



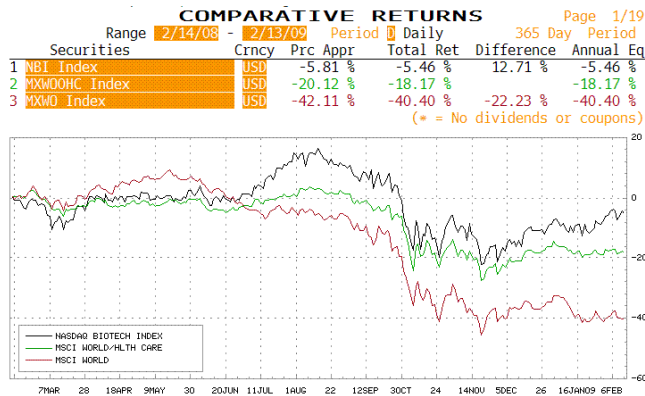
Adamant Newsletter

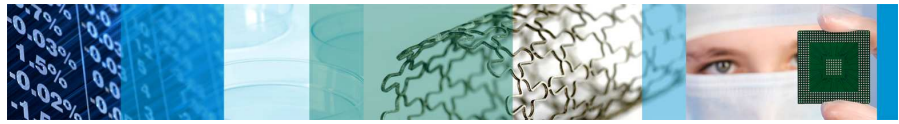
02/09

Sehr geehrter Biomedizin-Investor,

Die Märkte sind nach wie vor unter dem Einfluss der makroökonomischen und politischen Themen. Die Anleger sind immer noch verunsichert, wie viele Kredite die Banken noch abschreiben müssen und wie das Rettungsprogramm der Obama Regierung im Detail aussehen wird. Positiv ist jedoch, dass die aktuellen Wirtschaftsdaten allen Politikern den Ernst der Lage klar machen. Sie ebeneden den Boden für schnelle und geeignete Massnahmen, um die Erfahrungen Japans nicht zu wiederholen. Positiv ist auch, dass das aktuelle Umfeld Chancen bietet, die ergriffen werden. So erstaunt nicht, dass Pfizer den gegenwärtigen Zeitpunkt für die

Übernahme von Wyeth wählte und Roche versucht, die Akquisition von Genentech unter Dach und Fach zu bringen. Die aktuelle Marktpsychologie vernachlässigt die Substanz der Unternehmen und vergisst, dass die Aussichten für Käufer und Investoren im gegenwärtigen Umfeld hervorragend sind. Insofern sollten die M&A-Aktivitäten den Finanzmarkt zunehmend beleben. Besonders für Firmeninvestoren, deren Währungen stärker wurden, bieten sich hervorragende Möglichkeiten.





Biotechaktien: am Abgrund oder vor dem Höhenflug?

Der defensive Healthcare-Sektor hat jüngst die ‚beste‘ Performance erzielt. Doch nicht die kleinen Biotechfirmen. Ihnen geht das Geld aus. Für Substanzperlen ist nun der perfekte Einstieg, denn die M&A-Welle rollt.

Finanzkrise erfasst Biotech-Firmen

Der mittlere Marktwert der Biotechfirmen beträgt auch heute nur rund USD 150 Mio. und das Geld reicht im Mittel noch für gut ein Jahr. Die Interessensorganisation BIO.org schätzt, dass 500-600 Biotechunternehmen 2009 Konkurs gehen könnten. Die Finanzierung sei nicht gesichert. Besonders das Kursniveau vieler Small Caps reflektiert dies. Sie haben im letzten Jahr im Mittel über 40% verloren und waren schlechter als die breiten Marktindizes, die circa 35% einbüssten. Demgegenüber haben die Mid Caps etwa 20% verloren und die Large Caps nur circa 5%.

Viele Anleger befürchten daher, die (kleineren) Biotechunternehmen wären keine attraktiven Investments mehr, denn der Kapitalmarkt sei für Finanzierungen geschlossen und Pharmafirmen nützten diese Situation aus und spielten auf Zeit. Ein falscher Eindruck. Viele Firmen haben bereits reagiert: Kostensenkungsprogramme, innovative Anschluss-Finanzierungen und kreativ strukturierte Kollaborationen haben das Überleben für viele zunächst gesichert. Auch Finanzierungsrallies, ermöglicht durch Kooperationsgelder, bezeugen dies. Nicht allen steht dieser Weg offen. Voraussetzung ist eine werthaltige Pipeline oder Technologie. Der Selektionsdruck wächst zwar, besonders in schwierigen Zeiten fällt manch nötige Entscheidung früher, doch die Biotechbranche steht nicht am Abgrund. Im Gegenteil. Die Pharmafirmen betrachten die Branche als Rettungsanker vor dem Patent-Cliff, auf das man zusteuert. Doch die Zeit wird knapp. Viele müssen reagieren, denn in den nächsten Jahren fallen ungefähr USD 100 Mrd. Medikamentenumsätze den Generika zum Opfer und eigene Hoffnungsträger haben immer wieder enttäuscht. Daher sollten M&A-Transaktionen zunehmen.

Mega-Merger trotz Finanzkrise

Für viele überraschend kam der Merger Pfizer-Wyeth mit einem Volumen von USD 68 Mrd. Eine Kraftakt in Zeiten der Kreditkrise und erneut ein Mega-Deal nach Warner-Lambert im Jahr 2000 und Pharmacia im Jahr 2003. Viele hatten eine grosse Biotechübernahme erwartet, denn Pfizer hatte schon länger die Stärkung seiner Biotechaktivitäten kommuniziert. Genau das gelingt nun mit Wyeth, die viel Biotech-Know-how einbringt. Neben

Kollaborationen mit Amgen, Elan oder Crucell besitzt Wyeth seit 1990 wertvolles Biotech-Know-how, eine moderne Biotech-Produktionsanlage in Irland und viele Medikamente, um den Patentablauf von Lipitor 2011 zu mildern. Letzteres hilft nur bedingt. Der Anteil der Produkte, die den Patentschutz bis 2015 verlieren, verringert sich mit Wyeth von etwa 38% der Gesamtumsätze auf circa 34%. Vielmehr geht es darum, ein mächtiger Biotechplayer zu werden. Wyeth ist nur wegen seiner Grösse einzigartig. Pfizer hat zu diesem Zweck auch 2008 mehrere Biotechfirmen akquiriert:

- Coley Pharma, spezialisiert auf therapeutische Impfstoffe, wie gegen TLR-9 (Toll like Rezeptor), seit 2005 Kooperation mit Pfizer, Programm gegen Lungenkrebs (NSCLC) bereits in Phase III.
- CovX Research, spezialisiert auf lang wirkende Peptide (Cov bodies), unter anderem zur Hemmung der Gefässbildung bei Tumoren (Thrombospondin-1 und Angiopoietin-2), Programme in Phase II.
- Encysive, spezialisiert auf kardiovaskuläre Erkrankungen, ergänzt Viagra im Bereich des Lungenhochdrucks (PAH).
- Serenex, private Firma, spezialisiert auf Inhibitoren für Chaperon-Proteine (HSP90), die Proteinreifung und -abbau regulieren, von Bedeutung bei Krebs und neurodegenerativen Krankheiten, Programme in Phase I.

Spätestens die Übernahme von Wyeth dokumentiert einen generellen Strategiewechsel vieler Pharmafirmen weg von me-too Medikamenten für Allgemeinärzte (GPs) hin zur Innovation für Spezialisten (personalized medicine). Sie ist auch die Abkehr vom Versuch, Medikamente als Konsumgüter zu positionieren (OTC). Dies scheiterte spätestens nach dem Vioxx-Debakel aufgrund einer viel restriktiveren Gesundheitsbehörde (FDA). Die Biotechbranche bewies mit ihren zahlreichen Blockbustern wie man es macht. Kein Wunder also, dass Big Pharma sich mit Biotech neu erfinden möchte. Auch das feindliche Übernahmeangebot Roches für Genentech ist über dessen Innovationskraft motiviert. Und die Übernahmen von Imclone durch Eli Lilly oder Millenium durch die japanische Takeda bezeugen den Strategiewandel von Big Pharma.

Historische Bewertungen verändern Deal-Strukturen

Ein Blick auf die Pipeline der Branche verrät: wer Innovation will, braucht Biotech. Weitere Übernahmen sind damit sicher. Sowohl grosse, wenn neben Pipeline bestehende Produkte oder Produktions-Know-how im Vordergrund stehen, als auch viele kleine Deals, um die Pipeline zu füllen oder Technologien zu erwerben. Big



Pharma plant, von einer zentralen zu einer dezentralen Organisation überzugehen, um die Innovations-Subkultur zu erhalten. Auch dies fördert die M&A-Aktivität. Investoren brauchen trotzdem Zeit. Die historisch günstigen Bewertungen der Biotechfirmen und das aktuelle Umfeld verändern die Deal-Strukturen:

- Sofortige Akquisition: teils mit hohen Preisaufschlägen von mehreren hundert Prozent, um sich Programme oder Technologien zu sichern.
- Strategische Kooperationen: mit oder ohne Erwerb eines Anteils der Firma über dem Marktpreis und Verbleib der Programme beim Partner bis zum Abschluss proof-of-concept (outsourcing). Im Erfolgsfall häufig Akquisition.

- Kooperationen mit Optionscharakter: höhere Sofortzahlungen (upfront, front end loaded) und Option auf Erwerb nach klinischem Meilenstein.

Die grossen Pharma- und Biotech-Firmen haben genügend Cash, um die Spielarten in allen Varianten umzusetzen. Häufig enden Verhandlungen über eine Zusammenarbeit mit Übernahmen. Sicher ist auch, dass sich das Akquisitionskarussell sogar noch beschleunigen könnte, sobald sich der Kapitalmarkt wieder öffnet. Denn der Handlungsdruck steigt.

Events to Watch

Awaited Approvals/FDA Decisions/Panel Reviews

| | |
|----------------------------|---|
| Dyax | DX-88, HAE (FDA panel review Feb 4, PDUFA Mar 23) |
| Genzyme | Myozyme 2000L bioreactor scale-up (PDUFA Feb 28'09, delayed from Nov 29) |
| Hologic/KV Pharma | Gestiva®, prevention of preterm birth (PDUFA Jan 25'09, delayed from Oct 24) |
| Intercell/Novartis | JE vaccine (PDUFA Oct...) |
| Lilly/Daiichi | Effient® Pasugrel, ACS w/ PCI (FDA panel review Feb 3'09, PDUFA Sep 26'08) |
| Novartis | Afinitor® RAD001, renal cell carcinoma (PDUFA delayed to H1'09) |
| Novo Nordisk | Liraglutide, Type II diabetes (PDUFA Mar 23, FDA panel review April 2 or 3'09) |
| Savient | Pegloticase, gout (FDA panel review Mar 5, PDUFA April 30) |
| Takeda | Alogliptin, Type II diabetes (PDUFA Oct 27, delayed to 26 June 2009) TAK-390MR, GERD (PDUFA Oct, delayed 3 months) |
| Theravance/Astellas | Telavancin®, MRSA infections (PDUFA delayed to Q2'09, Panel review Nov 19'08) |
| United Therapeutics | Inhaled Remodulin®, PAH (PDUFA April 30) |

Medical Conferences

| | |
|---------------|--|
| Mar 6-10 | American Academy of Dermatology, San Francisco |
| Mar 13-17 | American Academy of Allergy, Asthma & Immunology, Washington DC |
| Mar 29-31 | American College of Cardiology, Orlando |
| Apr 22-26 | European Association for the Study of the Liver (EASL), Copenhagen |
| May 29-June 2 | ASCO, Orlando |
| June 4-7 | European Hematology Association (EHA), Berlin |



Additional Company news

Acquisitions, restructuring and deals:

Down-sizing companies include the **Pfizer-Wyeth** combo which will reduce the combined global workforce by 15% and close some manufacturing facilities; **Altus** is reducing headcount by 100 (75%) to about 35 and dropping its Ph III lead Trizytek; **Array** reduced headcount by 40 (10%) from discovery research and support; **King Pharma** by 760 (22%); **Lexicon** by 102 (22%) from research, discovery and support positions; **Novavax** by 18 employees (20%); **Penwest Pharmaceuticals** is reducing its staff from 60 to 49; **Xoma** by 144 employees, approximately 42%. **AstraZeneca** will cut another 7400 jobs by 2013, bringing its total reduction to 15,000 (22%) by that year. **Basilea** is reducing headquarters research and US operations headcount in order to build up about 100 staff worldwide in commercialization and Ph III activities. **Sepracor** announced a restructuring and workforce reduction by about 20%, or 530 jobs, and will stop using 410 contract sales representatives.

Collaborations: **Gen-Probe** and **Novartis** extended their nucleic acid blood screening tests agreement through 2025. **Intercell** signed an exclusive agreement with Novartis for marketing and distribution of the Japanese Encephalitis vaccine in Japan and Korea. **Micromet** and **Bayer Schering** announced a \$6M option agreement for an undisclosed preclinical BiTE candidate, giving Micromet an upfront \$6M for the 12 month option.

Teva and **Lonza** will establish a joint venture to develop, manufacture and market a portfolio of undisclosed biosimilars; **Teva** will be responsible for clinical development and commercialization, while **Lonza** is responsible for scale-up and manufacturing. **Zymogenetics** and **Bristol-Myers Squibb** agreed to co-develop and commercialize PEG-Interferon lambda, an IL-29 in Phase Ib testing to treat HCV infection.

Acquisitions:

Astellas made public an offer to acquire **CV Therapeutics** for \$1B in cash, an offer that **CVTX's** board initially rejected but now says it will re-evaluate. **Endo** will acquire **Indevus** for \$370M in cash (a 45% premium), plus potential milestones of up to \$267M. **Gen-Probe** is buying Britain's **Tepnel Life Sciences PLC** for about \$132M to expand its diagnostic testing business into transplants and genetics. The **Medicines Company** is buying out **Targanta** for \$42M in cash, with additional payments subject to US and EU approvals and global sales. **Myriad Pharmaceuticals** acquired **Panacos'** rights and assets to the bevirimat anti-viral compound for \$7.0M. **NitroMed** agreed to be acquired by **Deerfield Management** for \$36M in cash, and terminated its planned reverse-merger with

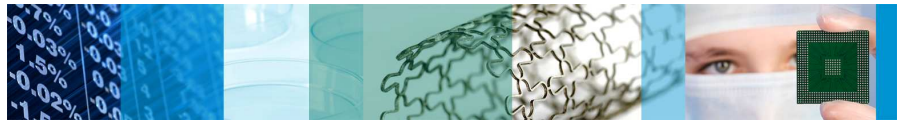
aptamer company **Archemix** and the sale of its BiDiI® cardiovascular business to **JHP Pharmaceuticals**. **Pfizer** is acquiring **Wyeth** for \$68B in cash and stock, including \$22.5B in cash, \$22.5B in debt and about \$23B in stock. **Roche** launched a surprise hostile bid for **Genentech** at \$86.50/share, below its original rejected offer of \$89, reflecting tougher financing conditions and a drop in Genentech shares; the tender is conditional on receiving a majority of the outstanding 44% of shares, and on arranging financing. **Sequenom** announced a \$41M equity bid for **EXACT Sciences** and then dropped its bid after **EXACT** licensed prenatal and reproductive IP assets and 3M shares to **Genzyme** for \$24.5M. Instead, **SQNM** will acquire partner **SensiGen** for \$8.7M in cash and stock including milestones, getting tests for cervical and H&N cancer, a kidney test and the EpiSense Lupus Panel, all of which use **SQNM's** MassARRAY platform. **UCB** sold selected emerging markets operations to **GSK** for €515M including more than 50 operations in Africa, the Middle East, Asia Pacific and Latin America, but excluding Brazil, Russia, India, China, South Korea and Mexico.

Regulatory decisions:

Frank Torti, FDA principal deputy commissioner and chief scientist, became interim FDA commissioner on Jan 20; he is not expected to be named permanent commissioner. FDA approved **Savella®** milnacipram for fibromyalgia from **Forest Labs** and **Cypress Biosciences**, but sent Complete Response letters to **Arpida** for Iclaprim®/cSSSI and to **UCB** for **Cimzia®/RA**. **Roche** received EU approval for **RoActemra®** in refractory RA, and a CHMP positive recommendation for **MabThera®** (rituximab) with any chemotherapy combination as 1st-line treatment for CLL. **Celgene** received a preliminary recommendation from NICE to cover **Revlimid®** costs in the UK's NHS for 2 years for patients who have received 2 or more prior MM therapies, after which CELG must fund the drug. NICE recommended against **Erbix®** coverage for 1st-line colorectal and head & neck cancers (**Merck KGaA**). **Novartis** received approvals in Japan for **Tasigna®** for the treatment of CML, **Xolair®** for severe asthma, **Co-Dio®** for high blood pressure, and **Lucentis®** for wet AMD. **Intercell** received approval in Australia for its JE vaccine.

Financials:

Companies that beat street estimates for Q4 and 2008 financials include **AZN** by \$0.08/share EPS, **BMJ** by \$0.05, **Celgene** by \$0.01, **Cubist** by \$0.14, **Forest Labs** by \$0.27, **Gilead** by \$0.05, **Lilly** by \$0.02 excluding **Imclone** acquisition costs, **J&J** by \$0.02, **Merck** by \$0.04,



Sepracor \$0.21, **Schering-Plough** by \$0.09. Companies that missed street EPS estimates included **Amgen** by \$0.01 and **Novartis** by \$0.13; **Affymetrix** reported a much larger loss than expected due to falling sales in a weak economy, high restructuring and impairment costs. **Amylin's** Byetta® sales fell 7.7% for the year, following pancreatitis adverse event reports. **DeCode Genetics** sold \$11M in ARS to the nationalized bank of Iceland with requirement to buy back by end of year; **DCGN** has \$18M in illiquid non-current investments in ARS and been conducting a strategic review since October. **Lilly** lost \$3.63B in Q4 due to a \$4.73B charge for the purchase of **Imclone**. **Pfizer's** earnings fell 90% in Q4 on a \$2.3B settlement charge from a US marketing practices investigation. **Amgen** raised \$2B through sale of senior notes, 5.7% due 2019 and 6.4% due 2039, following the November expiration of \$1B in notes and ahead of \$1B in senior notes coming due this November.

News:

Abraxis will spin out its drug discovery, pilot manufacturing and development operations into public company Abraxis Health Inc, which will focus on developing personalized therapies based on compounds linked to biomarkers. Abraxis will focus on Abraxane® paclitaxel, which is approved in 36 countries to treat breast cancer.

Actavis has agreed to shut down several plants in New Jersey until they meet US quality standards for the testing and manufacturing of pharmaceuticals.

The European Patent Office's Opposition Board revoked **Alnylam's** European Patent No. EP 1214945 covering siRNAs having a length of 15-49 base pairs.

Carl Icahn (owns 8.3%) and Eastbourne Capital Management (owns 12.5%) each proposed slates of directors for **Amylin**; if 6 or more are elected, 2014 bondholders can put \$575M back to **Amylin**.

ASCO recommended K-ras testing for all patients with metastatic CRC who are eligible for anti-EGFR therapy, and against the use of anti-EGFR antibodies in patients who have a mutated form of the K-ras gene (re **AMGN**: Vectibix®; **LLY/IMCL/BMY** Erbitux®).

Elan hired Citigroup to look at strategic alternatives including minority investment, strategic alliance, merger or sale.

Genmab and **GSK** filed the Arzerra® ofatumumab BLA for refractory CLL.

Imclone and **BMJ** withdrew the sBLA for Erbitux in 1st-line NSCLC, when FDA asked for an additional pre-clinical pharmacokinetic comparability of the US-marketed version of Erbitux with the clinical supplies used by Germany's **Merck KGaA**.

KV Pharmaceutical stopped making and selling all its products, and will voluntarily recall most of its products following manufacturing issues that resulted in over-sized tablets.

As of 15 Feb France is lowering the price of Erbitux by 9.5% (**Merck KGaA**).

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.

