave Life Sciences leitet die gesamte präklinische Forschung für die gemeinsam mit GSK entwickelten Programme so lange, bis IND-Studien durchgeführt werden können. Die GSK-Kooperationsprogramme werden zur Durchführung der IND-Studien, klinischen Entwicklung und Vermarktung an GSK übertragen. Die Zusammenarbeit beinhaltet die Option, die Dauer der Forschung um bis zu drei weitere Jahre zu verlängern und gleichzeitig die Zahl der für beide Unternehmen verfügbaren Programme zu erhöhen.

Agios sicherte seine Eigenfinanzierung für die Zukunft weiter ab, indem es seine Bilanzposition durch die Monetarisierung von Lizenzen an Tibsovo verbesserte. Das Unternehmen hat seinen Anspruch auf fünfprozentige Beteiligungen am Nettoumsatz von Serviers TIBSOVO® (Ivosidenib-Tabletten) in den USA für eine einmalige Zahlung in Höhe von USD 131.8 Mio. an Sagard abgetreten, behält aber seinen Anspruch auf eine potenzielle künftige Meilensteinzahlung in Höhe von USD 200 Mio. für Vorasidenib sowie auf eine 15%ige Beteiligung am Nettoumsatz von Vorasidenib in den USA.

## Selektive Übernahmeaktivitäten im 4. Quartal

Da sich die M&A-Aktivitäten immer noch auf einem sehr niedrigen Niveau bewegen und sich hauptsächlich auf umsatzstarke Biotechnologieunternehmen konzentrieren, kamen dem Sektor zwei grössere Transaktionen zugute, nämlich Amgens Offerte für Horizon und Biohavens Übernahme durch Pfizer. BB Biotech hat an diesen zwei grossen Deals nicht partizipiert, profitierte aber von der Akquisition Myovants durch Sumitomo Pharma, nachdem das anfängliche Angebot von USD 22.75 auf USD 27.00 pro Aktie in bar nach oben korrigiert wurde. Die Transaktion liegt deutlich unter unseren firmeninternen Bewertungsannahmen und bedarf noch der Genehmigung durch die Minderheitsaktionäre.

Unser Portfolio umfasst neben Übernahmekandidaten auch grössere und etabliertere Unternehmen, die ständig Ausschau nach Unternehmen, Vermögenswerten und Technologien halten, um ihr Pipeline- und Produktangebot zu stärken, wie etwa Incyte. Incyte gab den Kauf von Villarís bekannt, einem Privatunternehmen mit Fokus auf Autoimmunerkrankungen, dessen Leitsubstanz Auremolimab zur Behandlung von Vitiligo ist. Laut dem Vertrag übernimmt Incyte Villarís und die weltweiten Exklusivrechte für die Entwicklung und Vermarktung von Auremolimab für sämtliche Anwendungsgebiete, einschliesslich Vitiligo und anderer Autoimmun- und Entzündungskrankheiten. Incyte leistet eine Vorauszahlung von USD 70 Mio. und Villarís-Aktionäre haben Anspruch auf bis zu USD 310 Mio. bei Erreichen bestimmter Entwicklungs- und Zulassungsmeilensteine. Zusätzlich muss Incyte bis zu USD 1.05 Mrd. zahlen, wenn bestimmte kommerzielle Meilensteine beim Nettoumsatz mit Auremolimab erreicht werden.



# Portfolio auf einen Blick

Wertschriften per 31. Dezember 2022

Gesellschaft	Anzahl Wertschriften	Veränderung seit 31.12.2021	Währung	Aktienkurs	Kurswert in Mio. CHF	In % der Wertschriften	In % des Eigenkapitals	In % der Gesellschaft
Ionis Pharmaceuticals	9 635 000	(597 973)	USD	37.77	336.4	11.0%	12.5%	6.8%
Argenx SE	892 503	(78 035)	USD	378.83	312.6	10.2%	11.6%	1.6%
Neurocrine Biosciences	2 730 000	(285 400)	USD	119.44	301.5	9.9%	11.2%	2.8%
Moderna	1 501 951	(161 398)	USD	179.62	249.4	8.2%	9.3%	0.4%
Vertex Pharmaceuticals	930 523	(99 477)	USD	288.78	248.4	8.1%	9.2%	0.4%
Incyte	2 891 077	(5 923)	USD	80.32	214.7	7.0%	8.0%	1.3%
Alnylam Pharmaceuticals	890 000	(220 000)	USD	237.65	195.5	6.4%	7.3%	0.7%
Intra-Cellular Therapies	3 291 479	(246 940)	USD	52.92	161.0	5.3%	6.0%	3.5%
Myovant Sciences	5 872 639	(249 400)	USD	26.96	146.4	4.8%	5.5%	6.1%
Revolution Medicines	4 777 562	1 356 100	USD	23.82	105.2	3.4%	3.9%	5.4%
Agios Pharmaceuticals	4 030 792	(281 500)	USD	28.08	104.6	3.4%	3.9%	7.3%
Sage Therapeutics	2 950 278	(219 826)	USD	38.14	104.0	3.4%	3.9%	5.0%
Celldex Therapeutics	1 800 000	1 800 000	USD	44.57	74.2	2.4%	2.8%	3.8%
Arvinas	2 136 412	(40 491)	USD	34.21	67.6	2.2%	2.5%	4.0%
Relay Therapeutics	4 120 720	34 758	USD	14.94	56.9	1.9%	2.1%	3.4%
Macrogenics	8 929 963	1 654 399	USD	6.71	55.4	1.8%	2.1%	14.5%
Fate Therapeutics	4 839 779	1 138 443	USD	10.09	45.1	1.5%	1.7%	5.0%
Exelixis	2 654 500	(180 500)	USD	16.04	39.4	1.3%	1.5%	0.8%
Crispr Therapeutics	888 605	(60 979)	USD	40.65	33.4	1.1%	1.2%	1.1%
Wave Life Sciences	4 494 458	(108 400)	USD	7.00	29.1	1.0%	1.1%	5.2%
Beam Therapeutics	693 121	86 300	USD	39.11	25.1	0.8%	0.9%	1.0%
Esperion Therapeutics	4 194 064	(283 900)	USD	6.23	24.2	0.8%	0.9%	5.7%
Mersana Therapeutics	4 066 200	(68 800)	USD	5.86	22.0	0.7%	0.8%	4.1%
Kezar Life Sciences	3 000 000	(1 918 148)	USD	7.04	19.5	0.6%	0.7%	4.4%
Essa Pharma	7 879 583	2 863 769	USD	2.52	18.4	0.6%	0.7%	17.9%
Scholar Rock Holding	2 132 725	(142 400)	USD	9.05	17.8	0.6%	0.7%	4.1%
Rivus Pharmaceuticals <sup>1)</sup>			USD		16.2	0.5%	0.6%	
Generation Bio Co.	3 608 280	(244 900)	USD	3.93	13.1	0.4%	0.5%	6.1%
Black Diamond Therapeutics	5 377 839	1 937 839	USD	1.80	8.9	0.3%	0.3%	14.8%
Molecular Templates	11 192 003	400 000	USD	0.33	3.4	0.1%	0.1%	19.9%
Homology Medicines	1 622 522	(114 600)	USD	1.26	1.9	0.1%	0.1%	2.8%
Radius Health – Contingent Value Right	8 733 538	8 733 538	USD	0.00	0.0	0.0%	0.0%	
<b>Total Wertschriften</b>					<b>3 051.3</b>	<b>100.0%</b>	<b>113.6%</b>	
Übrige Aktiven					2.0		0.1%	
Übrige Verbindlichkeiten					(367.3)		(13.7%)	
<b>Innerer Wert</b>					<b>2 686.1</b>		<b>100.0%</b>	

<sup>1)</sup> Nicht börsennotierte Gesellschaft

Wechselkurs per 31.12.2022: USD/CHF: 0.9245

# 2023: Zahlreiche Impulsgeber für den Biotechsektor vorhanden

Der technologische Fortschritt ist die Basis für die Transformation vieler Indikationsgebiete, wobei insbesondere mRNA, siRNA und ASO-basierte Medikamente eine bedeutende Rolle zukommt. Ebenfalls stehen Antikörper-Wirkstoff-Konjugate oder Gentherapien im Zentrum des Interesses, bei denen wichtige Entwicklungsschritte erwartet werden. Nicht zuletzt dürften die M&A-Aktivitäten nehmen und vermehrt Partnerschaften zu beobachten sein.

## Höhere Kapitalkosten werden zur neuen Realität

Die Produkte von Biotechunternehmen durchlaufen einen umfassenden Entwicklungsprozess. Er umfasst jahrelange Kapitalinvestitionen, zunächst in die technologische Ausrüstung sowie die Forschung und Auswahl des gewünschten Wirkstoffs und später in deren langjährige klinische Entwicklung. Nach der Zulassung eines Medikaments bedarf es eines kapitalintensiven Geschäftsmodells, um es zu lancieren. Nach dessen erfolgreicher Markteinführung vergehen weitere zwei bis drei Jahre, bis das Präparat Gewinne abwirft. Medikamentenentwickler müssen sich somit auf eine jahrelange Durststrecke und in vielen Fällen auf zahlreiche Zwischenfinanzierungen bis zur Rentabilität eines Arzneimittels einstellen. Damit aber nicht genug: Zusätzlich erschwert wird das Ganze noch durch das aktuelle Kapitalmarktumfeld und einen US-Leitzins von 4.5% per Ende 2022. Das impliziert, dass die erwarteten Kapitalrenditen gestiegen sind und somit höhere Abzinsungssätze für die Diskontierung künftiger Cashflows angewandt werden, die in der Summe den Nettobarwert ergeben.

Da die Handlungsfreiheit vieler Unternehmen durch diese heftigen Zinserhöhungen stark eingeschränkt ist, passt sich die Branche schrittweise an die neue Realität an. So besinnen sich hochrangige Vertreter von führenden F&E- und Technologieunternehmen wieder auf die Gründung von Partnerschaften mit grösseren, rentablen und gut kapitalisierten Biotechnologie- und Pharmafirmen.

Die Gespräche mit Managementteams drehen sich in Anbetracht eines solchen Umfelds immer häufiger um Geschäftsmodelle und verfügbare Anpassungsmöglichkeiten – oder Alternativen. Die Führungskräfte der meisten Unternehmen berücksichtigen in ihren langjährigen Planungen höhere Kapitalkosten, obwohl in den letzten Quartalen mehr Firmen mit überwiegend starker Gewinngenerierung übernommen wurden und eine deutliche Beschleunigung bei Lizenzverträgen zu verzeichnen war. Unternehmen greifen immer häufiger auf hybride Modelle zurück, wobei sie Partnerschaften für einige Produkte eingehen, aber andere Produkte in Eigenregie entwickeln und vermarkten, was vor allem für Unternehmen mit Plattformtechnologien gilt. Unternehmen, die nur über ein einzelnes Produkt verfügen, können zwar weiterhin durchaus erfolgreich auf dem Markt bestehen, aber angesichts ihres stetigen Kapitalbedarfs leicht Opfer einer rückläufigen Bewertung werden.

## Technologischer Fortschritt als Basis für die Transformation vieler Indikationsgebiete

mRNA-Impfstoffe haben sich während der Pandemie bewährt, sowohl hinsichtlich Wirksamkeit und Markteinführungszeit als auch in Bezug auf die Skalierung ihrer Produktionskapazitäten. Aber auch die jüngsten Phase-III-Daten zu Modernas RSV-Vakzin sind äusserst vielversprechend und können sich mit den Studienergebnissen der besten und neusten sonstigen vergleichbaren Impfstoffkandidaten messen. Ähnlich wird es sich in Zukunft voraussichtlich bei Grippeimpfstoffen verhalten. mRNA-Vakzine dürften gegenüber analogen Pendanten eine gleichwertige Wirksamkeit und das Potenzial für eine künftige iterative Überlegenheit aufweisen, indem die inhärenten Vorteile der Technologie zur Erweiterung der Valenz von Antigenen und der Stammabdeckung genutzt werden. In Anbetracht dessen und der schnelleren Stammauswahl und -anpassung an neue Varianten sowie der Kombinierbarkeit, die die Abdeckung der zwei bis drei grössten Märkte für Atemwegsviren mit einer einzigen Impfung ermöglicht, trauen wir mRNA-Impfstoffen beachtliche Marktanteilgewinne zu.

Zu den Technologieplattformen und Wirkstoffen, die eher klassische Marktzyklen durchlaufen – die also zunächst für seltene Krankheiten indiziert werden und in der nächsten Generation dann auch bei weiter verbreiteten Krankheiten zum Einsatz kommen –, gehören beispielsweise die RNA-basierten Wirkstoffe auf Grundlage von kleinen eingreifenden RNA (siRNA) und Antisense-Oligonukleotiden (ASO). Die entsprechenden Unternehmen (z.B. Alnylam oder Ionis) machen stetige Fortschritte, was sich am deutlichsten in den aktuellen und zukünftigen Produktangeboten zur Behandlung von Transthyretin-vermittelter Amyloidose widerspiegelt. Bei hgTTR-Patienten mit Polyneuropathie haben beide Unternehmen positive Ergebnisse ihrer Late-Stage-Versuche vorgelegt und die Wirkstoffe der zweiten Generation befinden sich in der Zulassungsphase oder wurden bereits zugelassen. Darüber hinaus befinden sich diese Wirkstoffe im Spätstadium der klinischen Entwicklung für den deutlich umfassenderen Anwendungsbereich der TTR-Kardiomyopathie. Versuchsergebnisse werden innerhalb der nächsten Jahre erwartet. Beide Unternehmen entwickeln siRNA- und ASO-basierte Medikamente für weitere grosse Patientenpopulationen, wie etwa für Patienten mit hohen Triglycerid- oder Lipidwerten oder anderen kardiovaskulären Risikofaktoren wie erhöhtem Lipoprotein (a), resistenter Hypertonie und komplexeren neurologischen Indikationen wie der Alzheimerkrankheit. Dass Medikamente auch für diese grösseren Patientengruppen geeignet sind, liegt an der deutlich verbesserten Technologie. Sie ermöglicht die bequemere Verabreichung von Arzneimitteln in grösseren Abständen und in niedrigeren Dosen, gewährleistet eine hohe Wirksamkeit sowie sehr gute Sicherheit und verursacht zudem nur wenige unerwünschte Ereignisse. Wir erwarten beachtliche Fortschritte und weitere Produktzulassungen im Jahr 2023 und darüber hinaus, da Patienten- und Umsatzpotenzial der Wirkstoffklasse kräftig steigen dürften.

## Antikörper-Wirkstoff-Konjugate – erneut im Zentrum des onkologischen Interesses

Wie die Fortschritte bei neuen Wirkstoffformaten spielen auch die Antikörper-Wirkstoff-Konjugate im Bereich solider Tumore eine immer wichtigere Rolle. Erwähnt seien in diesem Zusammenhang die erfolgreiche Lancierung von ADC-Arzneimitteln durch Pharmariesen als Behandlungsoption für Brustkrebspatientinnen, die jüngsten Produktzulassungen ImmunoGens und die für die zweite Jahreshälfte 2023 erwarteten Ergebnisse klinischer Studien Mersanas. ADCs haben sich im Onkologiebereich zu einem echten Verkaufsschlager entwickelt, weil andere Ansätze zur Verbesserung der klinischen Ergebnisse von PD1/PDL1-Antikörpern bisher stets eine grosse Herausforderung darstellten. Erstere sind aber nicht wirklich neu auf dem Markt, denn sie werden bereits seit Jahrzehnten untersucht.

Wie die Fortschritte bei neuen Wirkstoffformaten spielen auch die Antikörper-Wirkstoff-Konjugate im Bereich solider Tumore eine immer wichtigere Rolle.

Macrogenics, Incyte und Exelixis sind Unternehmen im Portfolio von BB Biotech, die ADCs zur Behandlung unterschiedlicher solider Tumore entwickeln. Die Herausforderungen der Vergangenheit, wie zum Beispiel eine bessere Ausrichtung auf Tumore, eine gute Zuführung der Toxin-Nutzlast zu den Zellen und entweder die Aufnahme oder die proximale Abtötung werden durch neuartige Oberflächen-Targets, eine bessere Linker-Technologie und tumorspezifische Toxine adressiert. Dadurch öffnet sich ein breiteres therapeutisches Fenster und lassen sich bessere Behandlungsergebnisse erzielen. Da die Wurzeln der meisten Wirkstoffe in den Bemühungen der Krebsforschung liegen, dürften ADCs eine gute Option als Letztlinientherapie darstellen. Zudem punkteten sie in früheren Behandlungslinien für Krebspatienten durch ein gutes Wirksamkeits- und Verträglichkeitsprofil, sodass sie für die Arzneimittelentwicklungsindustrie wahrscheinlich zu einem äusserst attraktiven Geschäftsfeld avancieren werden.

## 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.



## In-vivo-Gentherapien und erste Ex-vivo-Gentherapeutika kommen 2023 auf den Markt

Die fortschrittlichsten Plattformansätze in der Gentherapie und bei der Geneditierung halten langsam Einzug in das Gesundheitswesen. Therapien, die im Abstand von vielen Jahren oder sogar nur einmalig verabreicht werden, kommen Patienten mit monogenetischen Krankheiten entgegen, die eine hohe Krankheitslast darstellen und beachtliche Kosten für das Gesundheitssystem verursachen. In-vivo-Gentherapien zur Behandlung von Hämophilie stehen kurz vor der Markteinführung, solche zur Behandlung anderer Krankheiten, bei denen dysfunktionale Gene durch ein virales Trägersystem ersetzt werden können, befinden sich in der letzten klinischen Prüfungsphase. Unser Portfoliounternehmen Generation Bio arbeitet weiter an der Entwicklung einer virenfreien Verabreichungsform für ceDNA, die eventuell mehr Sicherheit und gegebenenfalls die Möglichkeit einer wiederholten Verabreichung bietet. Wir erwarten Fortschritte und weitere Updates im Verlauf von 2023. Von elementarem Interesse für BB Biotech's Investmentteam sind zunächst Ex-vivo-Gentherapeutika wie etwa CTX001, das von Crispr Therapeutics und seinem Entwicklungs- und Vermarktungspartner Vertex entwickelt wird. Zulassungsrelevante Entscheidungen von FDA und EMA werden Ende 2023 erwartet, gefolgt von der Markteinführung dieses einmaligen, funktionalen Heilmittels für Patienten mit Sichelzellanämie und Beta-Thalassämie. Im Rahmen zukunftsweisender Ansätze wird die In-vivo-Verabreichung des Geneditierungsenzyms und der erforderlichen genetischen Fragmente getestet, um eine Korrektur von Gendefekten oder -aberrationen zu erreichen. Unseres Erachtens ermöglicht die Vermeidung von Doppelstrangbrüchen der DNA in einem In-vivo-Umfeld neben dem Base Editing als eine weitere Iteration das Prime Editing. Wir halten unser Investment in Beam Therapeutics daher mit Blick auf Zugang zu nukleasefreien Ansätzen, deren Eigenschaften und das geistige Eigentum daran für besonders wichtig. Die Ungewissheit in Bezug auf Preisstrategien, aber insbesondere auf die Akzeptanz dieses neuartigen Konzepts und dieser bahnbrechenden Technologie durch die Patienten, bleibt bestehen und wird von Anlegern in den kommenden Jahren genau beobachtet und beurteilt werden. Interessanterweise werden die meisten Produkte in der klinischen Phase von kleineren und mittelgrossen Biotechnologieunternehmen entwickelt. Grössere Unternehmen schauen zunächst lediglich von der Seitenlinie aus zu. Steigen die Erfolgsaussichten dieser Produkte, versuchen grosse Unternehmen sich dann schliesslich durch teure Übernahmen Zugriff auf diese Präparate zu verschaffen.

## Geschäftskonzepte und M&A-Aktivitäten im Wandel

Nach dem deutlichen Rückgang der M&A-Aktivitäten im Vergleich zum Spitzenjahr 2019 sind viele Pharmaunternehmen und Biotechriesen weiterhin in der Lage, kleinere und mittelgrosse Biotechfirmen zu übernehmen. Einigen Grossunternehmen stehen hohe Milliardenbeträge für M&As zur Verfügung, womit fast jedes unserer Portfoliounternehmen zu einem möglichen Übernahmekandidaten wird. Sollten kleine und mittelgrosse Unternehmen nach wie vor viel versprechende Medikamente und Plattformtechnologien entwickeln und attraktiv bewertet bleiben, dürften die M&A-Aktivitäten in unseren Augen anhalten und in den kommenden Jahren zunehmen. Hauptimpulsgeber für entsprechende Akquisitionen bleiben Patentklippen bei umsatzstarken und gewinnträchtigen Medikamenten vieler grosskapitalisierter Unternehmen. Es bleibt abzuwarten, wie sich grosse Biopharmakonzerne verhalten: Ziehen sie es vor, mit Unternehmen ähnlicher Grösse zu konsolidieren, um Synergien und Kosteneinsparungen zu realisieren, oder entscheiden sie sich für die Übernahme kleinerer und mittelgrosser Firmen, um die Bedrohung für ihr Umsatz- und Gewinnergebnis abzuwenden. Viele Grossunternehmen haben in den letzten Jahren zahlreiche Zukäufe getätigt, wobei sich eine neue Akquisitionswährung herauskristallisiert hat – sie bieten Aktien statt Cash. Die Bewertungen kleinerer und mittelgrosser Unternehmen stehen weiterhin unter Druck, wie die Tatsache zeigt, dass die acht grössten

Indexschwergewichte im NBI eine höhere kumulierte Marktkapitalisierung ausweisen als die übrigen 265 Indexmitglieder.

## Fokus der Gesundheitspolitik gilt der Implementierung des US Inflation Reduction Act (IRA)

Der Gesundheitssektor und mehr noch die Subsektoren der Arzneimittelentwicklung, also die Pharma- und Biotechbranche, waren schon immer von politischen Veränderungen in bedeutenden Märkten wie zum Beispiel den USA betroffen. Nachdem die US-Zwischenwahlen im November 2022 zu einer Spaltung des Kongresses geführt haben, wird dem im Sommer verabschiedeten Inflationsbekämpfungsgesetz (IRA) im Jahr 2023 wieder mehr Aufmerksamkeit zuteil.

Unternehmen und Investoren werden aufmerksam verfolgen, wie das Gesetz implementiert wird und vor allem wann die erste Liste der von Preisnachlässen betroffenen Medikamente veröffentlicht wird und welche Arzneimittel auf dieser Liste aufgeführt werden. Alles in allem dürften kleinere Unternehmen, die neue Arzneimittel auf den Markt bringen, von zahlreichen Ausnahmeregelungen profitieren und voraussichtlich weniger betroffen sein als Pharmaunternehmen mit älteren Arzneimitteln, die für Medicare- und Medicaid-Patienten bestimmt sind.