



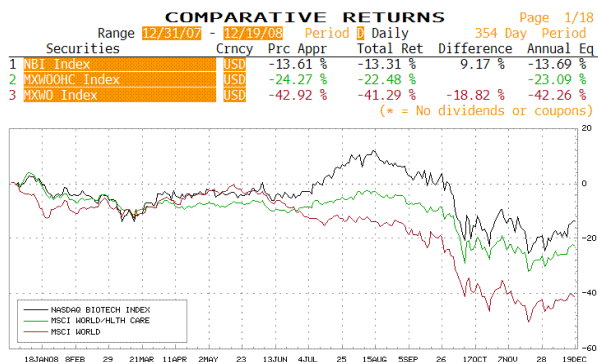
Adamant Newsletter

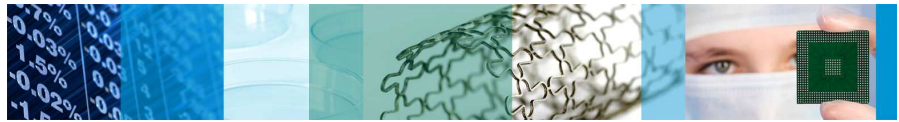
12/08

Sehr geehrter Biomedizin-Investor

Nach wie vor beherrscht Verunsicherung die Finanzmärkte. Positiv ist das Bekenntnis aller Industriestaaten und Notenbanken zur Stabilisierung der Volkswirtschaften. Auch eine Unterstützung der Automobilbranche ist folgerichtig. Aber nur, wenn sie dazu dient, den kurzfristigen Einbruch der Nachfrage zu überbrücken. Fahrzeuge werden in der Regel über Leasing oder Kredite finanziert. Die Kreditkrise trifft die Branche daher entsprechend stark. Schwere strukturelle Fehler der Vergangenheit sind eine andere Sache. Sie sind derzeit von niedrigerer Priorität, werden aber in den kommenden Monaten ein Kernthema bleiben, vor allem in den USA.

Positiv ist auch, dass die Finanzmärkte sich seit einigen Wochen stabilisieren und die Phase der starken Verkäufe überstanden scheint. Dies gilt nicht nur für die grossen Indizes sondern auch für Technologietitel und kleinere Werte. Dennoch bleiben viele Fragen offen. Allerdings lautet die Kernfrage nicht mehr, wie stark die Rezession wird, sondern wie lange sie (noch) dauern wird. Nach wie vor behaupten sich die Titel aus dem Gesundheitsbereich am besten. Sie erhalten derzeit Rückenwind von klinischen Daten, die sie auf Konferenzen publizieren. Für den Bereich Onkologie fanden Anfang Dezember gleich zwei wichtige Konferenzen statt.





Krebs: Bald ein Gespenst ohne Schrecken?

Dank neuer Therapien und besserer Diagnose verliert Krebs immer mehr von seinem Schrecken. Damit eröffnen sich auch für Investoren neue Chancen aber auch Risiken.

Statistik zeigt gute Nachrichten

Seit 1975 erfasst die USA systematisch alle Daten zum Krankheitsbild Krebs. Seit 10 Jahren gibt es den Krebsstatus-Bericht. Und zum ersten Mal ist die Anzahl der neu an Krebs Erkrankten (Inzidenz) gefallen, und zwar um jährlich 0.8% von 1999 bis 2005. Zudem nahm die Sterblichkeit für beide Geschlechter von 2002 bis 2005 um jährlich 1.8% ab. Diese Zahl liegt doppelt so hoch wie in den Jahren 1993 bis 2002. Von 15 Hauptarten nahmen 10 ab, besonders die häufigsten Krebsarten wie Lungen-, Dickdarm-, Brust- und Prostatakrebs (vgl. Abb. 1).

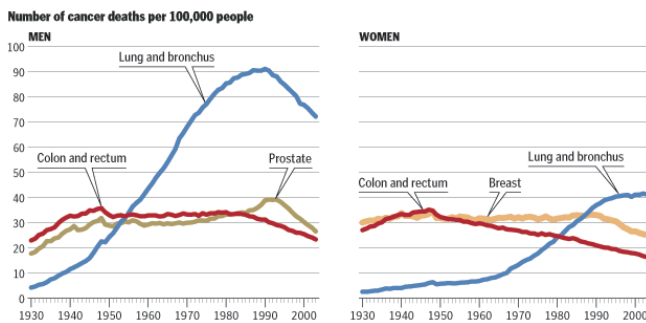


Abbildung 1: Todesursache Krebs nach Geschlechtern (Quelle: American Society for Cancer)

Für Jubel noch zu früh

Doch die Herausforderung bleibt weiter enorm. Laut WHO ist Krebs weltweit die Todesursache Nummer 1 und verantwortlich für 13% aller Todesfälle 2007. Dabei könnten 30% bis 40% verhindert werden. Und obwohl 72% aller Todesfälle in Ländern mit mittleren und niedrigen Einkommen vorkommen, ist das Problem für die wohlhabenden Länder nicht minder gross. Krebs ist eine Alterskrankheit. In wenigen Jahren stehen Krebs-therapeutika als Medikamentenmarkt an erster Stelle. Volkswirtschaftlich bleibt die Vorbeugung zentral. Zu ihr gehören Tabakverzicht, gesunde Ernährung, Bewegung und das Vermeiden von Infektionen mit HPV (Humanes Papilloma Virus / Gebärmutterhalskrebs) und HBV (Hepatitis B Virus / Leberkrebs).

Genauso wichtig sind aber die Früherkennung und Behandlung. War Diagnose früher die Domäne der Medtech-Unternehmen, verschwinden heute die Grenzen

zu den Biotech-Firmen. Der Grund: immer mehr Marker erlauben nicht nur die gezielte Entwicklung neuer Medikamente, sondern auch die Diagnose auf Molekülebene.

Doch auch neue Standards wie die Kernspintomographie (MRT) werden in Frage gestellt. Bei den bildgebenden Verfahren zeichnet sich die Ablösung der MRTs durch die Positronen Emissions Tomographen (PET) ab. Grundpfeiler der Behandlung ist nach wie vor die Operation. Auch hier sind die Fortschritte enorm dank neuer minimal invasiver Techniken.

Fortschritt und nochmals Fortschritt

Innovation ist und bleibt der Schlüssel zum Erfolg. Am San Antonio Breast Cancer Symposium zeigte Genentech's Antikörper Herceptin weiteres Potenzial. Er sollte bei allen HER-2 positiven Patienten eingesetzt werden, nicht erst ab einer minimalen Grösse des Tumors. Die aggressive Form des HER-2 positiven Brustkrebs streut offenbar schon im Mikro Stadium. Und Herceptin halbiert die Rückfallrate bei HER-2 positiven Patienten. Auch sind sich die Experten einig: die klassische Art und Weise der Entwicklung neuer Brustkrebsmedikamente führt in eine Sackgasse. Zu viele neue Kandidaten stehen zur Verfügung, einer vielversprechender als der andere. Neue Ansätze sind nötig.

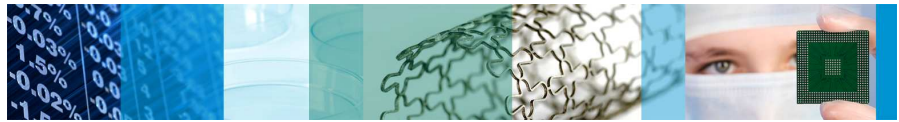
Auch an der Konferenz der American Society for Hematology (ASH), die letzte Woche in San Francisco stattgefunden hat, wurden neue Standards gesetzt und neue verheissungsvolle Kandidaten vorgestellt. Die neuen Ansätze haben auch bei Blutkrebs das Überleben deutlich verbessert (vgl. Tab. 1).

5-Jahre Überlebenschancen	1960er	Heute
Multiples Myelom	12%	24%
Hodgkin's Lymphom	40%	72%
Non Hodgkin's Lymphom	31%	48%
Leukämie	14%	35%

Tabelle 1: 5y suvival bei „Blutkrebs“ (ASH 2008, Leukemia Lymphoma Society Speaker)

Celgene's Revlimid beeindruckte einmal mehr. Sowohl in der Mono- als auch in der Kombinationstherapie ist das Medikament weiterhin sehr vielversprechend. Celgene stellte eine Landmark-Studie für das Multiple Myelom vor, die zeigt, dass die permanente Therapie langfristig die besten Erfolge zeigt.

Neue Medikamente wie Antikörper mit gekoppelten Giften wie Immunogens IMGN901 zeigten beeindruckende Resultate bei austerapierten Multiplen Myelom



Patienten. Gleiches gilt auch für Keryx Perifosine, ein Signal Transduktions Modulator und viele andere.

Aus Nischenmedikamenten werden Volksmedikamente

Drei Kernaussagen leiten sich damit für den Investor ab:

1.) Die grossen Forschungsanstrengungen für Krebs zahlen sich aus: für Patienten, Ärzte und Investoren. Profitiert wird in allen Bereichen: von der Diagnose und Operation (Medtech) über die Standardtherapie (Generika) zu neuen, revolutionären Therapien mit bisher nicht gesehener Wirksamkeit (Biotech). Die heutigen Biotech-Blockbuster sind erst die Spitze des Eisberges. Eine Vielzahl neuer Ansätze und Kandidaten wartet auf die Bewährungsprobe. Dies erschwert zwar die Auswahl an Investments, ist aber gut für den Behandlungserfolg.

Der Goldstandard ist zunehmend die chronischen Kombinationstherapie.

2.) Die Kosten werden wichtiger: Medikamente, die aus Nischen zu grossen Blockbustern werden, haben zunehmend mit Preisdruck zu rechnen. „Mengenrabatte“ grosser Abnehmer wie Medicare sind das eine, neue Wettbewerber mit Alternativen das andere.

3.) Krebsmedikamente werden in Kürze den grössten Anteil am Medikamentenmarkt ausmachen: so attraktiv das ist, so logisch ist auch, dass für Investments der Lebenszyklus-Aspekt wichtiger wird – neben dem Patentschutz und dem Preis. Eine darauf abgestimmte Diversifikation hat jedoch nach wie vor beste Aussichten. Unabhängig von der Konjunktur.

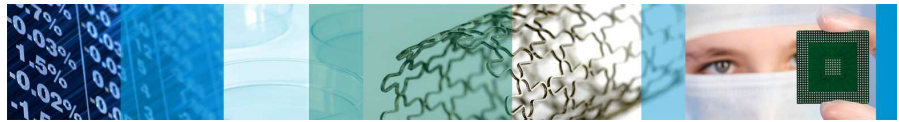
Events to Watch

Awaited Approvals/FDA Decisions/Panel Reviews

Abbott/Solvay	TriLipix® fenofibrate, dyslipidemia (PDUFA Oct, delayed...)
Arpida	Iclaprim®, cSSSI (Panel review Nov 20, PDUFA Jan 16'09)
CVTX	Ranexa®, additional indications (PDUFA July 27, delayed....)
Genzyme	Myozyme 2000L bioreactor scale-up (PDUFA Nov 29) Mozobil®, hematopoietic stem cell mobilization (PDUFA Dec 16)
GSK	Promacta®, immune thrombocytopenic purpura (delayed beyond PDUFA Sep 19, delayed from June 19, positive ODAC review May 30)
Hologic/KV Pharma	Gestiva®, prevention of preterm birth (PDUFA Jan 25'09, delayed from Oct 24)
Intercell/Novartis	JE vaccine (PDUFA Oct)
J&J	Ustekinumab CNTO-1275, psoriasis (PDUFA Dec, delayed from Sep 29, positive panel June 17)
Lilly/Daiichi	Pasugrel®, ACS w/ PCI (PDUFA Sep 26, delayed from June 26, delayed)
Takeda	Alogliptin, Type II diabetes (PDUFA Oct 27, delayed ...) TAK-390MR, GERD (PDUFA Oct, delayed 3 months)
Theravance/Astellas	Telavancin®, MRSA infections (PDUFA July 21, delayed....Panel review Nov 19)

Medical Conferences

Dec 6-9	American Society of Hematology (ASH), San Francisco
Dec 10-14	San Antonio Breast Cancer Symposium



Additional Company news

Acquisitions, restructuring and deals:

Amylin is reducing headcount by 25% (340) to about 900, cutting admin, operations and R&D. **Archemix** and **NitroMed** agreed to reverse-merge to create **Archemix Corp**, with Archemix shareholders owning 70% of the combined company; the deal is contingent on sale of **NitroMed's** BiDil® business. **Arqule** announced an R&D partnership with **Daiichi**. **Arpida** is cutting up to 60 staff in the near future. **Avigen** is cutting 27 workers (70%) and exiting its lab space in Alameda following last month's failure of AV650 and termination of the program for multiple sclerosis, looking to sell or partner its remaining pipeline. **AstraZeneca's** will cut 1,300 jobs and close plants in Spain, Belgium and Sweden by 2013. **BMJ** exercised its option to further extend the **Exelixis** research collaboration by an additional year to January, 2010 and also exercised its option to develop and commercialize a 2nd **Exelixis** IND candidate XL413. **Elan** is looking to cut costs, close locations and raise up to \$500M through licensing. **Exelixis** reduced headcount by 78 (10%) to about 680. **GSK** bought **AZN's** over-the-counter brands sold primarily in Sweden, and is cutting its US sales force down from 8500 to about 7500 by the end of 2008 as it reshapes the operation by therapeutic area rather than geographic. **GSK** is also planning to close one of its English plants, which employs 620 people, by 2013 because the majority of drugs made at the plant are losing their patent protection and facing generic competition. **Infinity** partnered its hedgehog pathway discovery program and lead IPI-926 with **Mundipharma**, retaining rights to US commercialization. **Introgen** is cutting 2/3 of its staff. **Jazz Pharmaceuticals** is cutting 67 jobs due to sluggish sales of its antidepressant. **Javelin** announced a 15% headcount reduction. **King Pharma's** offer of \$1.6B has been accepted by **Alpharma's** board. **Lilly** completed the take-over of **Imclone**, and licensed US commercialization rights for the PAH indication of **Cialis®** tadalafil to **United Therapeutics**, with UTHR paying \$150M up front and Lilly buying \$150M of UTHR stock. **Metabasis** will close its Ann Arbor facility and cut 35 jobs. **Morphosys** announced a collaboration with **Galapagos** to co-develop therapeutic antibodies to bone and joint diseases such as RA. **Neurogen** is selling 4 of its 5 buildings and its chemical library. Onyx in-licensed BCG's preclinical cancer compound for \$320M. **Replidyne** agreed to be acquired by privately held **Cardiovascular Systems** for about \$40M in an all-stock deal. **Sun Pharma** is acquiring US controlled substance API manufacturer **Chattem Chemicals**. **Vical** is cutting its headcount by 20%. **Wyeth** will cut its therapeutic areas from 14 to 6, and number of diseases to be focused on

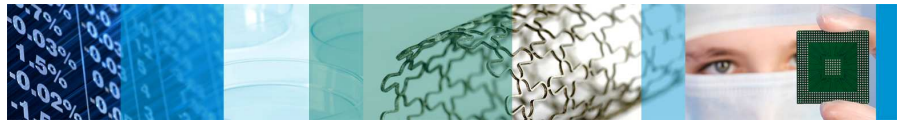
down from 55 to 27, continuing its focus on biologics and vaccines, oncology and diseases of the brain.

Regulatory decisions:

The National Comprehensive Cancer Network (NCCN) updated its clinical practice guidelines on colorectal cancers and its Drugs & Biologics Compendium to recommend a determination of Kras gene status in all patients diagnosed with Stage IV metastatic colorectal cancer, with use of EGFR inhibitors **Erbix®** (**Imclone/Lilly**) and **Vectibix®** (**Amgen**) only for patients with tumors having the wild-type Kras gene. ODAC will review the **Erbix** and **Vectibix** Kras colorectal cancer database on December 16. FDA is said to be requesting meta-analysis of all phase II/III diabetes therapy clinical data, to rule out an 80% increase in cardiovascular risk with a 95% confidence interval. FDA approved additional indications for **CVTX's** **Ranexa®** and **GSK's** **Promacta®** for ITP, but sent a Complete Response letter to **Basilea/J&J** requesting additional clinical site audits for the **Zevtera®** ceftobiprole pivotal trials. CHMP issued positive opinions on **Nplate®** romiplostim (**Amgen**), **Zevtera®** ceftobiprole (**Basilea**), **Stelara®** ustekinumab (**J&J**), **RoActemra®** tocilizumab (**Roche**), **Valdoxan®/Thymanax®** agomelatine (**Servier**), and **Rasilez HCT®** (**Novartis**), as well as biosimilar **filgrastim** from **Novartis**, but a negative opinion for **Ixempra®** ixapebilone (**BMJ**) for breast cancer. Britain is going to allow private top-up payments for cancer and other costly drugs within the state health service and NICE is to have more flexibility to assess the cost effectiveness of drugs for the terminally ill.

Financials:

Over 110 biotechnology companies, up from 68 in Q1, now have less than a year of cash at their current spending rates. Biotech companies now make up about 25% of the 344 companies that could be delisted from the Nasdaq because their share prices have dipped under \$1. YTD top pharma layoffs include **Merck** (8400), **Schering-Plough** (5500), **Wyeth** (5000), **UCB** (2000), **AZN** (1400), **Abbott** (1000). Private venture financing rounds included **Pacira Pharmaceuticals** upping its Series A round from the original \$30M to \$85, with MPM Capital, HBM BioVentures, OrbiMed Advisors and Sanderling Ventures participating; **ZafGen** raising \$14M in a Series B round, with Atlas Venture and Third Rock participating; and **ATS** Beteiligungsverwaltung leading an \$82M (€65M) round for Germany's **Ganymed Pharmaceuticals** with Future Capital participating. **Santhera** raised \$13.7M in a private placement with the Bertarelli family's fund Ares Life Sciences which took a 10.6% position. The NBI was re-



ranked as of Nov 24, adding **Celera**, **Micromet** and **Optimer**, and removing **Cell Therapeutics**, **deCODE Genetics**, **Dynavax**, **EPIX Pharmaceuticals**, **ISTA Pharmaceuticals**, **MDRNA**, **Nuvelo**, **Orchid Cellmark** and **Penwest Pharmaceuticals**.

News:

An FDA advisory panel reviewed 3 NDAs for cSSSI therapies, and voted against recommending approval of **Arpida's** Iclaprim® and **Targanta's** Oritavancin® but gave **Theravance's** Telavancin® a positive vote with pregnancy restrictions in the labeling.

Gedeon Richter licensed the PER.C6® platform from **DSM Biologics** and **Crucell**, and cut its forecast for growth in the Russian market to 0 from 10% expected in August.

Invitrogen's merger with **Applied Biosciences** closed on November 21, with the combined company known as **Life Technologies** trading under the ticker LIFE and listed in the S&P 500.

Novo Nordisk is investing \$400M to build a factory in China to produce diabetes therapies for Asia.

PDL has named executives for the respective organizations following the spin-out of **Facet Biotech** in December. Pres and CEO Hasnain will be pres and CEO of Facet Biotech, and John McLaughlin (ex-Anesiva) will be pres and CEO of the remaining royalty company.

Pfizer is launching a regenerative medicine R&D unit for new medicines based on stem cell biology.

Sanofi and **Pfizer** both dropped their CB1 receptor programs including 11 trials of Acomplia® and 4 Ph III trials with CP-945,598 after CPMP requested suspension of the Ph III Acomplia Crescendo trial citing 6 suicides.

United Therapeutics' oral treprostinil missed the primary endpoint in the Phase III FREEDOM-C trial to treat pulmonary arterial hypertension.

Adamant Biomedical Investments AG
Aeschenvorstadt 55
CH 4051 Basel, Switzerland
Tel. 061 275 92 00
Fax 061 275 92 01

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.