

Adamant Newsletter

08/09

Sehr geehrter Biomedizin-Investor

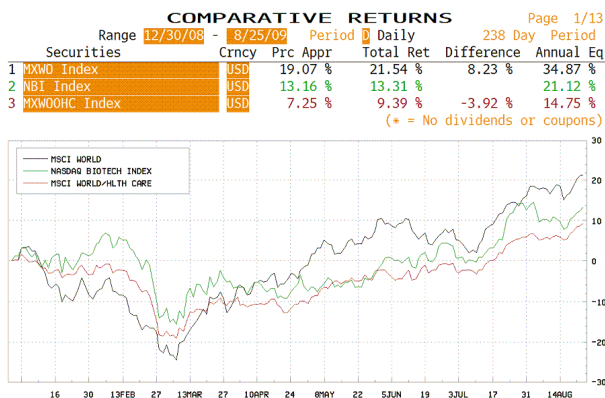
Die Reform des US-Gesundheitswesens sorgt weiter für Schlagzeilen und der zunehmende Druck der Lobbyisten hinter den Kulissen wird spürbar.

Ein guter Anlass einmal mehr zu analysieren, warum die Medikamentenpreise jedes Mal in den Blickpunkt des Interesses geraten. Hierbei zeigt sich, dass die bisherigen Strategien nicht optimal und häufig mit zu kurzfristigem Horizont gewählt wurden. Viele Anbieter sind dabei über das Ziel hinaus geschossen.

Aus der Vogelperspektive betrachtet sind steigende Gesundheitskosten jedoch nicht neu, sondern bereits seit über 30 Jahren ein Thema, nicht nur in den USA. Allerdings mit einem Unterschied: ein normaler Anstieg in

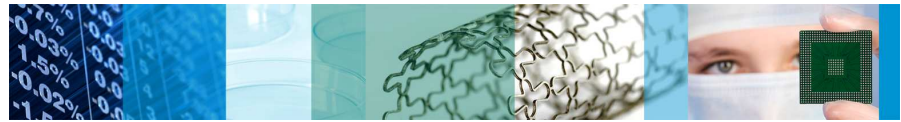
fast allen Ländern vergleicht sich mit einer fast exponentiellen Zunahme in den USA, die nicht nur statistisch signifikant ist, sondern global gesehen auch einen statistischen Ausreisser oder „fat tail“ darstellen.

Kein Wunder also, dass dieses Thema bei Präsident Obama Hauptpriorität genießt. Die folgenden Wochen bleiben daher spannend. Tatsache ist aber, dass sich niemand der faktischen Realität verschliessen kann, die bedeutet, dass nicht weniger sondern mehr Innovation und Markt zum Ziel führen.



Performance YTD 2009

Schwarze Linie: MSCI World Index
Grüne Linie: NBI Index
Rote Linie: MSCI World Health Index



Gesundheitsreform - Endsprint zur langsamen Änderung des Status Quo

Präsident Obamas Gesundheitsreform gerät ins Stocken und ist für viele bereits ein Papiertiger. Vielleicht auf den ersten Blick, aber nicht auf die lange Sicht. Entgleisungen infolge fehlender Marktkräfte kann nur der Staat selbst korrigieren. Aufgeschoben ist nicht aufgehoben.

Massiver Anstieg der Gesundheitskosten

Steigende Gesundheitskosten sind kein neues Thema. Schon seit den siebziger Jahren sind sie ein Dorn im Auge der Finanzpolitiker. Besonders die USA sind betroffen, sie geben fast doppelt soviel für Gesundheit aus wie andere OECD-Länder mit schlechterem Ergebnis bezüglich Lebenserwartung. Demografisch bedingt steht der grösste Anstieg aber erst bevor: die Babyboomer erreichen die magische Schwelle von 50 Lebensjahren, nach der die Gesundheitskosten stark ansteigen. In dieser Bevölkerungsgruppe ist heute Krebs die Todesursache Nummer 1 und nicht mehr Herz-Kreislauf-Krankheiten wie noch vor wenigen Jahren.

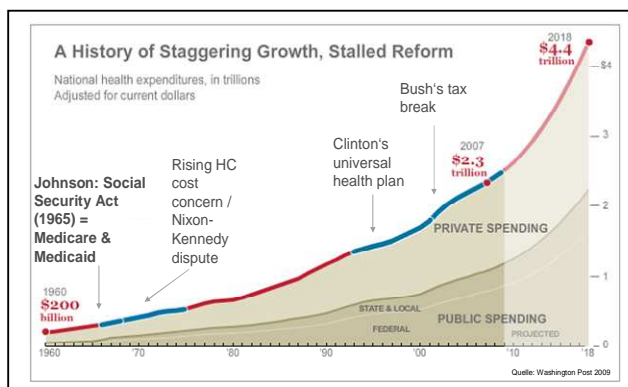


Figure 1: (exponentielle) Entwicklung der US-Gesundheitskosten

Medikamentenpreise als symbolischer Sündenbock

Es ist erstaunlich: die Ausgaben für Medikamente an den gesamten Gesundheitskosten betragen nur zwischen 10% und 15%. Unbestritten steht ihnen ein hoher Wert gegenüber. Dennoch geraten sie bei fast jeder Diskussion über das Gesundheitssystem und der anstehenden Reform in den Mittelpunkt. Dabei ist klar, dass 80% der notwendigen Einsparungen nicht bei diesem kleinen Teil realisierbar sind.

Zunehmende Kritik ist hausgemacht

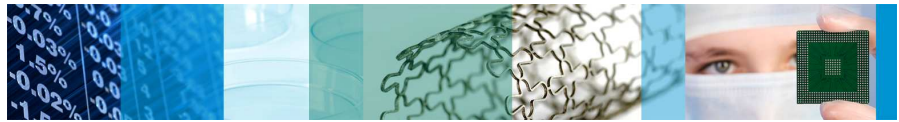
Gerade die teuren Krebsmedikamente schrecken viele auf, denn trotz besserem und immer öfter längerem Überleben ist Krebs bisher selten heilbar. Dazu kommt das Thema Scheininnovation. Viele Unternehmen verlängern die Patentlaufzeit (künstlich) mit marginalen Verbesserungen, welche nicht die aktive Substanz betreffen. Dies hilft, die Preise hoch zu halten. Der (höhere) Preis ist ethisch oft angreifbar und für viele Politiker ein willkommenes Ziel.

Wenig förderlich für das Image der Hersteller war die gescheiterte Strategie, Medikamente rezeptfrei als Konsumgut zu positionieren. Ebenso die neueste Praxis fördert die Kritik: grosse Pharmamultis einigen sich immer häufiger mit Generikafirmen darauf, die Einführung der billigen Generika bis zum (vereinbarten) Patentablauf aufzuschieben. Diese „pay-for-delay“ Taktiken verzögern den nötigen Wettbewerb und führen zu politischem Unmut. In den vergangenen Wochen haben die amerikanischen und europäischen Behörden Schritte dagegen angekündigt. Von Deutschland bis Japan arbeiten die Behörden daran, den Wettbewerb innerhalb des Medikamentenmarktes zu fördern.

Das Problem ist mangelnder Markt

Was für die Medikamentenpreise gilt, gilt erst recht für das gesamte Gesundheitssystem: das Kernproblem ist, dass die Marktkräfte nicht spielen (können).

- Nur leicht negative Preiselastizitäten laden zu kontinuierlichen Preiserhöhungen ein. Leistungsanbieter tun dies systematisch. Dies entkoppelt Nutzen und Kosten und führt zum überproportionalen Anstieg der Kosten, gemessen am GDP.
- Bei den Dienstleistungen ist der Marktdruck für qualitativ hochstehende Leistungen gering. Die Vergütung ist praktisch unabhängig von der erbrachten Qualität. Eine Einladung für nicht angemessene, zweitklassige Qualität und Redundanz.
- Bei den Leistungsempfängern verhindern ineffiziente und daher zu teure Leistungen die Versorgung der Ärmsten. Gleichzeitig gibt es bei den gut Versicherten die Tendenz zu einem (aufgezwungenem) Konsum.
- Der grösste Leistungsträger Medicare besitzt bisher kein Mandat, um Wirtschaftlichkeitsprüfungen von Kosten und Nutzen durchzuführen.



Strukturen und Innovation

Nur der Staat kann hier die nötigen Veränderungen herbeiführen. Die nötigen Massnahmen sind umstritten, doch die Richtung ist den Verantwortlichen klar. Das Verändern der alten Strukturen benötigt aber nicht nur länger als ein paar Monate, sondern auch den steigenden Kostendruck. Drei Gruppen sind in jedem Fall die Gewinner:

- Innovatoren, die neue Medikamenten und medizintechnische Lösungen mit hohem (Mehr-) Wert anbieten für unbefriedigte Bedürfnisse wie bisher unheilbare Krankheiten. Dies sind meist kleinere Biotech- und Medtechfirmen.
- Billiganbieter, welche helfen, die Basisversorgung zu sichern und Mittel für Innovationen bereitzustellen wie Generikananbieter.

Events to Watch

Awaited Approvals/FDA Decisions/Panel Reviews

Amgen	Prolia® denosumab, osteoporosis (Panel review Aug 13, PDUFA Oct 19)
Genmab/GSK	Arzerra® CLL (PDUFA Oct 31, delayed from Aug 1, positive ODAC panel review)
J&J	Yondelis®, ovarian cancer (PDUFA Aug 20, negative ODAC review)
	Stelara® ustekinumab, psoriasis (PDUFA delayed 3 months more)
Novo Nordisk	Liraglutide, Type II diabetes (PDUFA ongoing delay from Mar 29)

Medical Conferences

Aug 29 – Sep 1	European Society of Cardiology, Barcelona
Sep 9-12	ECTRIMS, Dusseldorf
Sep 12-15	ICAAC, San Francisco
Oct 16-21	American College of Rheumatology, Philadelphia

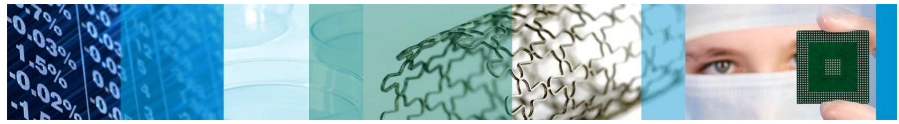
Additional Company news

Restructuring:

Alizyme is being restructured and CEO Tim McCarthy stepped down, with cash only through August. **OSI Pharma** is consolidating approximately 350 current US employees from its facilities in Melville and Farmingdale NY, Boulder CO, and Cedar Knolls NJ onto a single campus in Ardsley NY. **Santhera** will reduce its headcount of 82 employees by 26, discontinuing in-house drug discovery.

Acquisitions, collaborations and deals:

Agilent is acquiring **Varian** for \$1.6B and **BristolMyers** is taking over **Medarex** for \$2.4B (90% premium). **Amgen** and **GSK** will collaborate for ex-US sales of **AMGN's** Denosumab osteoporosis drug. **Bayer** acquired exclusive supply and distribution rights for **Bioton's** insulin SciLin® for marketing in China. **CombinatoRx** and **Neuromed Pharmaceuticals** (Vancouver) are merging in a stock deal, retaining the **CombinatoRx** name and ticker, based in Cambridge. **Depomed** licensed its metformin XR tech-



nology to **Merck**. **Hisamitsu Pharmaceutical** is acquiring **Noven Pharmaceuticals** at a 22% premium, in cash. **J&J** will make a \$1B 18% stake investment in **Elan** through shares purchase at a 33% premium, taking a seat on **Elan's** board and forming a joint venture to acquire **Elan's** rights to the Alzheimer's disease immunotherapy program that is partnered with **Wyeth**. **J&J** also has the option to finance **Elan's** buying out **Biogen IDEC's** half of **Tysabri®** sales if there is a change of control at **Biogen**.

Regulatory activities:

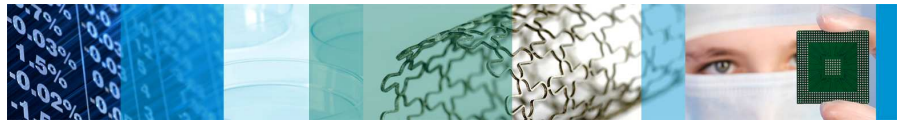
Various US healthcare reform proposals are being vetted for cost impact, with voting delayed into the autumn following merger of multiple bills. House and Senate committees passed biosimilar amendments calling for 12 years exclusivity plus 6mo pediatric exclusivity. FDA approved **AMAG's** **Feraheme®** for iron deficiency in kidney disease, **BMY/AZN's** **Onglyza®** saxagliptan for Type II diabetes, **Daiichi/Lilly's** **Effient®** prasugrel blood thinner, **Genentech/Roche's** **Avastin®** for 1st-line renal cell carcinoma, **J&J's** **Invega®** **Sustenna®** (paliperidone palmitate) for schizophrenia, **Lilly's** **Alimta®** for maintenance therapy in refractory non-squamous cell lung cancer, **Ranbaxy's** Oxcarbazepine generic of **Novartis'** **Trileptal®**, **Sanofi's** **Multaq®** arrhythmia drug, and **United Therapeutics** **Tyvaso®** Inhaled Remodulin® for PAH. **Gedeon Richter** received FDA approval for its Plan B® One-Step emergency contraceptive which will be marketed by **Teva** in North America. **Mylan** received FDA approvals for its generic versions of **AZN's** **Casodex®** prostate cancer drug, **Haloperidol®** antipsychotic, and **King's** thyroid deficiency treatment **Cytomel®**. **Teva** received FDA approval for its generics of **J&J's** **Ortho Tricyclen®** Lo oral contraceptive but decided to halt shipment pending legal proceedings. FDA issued a complete response letters for **KG/Acura's** **Acurox®** oxycodone/niacin tablets for moderate to severe pain, **Savi-ent's** **Krystexxa®** Pegloticase for gout, and **Shire's** **Intuniv®** guanfacine for ADHD. EU approvals included **Tra- cleer®** pediatric formulation (**Actelion**), **Iressa®** for use in lung cancer with activating EGFR mutations (**Astra-Zeneca**), **Nycomed's** **Instanyl®** intranasal fentanyl spray, **Roche's** **Avastin®** for use with **Docetaxel** in breast cancer and for renal cell carcinoma, and **Victoza®** **liraglutide**, the first once daily GLP-1 analog for Type 2 diabetes (**Novo Nordisk**). CHMP recommended approvals for **Novartis/Regeneron's** **Ilaris®** IL-1 β monoclonal antibody for the treatment of cryopyrin-associated periodic syndrome (CAPS), and **Roche's** **MabThera®** in combination with chemotherapy for CLL, but issued negative opinions for the use of **Erbix®** in 1st-line treatment of patients with EGFR+ lung cancer (**Merck KGaA**), **PFE's** **Lyricea®** and **CYPB/FRX's** **milnacipram** for fibromyalgia.

Financials:

Many Pharma and Biotech companies announced strong Q2 financials ahead of expectations (e.g., **Abbott**, **Actelion**, **Affymetrix**, **Alexion**, **Amgen**, **BIB**, **Gilead**, **GSK**, **LIFE**, **Lilly**, **Merck**, **Mylan**), albeit some were weaker due to patent expiries, discretionary consumer spending reductions, restructuring costs, and/or negative currency effects (e.g., **Celera**, **Charles River**, **Gen-Probe**, **Hologic**, **Hospira**, **llumina**, **J&J**, **OSIP**). **Genzyme** cut its guidance due to manufacturing problems. **Arena** raised \$52.1M, **Ariad** \$33M, **Cell Therapeutics** \$38M, **Micro-met** \$80.5M, **Orexigen** \$75M, and **XenoPort** \$47.5M in share sales. **Antigenics** raised \$10M and **Jazz** \$7M in private placements. **Genta** completed its 50:1 reverse stock split, reducing the number of outstanding shares from 5.4B to 108M. **Biopure**, maker of artificial blood product **Hemopure®**, and **Oscient Pharma** filed for Chapter 11 bankruptcy protection, making arrangements to sell off their assets. **EPIX Pharmaceuticals** is winding down operations and selling off assets to pay its creditors after failing to restructure its debt or raise funds to continue operations beyond August.

Company News:

Influenza update: WHO has stopped requiring countries to report confirmed H1N1 cases, as the disease has been mostly mild, but warns that the seasonal influenza viruses and pandemic (H1N1) 2009 viruses are both circulating in many countries. **CSL** is starting human trials with its H1N1 vaccine in Australia, and **Sinovac Biotech** completed its first dosing in 1600 volunteers in China with no serious adverse events. The French government has ordered 28M doses of H1N1 vaccine from **Sanofi**, with the option to double the order. **GSK** says it has orders for 290M doses. HHS set \$884M to purchase additional supplies of 2 key ingredients for potential H1N1 vaccine to further prepare for a potential resurgence of the 2009 H1N1 virus. The funds will be used to place additional orders for bulk H1N1 antigen and adjuvant on existing contracts with **Sanofi Pasteur** \$61.4M for antigen, **MedImmune** \$61M for virus concentrate, **GSK** \$71.4M for adjuvant, and **Novartis** \$690.1M for both antigen and adjuvant. The vaccine ingredients will become a part of the pandemic stockpile, for use if a vaccination campaign is necessary. H1N1 vaccine production is being hurt by the low 25-50% hemagglutinin antigen yields. The EU has already approved four mock-up pandemic vaccines (H5N1) made by **GSK**, **Novartis**, and **Baxter**, with CHMP reviewing data for replacing the avian H5N1 strains in the mock-ups with swine H1N1, expecting data from clinical trials of the H1N1 in September. FDA has approved 6 seasonal influenza vaccines from **GSK**, **Novartis**, **Sanofi**, **AZN** and **CSL**, and **Novartis** has begun shipments of **Fluvirin®** to the US. **Amgen's** **Vectibix®** and **Erbix®** from **Imclone/LLY** had US labeling revisions to indicate these drugs are not rec-



ommended for colorectal cancer patients whose tumors have K-Ras mutations in codon 12 or 13.

AstraZeneca and **DxS** are collaborating to make a clinical diagnostic kit for use in detecting EGFR mutated lung cancer patient eligibility for Iressa® treatment.

Bayer granted **Genzyme** worldwide distribution and development rights for alemtuzumab along with the new US Leukine® manufacturing facility in Seattle, with Bayer continuing to produce Fludarabine as a contract manufacturer.

Biogen IDEC reported another case of PML in a US MS patient receiving Tysabri® (total now 14 including clinical trial events).

Cytos reported positive Ph IIb data with its immunotherapeutic to treat allergic rhinoconjunctivitis due to house dust mite allergy.

Genmab and **GSK** announced positive top-line results in the Ph III Ofatumumab HuMax-CD20 RA trial. FDA lifted its partial clinical hold on **Genmab's** early-stage US studies with Zalutumumab HuMax®-EGFR.

Genzyme finished sterilizing the Allston bioreactor plant of the vesivirus contamination, but announced that FDA must re-inspect the plant. GENZ is resuming production of Cerezyme® and Fabrazyme® at Allston, but is moving all Myozyme®/Lumizyme® production to the 4000L facility in Belgium. FDA requested treatment protocols for investigational Gaucher's disease products from **Shire** and **Protalix** to address an expected shortage of Cerezyme until manufacturing problems are solved.

GSK is building a \$600M vaccine facility in Singapore that will be capable of manufacturing biotech drugs, and acquired **BMS'** Middle East and North African branded generics business, involving 13 generic drugs sold in Libya, Lebanon, Jordan, Syria and Yemen.

Merck is selling its 50% interest in an animal health joint venture, **Merial Limited**, to **Sanofi-Aventis** for \$4B in cash under divestment requirements to proceed with its acquisition of **Schering-Plough**.

Australia's **Pharmaxis** is voluntarily de-listing from NASDAQ.

Roche requested a US court to overturn its decision barring it from selling Mircera® (anemia) in US on violation of **Amgen's** patents for Epogen® and Aranesp®. **Roche** is withdrawing from the PhRMA saying that **Genentech** will continue to represent its interests in Washington through the BIO.

Adamant Biomedical Investments AG
Freischützgasse 3
8004 Zürich
Switzerland
Tel. 061 275 92 00

The content on this newsletter is not intended to and shall not in any way constitute an invitation or recommendation to invest in any of the investment products or companies mentioned.

The information included in this newsletter is intended for personal use and for informational purposes only.

Adamant Biomedical Investments makes no representation (either express or implied) whatsoever that the information and opinions expressed herein are accurate, complete, up to date, comprehensive or indicative for Adamant Biomedical Investments' investment decisions.

Any products mentioned herein will only be offered to residents of countries where Adamant Biomedical Investments AG has been granted permission for offering and distribution and only in accordance with the distribution permits. Other restrictions may apply.

© Adamant Biomedical Investments AG, 2008. All rights reserved.

Der Inhalt dieses Newsletter stellt weder eine Empfehlung noch ein Angebot zur Investition in die erwähnten Produkte oder Gesellschaften dar.

Die in diesem Newsletter enthaltenen Informationen sind ausschliesslich für den persönlichen Gebrauch und zu Informationszwecken.

Adamant Biomedical Investments garantiert in keiner Art und Weise, dass die hierin geäusserten Informationen oder Auffassungen zutreffend, vollständig, aktuell oder umfassend sind, noch dass sie massgebend sind für Investitionsentscheide von Adamant Biomedical Investments.

Hierin erwähnte Produkte werden einzig Personen mit Sitz in Ländern angeboten, in denen Adamant Biomedical Investments AG der Verkauf und der Vertrieb dieser Produkte erlaubt worden ist, und nur im Einklang mit den Vertriebsbewilligungen. Weitere Einschränkungen sind möglich.

© Adamant Biomedical Investments AG, 2008. Alle Rechte vorbehalten.