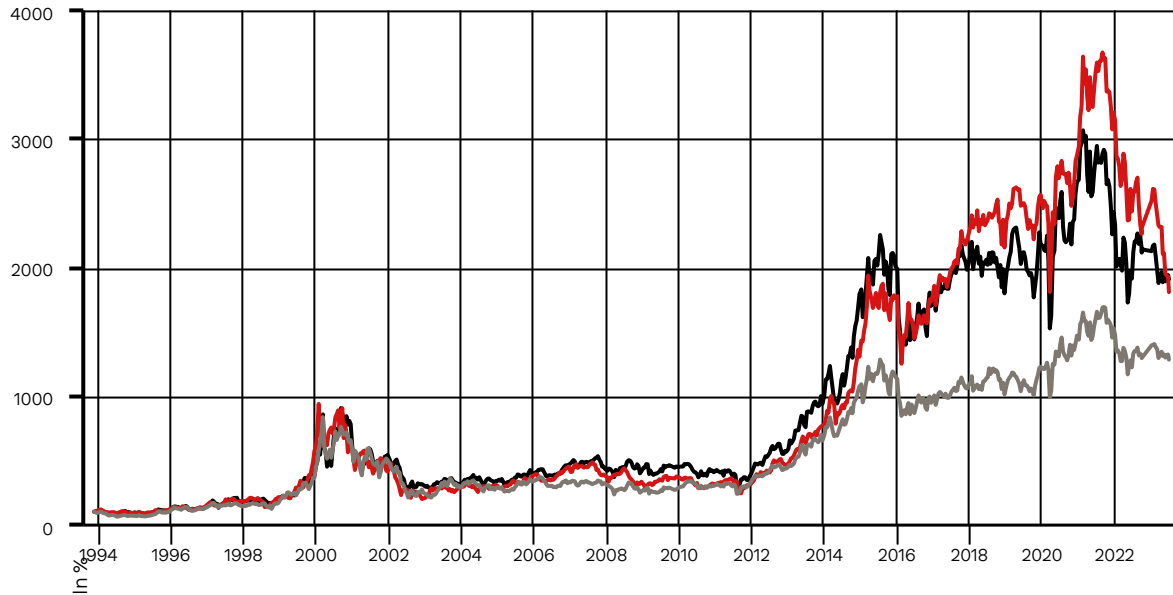


# Performance/Mehrjahresvergleich

# Indexierte Wertentwicklung seit Lancierung

## BB Biotech AG (SIX)-CHF



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

## Rollierende Wertentwicklung

	AKTIE	NAV	NBI TR
30.06.2022 – 30.06.2023	(27.1%)	(3.5%)	2.8%
30.06.2021 – 30.06.2022	(31.2%)	(32.4%)	(24.3%)
30.06.2020 – 30.06.2021	30.9%	17.0%	17.8%
28.06.2019 – 30.06.2020	11.7%	20.1%	22.3%
29.06.2018 – 28.06.2019	3.5%	4.1%	(1.7%)

## Jährliche Wertentwicklung

	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

30.06.2023

	AKTIE	NAV	NBI TR
YTD	(25.2%)	(9.8%)	(5.7%)
1 Jahr	(27.1%)	(3.5%)	2.8%
3 Jahre	(34.3%)	(23.6%)	(8.4%)
5 Jahre	(24.0%)	(4.5%)	10.1%
10 Jahre	182%	140%	124%
Seit Start <sup>1)</sup>	1708%	1809%	1183%

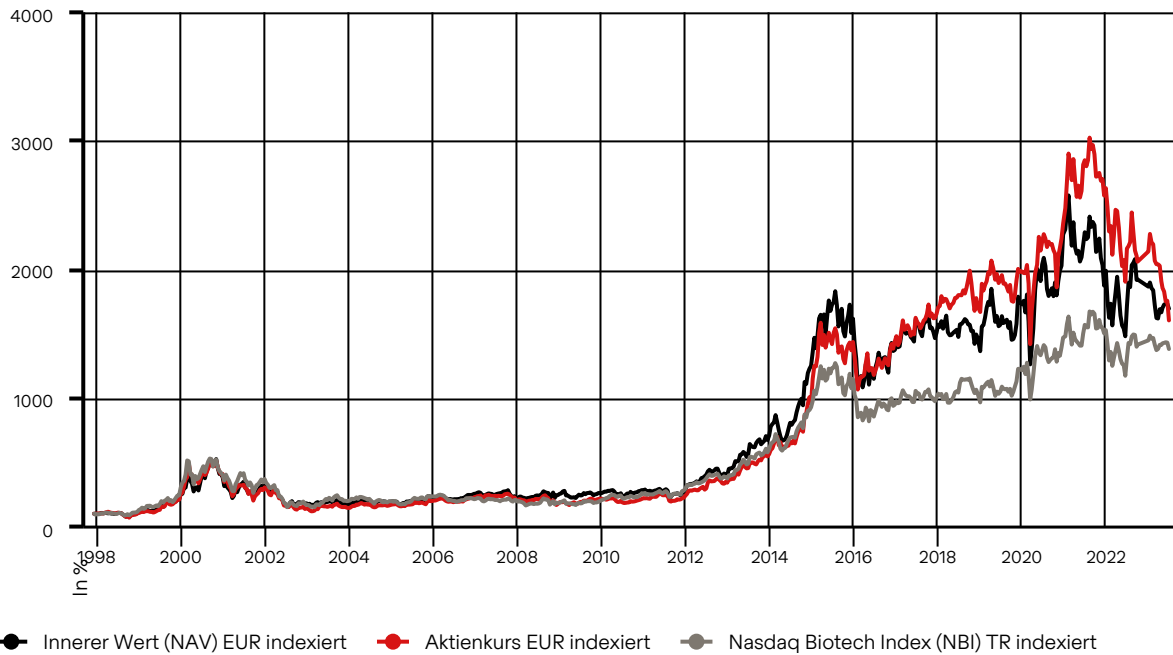
<sup>1)</sup> 09.11.1993

## Annualisierte Wertentwicklung

30.06.2023

	AKTIE	NAV	NBI TR
1 Jahr	(27.1%)	(3.5%)	2.8%
3 Jahre	(13.1%)	(8.6%)	(2.9%)
5 Jahre	(5.3%)	(0.9%)	1.9%
10 Jahre	10.9%	9.2%	8.4%
Seit Start <sup>1)</sup>	10.3%	10.5%	9.0%

<sup>1)</sup> 09.11.1993

**BB Biotech AG (XETRA)-EUR****Rollierende Wertentwicklung**

	<b>AKTIE</b>	<b>NAV</b>	<b>NBI TR</b>
30.06.2022 – 30.06.2023	(25.9%)	(1.2%)	5.2%
30.06.2021 – 30.06.2022	(23.9%)	(25.9%)	(17.0%)
30.06.2020 – 30.06.2021	26.5%	13.5%	14.4%
28.06.2019 – 30.06.2020	17.0%	25.3%	27.4%
29.06.2018 – 28.06.2019	8.1%	8.5%	2.6%

**Jährliche Wertentwicklung**

	<b>AKTIE</b>	<b>NAV</b>	<b>NBI TR</b>
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**

30.06.2023

	<b>AKTIE</b>	<b>NAV</b>	<b>NBI TR</b>
YTD	(25.5%)	(8.6%)	(4.7%)
1 Jahr	(25.9%)	(1.2%)	5.2%
3 Jahre	(28.6%)	(16.9%)	(0.1%)
5 Jahre	(9.7%)	13.0%	30.6%
10 Jahre	253%	202%	182%
Seit Start <sup>1)</sup>	1 504%	1 595%	1 281%

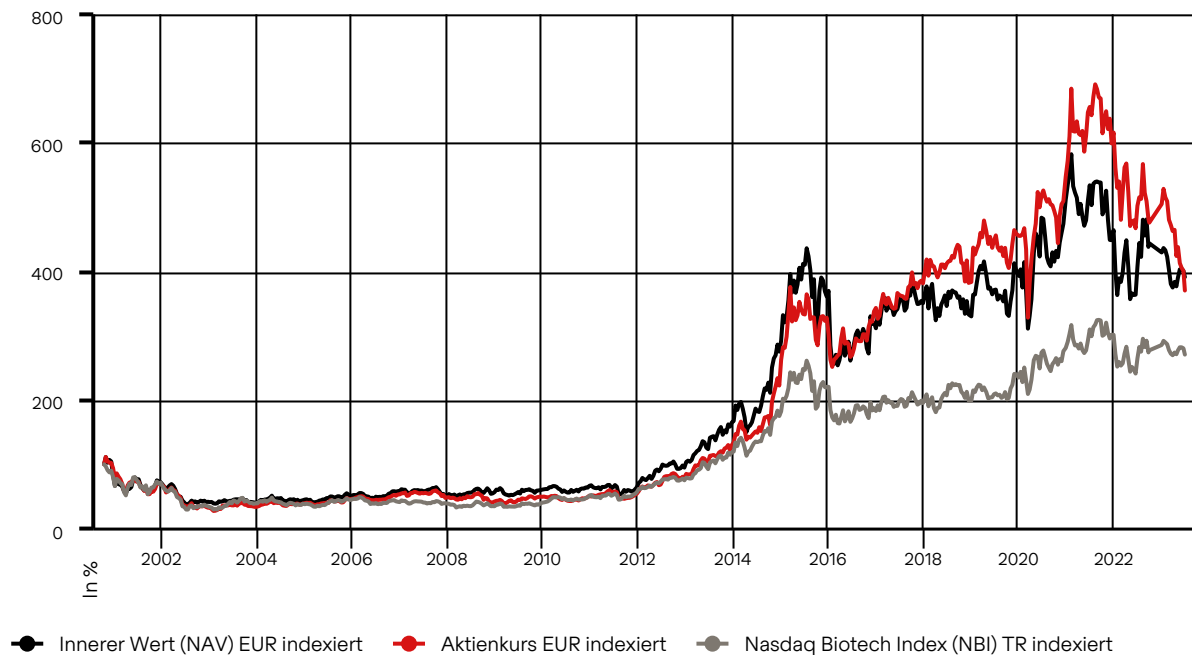
<sup>1</sup> 10.12.1997**Annualisierte Wertentwicklung**

30.06.2023

	<b>AKTIE</b>	<b>NAV</b>	<b>NBI TR</b>
1 Jahr	(25.9%)	(1.2%)	5.2%
3 Jahre	(10.6%)	(6.0%)	(0.0%)
5 Jahre	(2.0%)	2.5%	5.5%
10 Jahre	13.4%	11.7%	10.9%
Seit Start <sup>1)</sup>	11.5%	11.7%	10.8%

<sup>1</sup> 10.12.1997

## BB Biotech AG (MILAN)-EUR



## Rollierende Wertentwicklung

	AKTIE	NAV	NBI TR
30.06.2022 – 30.06.2023	(26.0%)	(1.2%)	5.2%
30.06.2021 – 30.06.2022	(23.7%)	(25.9%)	(17.0%)
30.06.2020 – 30.06.2021	27.4%	13.5%	14.4%
28.06.2019 – 30.06.2020	15.1%	25.3%	27.4%
29.06.2018 – 28.06.2019	8.7%	8.5%	2.6%

## Jährliche Wertentwicklung

	AKTIE	NAV	NBI TR
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  
30.06.2023

	AKTIE	NAV	NBI TR
YTD	(25.2%)	(8.6%)	(4.7%)
1 Jahr	(26.0%)	(1.2%)	5.2%
3 Jahre	(28.1%)	(16.9%)	(0.1%)
5 Jahre	(10.0%)	13.0%	30.6%
10 Jahre	252%	202%	182%
Seit Start <sup>1)</sup>	270%	291%	171%

<sup>1</sup> 19.10.2000

Annualisierte Wertentwicklung  
30.06.2023

	AKTIE	NAV	NBI TR
1 Jahr	(26.0%)	(1.2%)	5.2%
3 Jahre	(10.4%)	(6.0%)	(0.0%)
5 Jahre	(2.1%)	2.5%	5.5%
10 Jahre	13.4%	11.7%	10.9%
Seit Start <sup>1)</sup>	5.9%	6.2%	4.5%

<sup>1</sup> 19.10.2000

## Mehrjahresvergleich

	<b>30.06.2023</b>	<b>2022</b>	<b>2021</b>	<b>2020</b>	<b>2019</b>
Börsenkapitalisierung am Ende der Periode (in CHF Mio.)	2 163.4	3 058.1	4 274.1	4 107.9	3 670.3
Innerer Wert am Ende der Periode (in CHF Mio.)	2 262.5	2 686.1	3 283.5	3 887.5	3 393.0
Anzahl Aktien (in Mio. Stück)	55.4	55.4	55.4	55.4	55.4
Handelsvolumen (in CHF Mio.)	460.0	1 482.0	2 101.0	2 315.6	2 004.2
Gewinn/(Verlust) (in CHF Mio.)	(267.3)	(357.8)	(404.8)	691.2	677.4
Schlusskurse am Ende der Periode in CHF	39.05	55.20	77.15	74.15	66.25
Schlusskurse (D) am Ende der Periode in EUR	40.00	56.70	74.05	68.00	61.40
Schlusskurse (I) am Ende der Periode in EUR	40.00	56.50	74.40	68.50	61.00
Kursperformance (inkl. Ausschüttungen) <sup>1)</sup>	(25.2%)	(24.3%)	8.3%	19.3%	18.5%
Höchst-/Tiefst-Aktienkurs in CHF	60.70/38.95	78.15/51.00	92.20/73.40	74.70/45.44	73.20/59.35
Höchst-/Tiefst-Aktienkurs in EUR	60.60/39.60	75.40/49.60	86.20/67.80	69.00/43.04	64.70/52.10
Prämie/(Discount) (Jahresdurchschnitt)	13.5%	20.5%	19.5%	9.2%	11.8%
Dividende in CHF	N.A.	2.85	3.85	3.60	3.40
Investitionsgrad (Quartalswerte)	113.9%	112.8%	108.6%	106.8%	109.1%
Total Expense Ratio (TER) p.a. <sup>2)</sup>	1.30%	1.27%	1.22%	1.25%	1.26%

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

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

# Aktionärsbrief

## Sehr geehrte Aktionärinnen und Aktionäre

Im 2. Quartal 2023 legten die breiteren Aktienmärkte in einem ungewissen Umfeld beständig zu. Von den drohenden Sorgen über weitere mögliche Massnahmen der Notenbanken, welche die globale Wirtschaft in eine Rezession führen könnten, liessen sich Anleger nicht abschrecken. Im Berichtsquartal verzeichneten Leitindizes wie der Dow Jones, der Euro Stoxx 50, der Dax und der Schweizer SPI Gewinne im niedrigen bis mittleren einstelligen Bereich, die deren solide Performance in Lokalwährung widerspiegeln. Darüber hinaus stiegen die Bewertungen amerikanischer Technologieriesen aufgrund der anhaltenden Dynamik im Bereich der künstlichen Intelligenz. Das wirkte sich spürbar auf den S&P 500 aus, der 8.7% fester schloss, und noch positiver auf den Nasdaq 100, der im 2. Quartal erstaunliche 15.4% zulegte. Dieser Anstieg knüpft an die starken Aufwärtstendenzen aus dem robusten 1. Quartal des laufenden Jahres an.

Abweichend vom 1. Quartal entsprach die Performance der Gesundheitsmärkte im 2. Quartal der Wertentwicklung der Non-Tech-Aktienmärkte, wobei der MSCI World Healthcare Index eine Gesamtrendite von 2.6% erzielte. Betrachtet man jedoch die Rendite seit Jahresbeginn, zeigt sich wegen des schwierigen 1. Quartals 2023 eine klare Underperformance der Gesundheitsmärkte gegenüber den breiteren Aktienmärkten. Mit einer Gesamtrendite von lediglich 1.1% trat der MSCI World Healthcare Index im 1. Halbjahr mehr oder weniger auf der Stelle und wich deutlich von den breiteren Aktienindizes ab, die Zuwächse im hohen einstelligen bis mittleren Zehnprozentbereich verzeichneten. Währenddessen beflügelte das gute Abschneiden grosser Technologiewerte den Nasdaq 100 Index, der während der 1. Jahreshälfte um 39.4% in die Höhe schoss. Dieser Anstieg brachte den Index in Reichweite seiner letzten Allzeithochs von Ende 2021. Der Nasdaq Biotech Index (NBI) zeigte jedoch im 2. Quartal eine eher unterdurchschnittliche Performance und blieb im Wesentlichen unverändert (-1.0% in USD), so dass er in der ersten Jahreshälfte 2023 mit einem Rückgang von 2.8% in USD im negativen Bereich verharrte.



Es besteht Anlass zur Zuversicht, denn die Aktivitäten zur Mittelbeschaffung am Biotechkapitalmarkt haben wieder zugenommen.



Alles in allem stellte das Jahr 2023 für Biotechanleger bisher ein schwieriges dar, da in der letzten Hälfte des 2. Quartals eine deutliche Rotation aus dem Sektor stattfand. Während dies bei vielen Anlegern für Enttäuschung sorgte, bleiben wir angesichts der soliden Fundamentaldaten der Biotechbranche geduldig, entschlossen, und vor allem optimistisch. Der Sektor zeichnet sich nach wie vor durch positive Entwicklungen aus, wie etwa Akquisitionen, Arzneimittelzulassungen und vielversprechende Versuchsergebnisse, die häufig beachtliche Höherbewertungen entsprechender Aktien nach sich zogen. Die Seitwärtsentwicklung des Sektors spiegelt jedoch auch die Gegenseite wider, denn betroffene Unternehmen mit abgebrochenen Studien und verfehlten Meilensteinen wurden vom Markt kräftig abgestraft. Dennoch besteht Anlass zur Zuversicht, denn die Aktivitäten zur Mittelbeschaffung am Biotechkapitalmarkt haben wieder zugenommen. Ausgewählte Unternehmen konnten dank positiver Meldungen relevante Gelder aufnehmen, was auf eine aussichtsreichere Zukunft hindeuten dürfte.

## BB Biotechs Wertentwicklung im 2. Quartal und im 1. Halbjahr 2023

Im 2. Quartal 2023 betrug die Gesamtrendite des Portfolios 1.6% in USD und übertraf damit den Nasdaq Biotech Index geringfügig. Der NAV sank im 2. Quartal 2023 in Schweizer

Franken um 0.6%, dies wegen einer Abwertung des US-Dollars. Das entspricht einem Nettoverlust von CHF 13 Mio. gegenüber einem Nettoverlust von CHF 233 Mio. im Vorjahreszeitraum. Ganz im Gegensatz zur Portfolioentwicklung büsste die Aktie von BB Biotech im 2. Quartal –21.8% in CHF an Wert ein. Der Titel war über einen längeren Zeitraum an der Börse mit einer zweistelligen Prämie gehandelt worden, wies aber zum Ende des 2. Quartals einen Abschlag von 5% auf den NAV auf.

Im 1. Halbjahr 2023 erzielte der NAV von BB Biotech eine Gesamtrendite einschliesslich Dividende von –9.8% in CHF, –8.6% in EUR und –6.9% in USD, wobei alle Werte die am 29. März 2023 ausgezahlte Dividende von CHF 2.85 pro Aktie beinhalten. Dies führte zu einem Nettoverlust von CHF 267 Mio. für das 1. Halbjahr 2023, verglichen mit einem Nettoverlust von CHF 533 Mio. im Vorjahreszeitraum. Einen Teil des schlechteren Abschneidens im 2. Quartal konnte wettgemacht werden, aber die Entwicklung seit Jahresbeginn 2023 bleibt immer noch rund 4% hinter dem NBI zurück. Mehr als die Hälfte dieser Underperformance ist darauf zurückzuführen, dass wir in der 1. Jahreshälfte 2023 keine Positionen in Übernahmekandidaten hielten. Der übrige Teil ist auf unsere Titelselektion und in erster Linie auf unsere hohe Gewichtung etablierterer Mid Caps zurückzuführen, von denen einige im laufenden Jahr nicht mit der Benchmark Schritt halten konnten. Die Herausforderung für solche Mid-Cap-Unternehmen besteht darin, die anfänglichen Erfolge zu wiederholen, obwohl sie ein hochwertiges Einzelproduktgeschäft/Franchise aufgebaut haben. Die Ausrichtung auf ein Mehrproduktunternehmen erfordert Zeit und Ressourcen, was zu einer zeitweiligen Underperformance führen kann, vor allem wenn dies länger dauert und mehr Ressourcen erfordert. Seit Jahresbeginn 2023 hat die Aktie von BB Biotech vor allem wegen des Ausverkaufs im 2. Quartal rund 25% an Wert verloren (Gesamtrendite von –22.8% in USD; –25.2% in CHF jeweils einschliesslich Dividende).

## Portfolioveränderungen im 2. Quartal

In einem durch geringe Portfolioaktivitäten geprägten 2. Quartal nahm das Investment Managementteam lediglich minimale Portfolioumschichtungen vor. Die freigesetzten Mittel ermöglichten die Partizipation an einer Kapitalerhöhung und das Aufstocken bestehender Positionen durch Transaktionen auf dem offenen Markt, ohne dabei den Investitionsgrad weiter zu erhöhen. Dieser lag zum Ende des 2. Quartals 2023 bei 113.7% und damit nahe den Niveaus zum Ende des 1. Quartals 2023 und zum Jahresende 2022 von 114% bzw. 113.6%.

Die Überzeugung des Investmentmanagementteams in Bezug auf die Kernpositionen und die kleineren Positionen, die erhebliches Aufwärtspotenzial im Vergleich zu den internen diskontierten Cashflow-Modellen bieten, spiegelt sich in der unterdurchschnittlichen Handelsaktivität im Portfolio im 2. Quartal wider.

Die Aufstockung unserer Positionen in ausgewählten Entwicklungsunternehmen finanzierten wir durch leichte Gewinnmitnahmen bei Vertex, Ionis und Incyte. Black Diamond Therapeutics legte vielversprechende, frühklinische Daten der Dosisescalationsstudie für BDTX-1535 vor. Wir partizipierten an der Kapitalerhöhung des Unternehmens und stockten unsere Position durch Transaktionen auf dem offenen Markt auf, sodass wir unsere ursprüngliche Kapitalbeteiligung bei 15% beibehalten haben. Das Investmentteam beschloss, die Position in Mersana Therapeutics nach der Korrektur opportunistisch zu erhöhen. Der Abschlag auf der Unternehmensbewertung erfolgte aufgrund eines zwischenzeitlichen Stopps in der Aufnahme von weiteren Patienten für UpRi zur Behandlung von Patienten mit Eierstockkrebs.

# Portfolio Update Q2 2023

Ein in Bezug auf unser Portfolio insgesamt ereignisreiches Quartal führte zu einem leichten Gewinn in USD. Einen positiven Beitrag zur Performance erzielte Black Diamond Therapeutics (+167%) nach Bekanntgabe frühklinischer Daten für BDTX-1535; Revolution Medicines (+24%) infolge eines Updates zu seinem pan-RAS-Inhibitor RMC-6236; Agios Pharmaceuticals (+23% in USD) dank positiver Phase-II-Ergebnisse zu Mitapivat bei Sichelzellerkrankheit. Intra-Cellular Therapies steuerte zur Performance bei (+17%) aufgrund positiver Ergebnisse für Q1 2023 und starker Umsatzzahlen für Caplyta sowie Ionis (+15%) anlässlich der beschleunigten Zulassung von Qalsody. Als Verlustbringer erwiesen sich im 2. Quartal Macrogenics (–25%), welches seine Gewinne im Anschluss an eine Lizenzvereinbarung wieder abgab, Relay Therapeutics (–24%) nach Veröffentlichung des Updates zu seinem PI3K $\alpha$ -Inhibitor, Moderna (–21%) wegen seiner Erstquartalszahlen und Ausgabenprognose, Mersana Therapeutics (–20%) angesichts der partiellen Aussetzung klinischer Studien zu UpRi und Incyte (–14%) aufgrund der wenig überzeugenden Zahlen für Q1 2023, die grösstenteils auf die jüngste Lancierung Opzeluras zurückzuführen sind.



## Ausblick für 2023

In Anbetracht der enttäuschenden Anlagerenditen im Anschluss an die Pandemiejahre haben wir unsere Anlagestrategie und Portfoliobeteiligungen einer sorgfältigen Prüfung unterzogen. Zu diesem Zweck haben wir unsere 28 Portfoliopositionen in vier Kategorien unterteilt:

1. Reife und nachhaltig rentable Biotechunternehmen, die Anlagerenditen erwirtschaften können, die mindestens in Einklang mit ihrem Umsatz- und Gewinnwachstum stehen
2. Mid Caps mit Produktumsätzen, die Gewinne erwirtschaften und attraktive Anlagerenditen bieten, wenn sie den Status eines Mehrproduktunternehmens erreichen oder übernommen werden
3. Mid Caps mit klinischen Programmen in der Spätphase, die sich auf ihre erste Zulassung und Markteinführung zubewegen und attraktive Aktionärsrenditen bieten, wenn es ihnen gelingt, eine starke Produkteinführung zu erreichen
4. Unternehmen mit Produkten in der früheren Entwicklungsphase, die Anlagerenditen erzielen können, wenn sie erfolgreiche Pipeline-Kandidaten in einem früheren Stadium entwickeln oder eine Plattform der nächsten Generation entwickeln

Unser derzeitiges Portfolio umfasst zwei gut etablierte Grossunternehmen, eine beträchtliche Anzahl von Unternehmen aus beiden Mid Cap Baskets mit solidem Business Case und eine Reihe gut diversifizierter Firmen mit geringer Marktkapitalisierung. Unter unseren Top-10-Positionen – auf sie entfällt der Grossteil unseres eingesetzten Kapitals – befinden sich vorwiegend Large und Mid Caps. Diese Beteiligungen sollen die kurz- bis mittelfristige Wertentwicklung von BB Biotech massgeblich vorantreiben. Small Caps machen einen kleineren Anteil des Portfolios aus. Engagements in diesen Unternehmen könnten nach Veröffentlichung wesentlicher Anlegerinformationen eine erhöhte Volatilität aufweisen. Angesichts der geringeren Gewichtung innerhalb des Portfolios dürften sie mittel- bis langfristig einen stärkeren Einfluss auf die Performance haben. Mit Blick auf die jüngsten Meilensteine, die sowohl positive als auch negative Aktienbewegungen auslösten, erwarten



wir bis Ende 2023 mit Spannung bedeutende klinische Entwicklungsmeilensteine unserer Portfoliounternehmen, unter anderem folgende:

- Argenx dürfte Ergebnisse seiner Phase-III-Studie zu Efgartigimod für die Behandlung chronisch inflammatorischer demyelinisierender Polyneuropathie (CIDP) im Juli vorlegen. Da die Anwendung Efgartigimods im Rahmen zahlreicher anderer Zulassungsstudien überprüft wird, werden die bevorstehenden Ergebnisse angesichts des beträchtlichen kommerziellen Potenzials von Anlegern mit Spannung erwartet.
- Mersana Therapeutics hat für August 2023 die Veröffentlichung von Phase-III-Daten der UPLIFT-Studie für seinen Produktkandidaten Upifitamab Rilsodotin (UpRi) bei platinensensiblem Eierstockkrebs in Aussicht gestellt. Neben der Wirksamkeit wird auch das Update zum Sicherheitsprofil von UpRi von besonderem Interesse sein, vor allem in Anbetracht der unlängst teilweise ausgesetzten Rekrutierung neuer Patienten.
- Neurocrine Biosciences wird voraussichtlich Ergebnisse seiner zwei laufenden Phase-III-Studien zu Crinecerfont für Patienten mit kongenitaler Nebennierenhyperplasie vorlegen. Die Daten sind von grosser Bedeutung, denn sollten sie positiv ausfallen, könnte Neurocrine Biosciences sein bisher einziges umsatzstarkes kommerzielles Produkt (Ingrezza) um ein zweites ergänzen.
- Vertex entwickelt mit VX-548 einen Wirkstoff zur Behandlung akuter und chronischer Schmerzen. Erste klinische Ergebnisse zur akuten Schmerzbehandlung werden für Ende 2023 erwartet.
- Revolution Medicines plant Mitte 2023 die Veröffentlichung weiterer Daten der laufenden Studie zu seinem RAS-Multi-Inhibitor RMC-6236 als Einzelwirkstoff. Ausserdem möchte das Unternehmen ab dem 3. Quartal im Rahmen von Unternehmenspräsentationen und auf wissenschaftlichen Tagungen zahlreiche Updates präsentieren.

Bedeutende regulatorische Entscheidungen, welche die künftigen Umsätze und Gewinne unserer Portfoliobeteiligungen massgeblich beeinflussen könnten, erwarten wir für folgende Unternehmen:

- Sage Therapeutics und sein Partner Biogen teilten mit, dass die FDA den 5. August als PDUFA-Termin für Zuranolon bei schweren depressiven Störungen und Wochenbettdepression festgelegt hat.
- Alnylam Pharmaceuticals erwartet bis zum 8. Oktober Rückmeldung von der FDA zu Onpattro für die Behandlung von Kardiomyopathie bei Patienten mit ATTR-Amyloidose. Das Unternehmen erklärte, dass für den 13. September eine Sitzung des FDA-Beratungsausschusses anberaumt sei.
- Crispr Therapeutics und Vertex verkündeten, dass sie die Zulassungsunterlagen (BLA) für Exa-Cel zur Behandlung der Sichelzellerkrankheit (SCD) und der transfusionsabhängigen Beta-Thalassämie (TDT) als biopharmazeutisches Produkt eingereicht haben. Als PDUFA-Termine hat die FDA den 8. Dezember 2023 (SCD) und den 30. März 2024 (TDT) festgesetzt.
- Die FDA hat Ionis und seinem Partner AstraZeneca den 22. Dezember 2023 als PDUFA-Termin für Eplontersen zur Behandlung von Polyneuropathie bei ATTR-Patienten mitgeteilt.

Wir sind weiterhin optimistisch, dass wir dank unserer Investments in qualitativ hochwertige Unternehmen, die auf lukrative Marktchancen abzielen und sich durch attraktive Bewertungen auszeichnen, gut positioniert sind, um aktiv an künftigen M&A-Aktivitäten zu partizipieren. Im laufenden Jahr hatten Übernahmeaktivitäten bisher keinen nennenswerten positiven Einfluss auf unsere Anlageperformance.

Wir sind weiterhin optimistisch, dass wir dank unserer Investments in qualitativ hochwertige Unternehmen, die auf lukrative Marktchancen abzielen und sich durch attraktive Bewertungen auszeichnen, gut positioniert sind, um aktiv an künftigen M&A-Aktivitäten zu partizipieren.

Neben den Innovationskräften und Geschäftsstrategien innerhalb des Biotechsektors werden staatliche Regulierungen und politische Kräfte den Sektor und die Arzneimittelentwicklung fortwährend beeinflussen und prägen. Die USA legen als vorrangiger Markt für Biotechnologie grossen Nachdruck auf die Implementierung von Bestimmungen und Gesetzen, wie etwa den Inflation Reduction Act, der darauf abzielt, die Ausgaben für verschreibungspflichtige Medikamente zu senken und Patienten zu entlasten. Anleger erwarten mit Spannung die für den 1. September vorgesehene Publikation der CMS-Liste mit Medikamenten, die Gegenstand von Preisverhandlungen sein werden. Die von Pharmariesen wie Merck und Bristol-Myers Squibb sowie der Handelskammer und dem US-Fachverband PhRMA eingeleiteten gerichtlichen Schritte gegen das Gesundheitsministerium (HHS) verkomplizieren die Angelegenheit allerdings weiter. Vor allem für aufstrebende Firmen und Unternehmen in der Entwicklungsphase stellen die komplexen Vorschriften und unterschiedlichen Zeiträume für die kommerzielle Nutzung ohne vorherige Preisverhandlungen eine wahre Herausforderung dar. Demnach sind patentgeschützte niedermolekulare Moleküle in den ersten neun Jahren von Preisverhandlungen ausgeschlossen; für komplexe Biopharmazeutika gilt eine Frist von 13 Jahren. Dies hatte unbeabsichtigte Folgen, die Anpassungen von Pipeline-Projekten und die Neugewichtung von Prioritäten innerhalb des Sektors erforderten.

An den breiteren Kapitalmärkten werden Anleger aufmerksam Ausschau nach zusätzlichen Anhaltspunkten zur Zinsentwicklung halten, da diese sich auf die Kapitalkosten und allgemeine Finanzstabilität des Sektors und einzelner Unternehmen auswirkt. Abschliessend möchten wir unbedingt die aussergewöhnliche finanzielle Stärke und Widerstandsfähigkeit unserer Portfoliounternehmen unterstreichen, die Vor-Corona-Niveaus deutlich übersteigen.

Wir setzen uns aktiv mit unseren bestehenden Aktionären und in letzter Zeit auch mit einer zunehmenden Zahl von potenziellen Investoren auseinander. Die Korrektur des Aktienkurses in Kombination mit dem Aktienkurs, der nahe am Nettoinventarwert gehandelt wird, könnte in Zukunft attraktive Renditen bieten.

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 auf einen Blick

Wertschriften per 30. Juni 2023

Gesellschaft	Anzahl Wertschriften	Veränderung seit 31.12.2022	Währung	Aktienkurs	Kurswert in Mio. CHF	In % der Wertschriften	In % des Eigenkapitals	In % der Gesellschaft
Ionis Pharmaceuticals	9 299 700	(335 300)	USD	41.03	341.7	13.3%	15.1%	6.5%
Argenx SE	865 000	(27 503)	USD	389.73	301.9	11.7%	13.3%	1.6%
Vertex Pharmaceuticals	850 000	(80 523)	USD	351.91	267.9	10.4%	11.8%	0.3%
Neurocrine Biosciences	2 590 000	(140 000)	USD	94.30	218.7	8.5%	9.7%	2.7%
Intra-Cellular Therapies	3 150 000	(141 479)	USD	63.32	178.6	6.9%	7.9%	3.3%
Moderna	1 475 000	(26 951)	USD	121.50	160.5	6.2%	7.1%	0.4%
Alnylam Pharmaceuticals	875 000	(15 000)	USD	189.94	148.8	5.8%	6.6%	0.7%
Incyte	2 617 000	(274 077)	USD	62.25	145.9	5.7%	6.4%	1.2%
Sage Therapeutics	3 080 000	129 722	USD	47.02	129.7	5.0%	5.7%	5.2%
Revolution Medicines	4 675 000	(102 562)	USD	26.75	112.0	4.4%	5.0%	4.4%
Agius Pharmaceuticals	4 000 000	(30 792)	USD	28.32	101.5	3.9%	4.5%	7.2%
Celldex Therapeutics	1 800 000	–	USD	33.93	54.7	2.1%	2.4%	3.8%
Arvinas	2 120 000	(16 412)	USD	24.82	47.1	1.8%	2.1%	4.0%
Relay Therapeutics	4 100 000	(20 720)	USD	12.56	46.1	1.8%	2.0%	3.4%
Macrogenics	9 579 963	650 000	USD	5.35	45.9	1.8%	2.0%	15.5%
Crispr Therapeutics	880 000	(8 605)	USD	56.14	44.2	1.7%	2.0%	1.1%
Exelixis	2 525 000	(129 500)	USD	19.11	43.2	1.7%	1.9%	0.8%
Black Diamond Therapeutics	8 117 839	2 740 000	USD	5.05	36.7	1.4%	1.6%	15.8%
Fate Therapeutics	4 839 779	–	USD	4.76	20.6	0.8%	0.9%	4.9%
Beam Therapeutics	693 121	–	USD	31.93	19.8	0.8%	0.9%	0.9%
Essa Pharma	7 879 583	–	USD	2.70	19.1	0.7%	0.8%	17.9%
Generation Bio Co.	3 608 280	–	USD	5.50	17.8	0.7%	0.8%	5.5%
Rivus Pharmaceuticals <sup>1)</sup>			USD		15.7	0.6%	0.7%	
Mersana Therapeutics	5 205 925	1 139 725	USD	3.29	15.3	0.6%	0.7%	4.6%
Wave Life Sciences	4 494 458	–	USD	3.64	14.7	0.6%	0.6%	4.6%
Scholar Rock Holding	2 132 725	–	USD	7.54	14.4	0.6%	0.6%	3.9%
Esperion Therapeutics	4 194 064	–	USD	1.39	5.2	0.2%	0.2%	4.4%
Molecular Templates	11 192 003	–	USD	0.48	4.8	0.2%	0.2%	19.9%
Radius Health – Contingent Value Right	8 733 538	–	USD	0.00	0.0	0.0%	0.0%	
<b>Total Wertschriften</b>					<b>2 572.7</b>	<b>100.0%</b>	<b>113.7%</b>	
Übrige Aktiven					5.7		0.3%	
Übrige Verbindlichkeiten					(316.0)		(14.0%)	
<b>Innerer Wert</b>					<b>2 262.5</b>		<b>100.0%</b>	

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

Wechselkurs per 30.06.2023: USD/CHF: 0.8956

# Portfolio Update Q2 2023

Ein in Bezug auf unser Portfolio insgesamt ereignisreiches Quartal führte zu einem leichten Gewinn in USD. Einen positiven Beitrag zur Performance erzielte Black Diamond Therapeutics (+167%) nach Bekanntgabe frühklinischer Daten für BDTX-1535; Revolution Medicines (+24%) infolge eines Updates zu seinem pan-RAS-Inhibitor RMC-6236; Agios Pharmaceuticals (+23%) dank positiver Phase-II-Ergebnisse zu Mitapivat bei Sichelzellerkrankheit. Intra-Cellular Therapies steuerte zur Performance bei (+17%) aufgrund positiver Ergebnisse für Q1 2023 und starker Umsatzzahlen für Caplyta sowie Ionis (+15%) anlässlich der beschleunigten Zulassung von Qalsody. Als Verlustbringer erwiesen sich im 2. Quartal Macrogenics (–25%), welches seine Gewinne im Anschluss an eine Lizenzvereinbarung wieder abgab, Relay Therapeutics (–24%) nach Veröffentlichung des Updates zu seinem PI3K $\alpha$ -Inhibitor, Moderna (–21%) wegen seiner Erstquartalszahlen und Ausgabenprognose, Mersana Therapeutics (–20%) angesichts der partiellen Aussetzung klinischer Studien zu UpRi und Incyte (–14%) aufgrund der wenig überzeugenden Zahlen für Q1 2023, die grösstenteils auf die jüngste Lancierung Opzeluras zurückzuführen sind.

Die Ergebnisse klinischer Studien haben nach wie vor den stärksten Einfluss auf die Bewertungen. Das gilt vor allem für Unternehmen mit einer weniger reifen Produktpipeline. Im 2. Quartal wurden die folgenden wichtigen Versuchsergebnisse veröffentlicht:

- Agios Pharmaceuticals präsentierte für Mitapivat positive Studiendaten mit einer beeindruckenden Hämoglobin-Reaktion bei der Behandlung der Sichelzellerkrankheit. Bei ungefähr der Hälfte der Patienten erreichte der Hämoglobinwert +1g/dl oder lag darüber, während es bei der Placebo-Gruppe weniger als 5% waren. Interessanterweise wurde ungeachtet der kleinen Stichprobengrösse der Studie eine tendenzielle Verringerung von Schmerzkrisen bei der Sichelzellerkrankheit beobachtet. Agios Pharmaceuticals wird deshalb Ende 2023 den Phase-III-Teil der Studie beginnen. Erste Studiendaten werden 2025 erwartet. Mitapivat ist zur Behandlung von Patienten mit Pyruvatkinase-Mangel zugelassen. Mit Ergebnissen der Phase-III-Studie bei Thalassämie-Patienten wird 2024 gerechnet.
- Moderna und sein Entwicklungspartner Merck legten positive und verblüffende Daten ihrer Machbarkeitsstudie für den individualisierten Krebsimpfstoff mRNA-4157 vor. Patienten mit Melanom erhielten nach einer vollständigen Resektion randomisiert Keytruda entweder als Monotherapie oder in Kombination mit dem personalisierten Impfstoff mRNA-4157. Es wurde eine signifikante Risikoreduktion von 65% bei der Entwicklung von Fernmetastasen und eine Verbesserung der Überlebensrate beobachtet. Die beiden Unternehmen gaben bekannt, dass sie 2023 mehrere adjuvante Phase-III-Studien zur Behandlung von Patienten mit Melanom, mit Lungenkrebs und mit anderen soliden Tumoren initiieren werden, für deren Behandlung Keytruda und die PD1/PDL1-Antikörperklasse derzeitiger Behandlungsstandard sind.
- Black Diamond Therapeutics veröffentlichte neue Daten seiner Dosisescalationsstudie zu BDTX-1535, die eine Antitumorwirkung bei NSCLC-Patienten zeigen, bei denen mehrere EGFR-Mutationen diagnostiziert sind. Von 12 NSCLC-Patienten zeigten fünf Probanden eine bestätigte partielle Ansprechrate und ein Proband eine unbestätigte partielle Ansprechrate. Dieses frühklinische, aber vielversprechende Update liess die Aktie von Black Diamond Therapeutics deutlich ansteigen, was dem Unternehmen eine Kapitalerhöhung von USD 75 Mio. erlaubte, an der BB Biotech partizipierte. Die dadurch generierten Erlöse stärken die Finanzkraft des Unternehmens. Sie ermöglichen zudem die Rekrutierung weiterer NSCLC-Patienten in Expansionskohorten, die nach Progression der Krankheit in Verbindung mit einem EGFR-Inhibitor der dritten Generation sowohl eine erworbene Resistenz als auch intrinsische EGFR-Treiber Mutationen aufweisen.
- Relay Therapeutics legte erste klinische Daten zu RLY-2608 vor, einem Inhibitor von PI3K $\alpha$ -Mutationen. Obwohl das Wirkstoffprofil von RLY-2608 Ziele wie etwa eine beachtliche PI3K $\alpha$ -Hemmung, eine ctDNA-Reduktion und eine gute Verträglichkeit zur Vermeidung von schwerer Hyperglykämie, Hautausschlag und Durchfall erreichte, waren Anleger von

der Ansprechrate enttäuscht, was einen Ausverkauf der Aktie zur Folge hatte. Im Anschluss an die erste Dosisfindungsstudie wird das Unternehmen weitere Patienten rekrutieren, denen höhere Dosierungen über längere Zeiträume verabreicht werden. Der Nachweis der klinischen Wirksamkeit dürfte 2024 erbracht werden.

- Vertex veröffentlichte positive Ergebnisse der Machbarkeitsstudie für sein Stammzellenprogramm VX-880 bei Diabetes Typ 1. VX-880 ist eine aus Stammzellen gewonnene Therapie, die auf der Implantation von Inselzellen zur Insulinproduktion basiert. Bei sechs mit VX-880 behandelten Patienten konnten Inselzellen implantiert werden, die körpereigenes Insulin produzieren, wodurch die Blutzuckerkontrolle verbessert und die Insulingabe verringert oder ausgesetzt werden konnte. In Anbetracht der allgemein guten Verträglichkeit von VX-880 darf das Unternehmen nun weitere Probanden für die Verabreichung der höchsten geplanten Dosis von VX-880 rekrutieren. Zwecks einer künftig stärkeren Marktpenetration arbeitet Vertex an der Entwicklung neuer Generationen von Stammzelltherapien und neuartigen Technologien zur Verabreichung und Verkapselung, um die begleitende Gabe von Immunsuppressiva zu vermeiden, die bei der Verabreichung von VX-880 erforderlich sind.

Neben klinischen Versuchsergebnissen sind die Einreichung von Zulassungsunterlagen und regulatorische Massnahmen weitere wichtige Meilensteine für Medikamentenentwickler. Wir möchten folgende Updates einiger Portfoliounternehmen zu regulatorischen Entwicklungen im 2. Quartal hervorheben:

- Ionis und sein Kooperationspartner Biogen gaben bekannt, dass die FDA eine beschleunigte Zulassung von Qalsody zur Behandlung von ALS-Patienten mit SOD1-Mutation erteilt hat. Sie basiert auf der durch den Wirkstoff erzielten Reduktion von Neurofilament, einem Biomarker zur Messung neuronaler Schäden bei ALS. Ungeachtet der kleinen Patientenpopulation besteht ein hoher und dringlicher medizinischer Bedarf. Daher verfolgt der zuständige FDA-Beratungsausschuss weiterhin einen offensiveren Ansatz, so dass Patienten dank der beschleunigten Zulassung Zugriff auf mehr Medikamente haben
- Argenx teilte mit, dass die subkutan verabreichte Injektion Vyvgart Hytrulo zur Behandlung von Patienten mit generalisierter Myasthenia gravis von der FDA zugelassen wurde. Diese neuartige Formulierung stellt eine alternative Verabreichungsform dar und bietet eine zusätzliche Auswahl für Patienten. Nennenswert ist darüber hinaus, dass Zai Lab, der chinesische Kooperationspartner von Argenx, die Zulassung Vyvgarts in China bekanntgegeben hat. Wir gehen davon aus, dass Argenx sein Vyvgart-Geschäft in Zukunft weltweit ausweitet. Diese Expansion wird durch die Markteinführung in neuen Ländern, die praktische Verabreichungsform und die Sicherstellung der Zulassung für weitere Indikationen erleichtert.

Auf kommerzieller Ebene legten die weiter fortgeschrittenen und stärker etablierten Biotechunternehmen, wie etwa Vertex, Neurocrine Biosciences, Argenx und Intra-Cellular Therapies, starke Erstquartalszahlen 2023 vor. Incyte enttäuschte hingegen, da der Opzelura-Umsatz die Wall-Street-Erwartungen verfehlte.

Auf kommerzieller Ebene legten die weiter fortgeschrittenen und stärker etablierten Biotechunternehmen, wie etwa Vertex, Neurocrine Biosciences, Argenx und Intra-Cellular Therapies, starke Erstquartalszahlen 2023 vor. Incyte enttäuschte hingegen, da der Opzelura-Umsatz die Wall-Street-Erwartungen verfehlte.

Keine unserer Portfoliobeteiligungen war von den im 2. Quartal verkündeten Übernahmetransaktionen betroffen. Zwei kleinere Onkologieunternehmen, in denen wir investiert sind, veröffentlichten jedoch unternehmensrelevante Updates. Black Diamond Therapeutics refinanziert sich nach Vorlage positiver Phase-I-Daten durch eine Kapitalerhöhung in Höhe von USD 75 Mio. Das Unternehmen hat seine Liquidität gestärkt und kann nun die Entwicklung zahlreicher klinischer Programme vorantreiben, die wichtige Entwicklungsstufen durchlaufen müssen. Molecular Templates informierte Anleger über die gelungene Restrukturierung seiner Schulden; das Unternehmen reduzierte zwar seine Kostenbasis, es besteht aber diesbezüglich weiterer Handlungsbedarf. Überraschend begab Ionis eine neue Wandelanleihe ungeachtet der starken Unternehmensbilanz, die durch eine Anfang 2023 abgeschlossene, weitreichende Lizenzvereinbarung gestützt wurde. Das Unternehmen kündigte an, es wolle die hohe Liquidität aufrechterhalten, indem es die Erlöse aus der neu begebenen Wandelanleihe für den Rückkauf grosser Teile einer älteren Wandelanleihe mit Fälligkeit 2024 verwendet.