



# Adamant Newsletter

06/09

## Sehr geehrter Biomedizin-Investor

Die zurückliegende ASCO-Konferenz hat dem Biotechsektor wieder zu vermehrter Aufmerksamkeit verholfen. Dies zeigte auch die jüngste Performance des Biotechsektors. Dennoch scheinen viele Investoren nach wie vor gelähmt auf die Ergebnisse der Healthcare-Reform in den USA zu warten, bevor sie in den Sektor investieren. Dies bietet Chancen.

Einerseits zeigte auch die jüngste ASCO-Konferenz die enormen Fortschritte, die bereits erzielt wurden und in der Zukunft zu erwarten sind. Andererseits ist die Bewertung des Biotechsektors auf einem historisch günstigen Niveau angelangt und sogar billiger als die breiten Marktindizes. Auf lange Sicht gesehen, dass heisst auf Sicht von zehn Jahren und mehr, hat der Biotechsektor praktisch alle

anderen Indices geschlagen. Gute fundamentale Trends können einige Zeit benötigen, bis sie sich in den Kursen zeigen, langfristig sind kurzfristige Kurs- und Stimmungsschwankungen nicht sehr relevant. So erstaunlich es klingt, der Biotechsektor ist von einem Spielfeld von Wachstumsinvestoren zu einer attraktiven Alternative für Contrarians und Value-Investoren geworden.

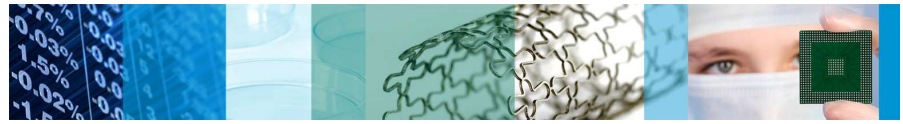
Securities	Range	Crcncy	Prc	Appr	Period	Daily	168 Day	Period
	12/30/08 -						Difference	Annual Eq
1 NBI Index	6/16/09	USD	-1.65 %			-1.55 %	2.90 %	-3.33 %
2 MXWOHC Index		USD	-5.96 %			-4.45 %		-9.41 %
3 MXWO Index		USD	4.81 %			6.54 %	10.99 %	14.76 %

(\* = No dividends or coupons)



## Performance YTD 2009

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



## ASCO 2009 – Noch keine Wunder, aber nur eine Frage der Zeit

Personalisierte Medizin war das Motto der diesjährigen 45. ASCO-(American Society of Clinical Oncology)-Konferenz im Orange County Kongresszentrum, an der auch dieses Jahr über 30'000 Ärzte und Industrievertreter teilnahmen. Die neuen klinischen Daten zeigen, dass dies keine Floskel ist.

### Individualisierte Krebstherapie

Spätestens seit diesem Jahr ist klar, dass die Behandlung von Krebs keine undifferenzierte Standardtherapie mehr ist. Vielmehr wird die massgeschneiderte Therapie Wirklichkeit. Personalisierte Medizin bedeutet hier, dass die Behandlung auf die individuelle Tumorbiochemie abgestimmt wird. Noch vor einigen Jahren war dies nur in Einzelfällen möglich. Monoklonale Antikörper wie Rituxan waren erst der Beginn. Das Verständnis der biologischen Mechanismen und ihrer Abweichung von der Norm ist hierbei zentral. Entsprechend wichtig ist die Zusammenarbeit von Wissenschaftlern in der Grundlagenforschung und forschenden Ärzten in der Klinik, nicht nur für die klinische Entwicklung neuer Medikamente sondern bei der täglichen Optimierung.

### Neue Anwendungen bekannter Produkte

Bei fortgeschrittenem Magenkrebs zeigte Herceptin in der ToGA-Studie sehr gute Ergebnisse. Herceptin wird bisher nur bei metastasierendem Brustkrebs eingesetzt. Circa 20% der Magenkrebspatienten sind ebenfalls HER-2 positiv und sehr schwer behandelbar. Sie sprachen sehr gut auf die Behandlung mit dem Antikörper Herceptin an. Die ToGA-Erkenntnisse sollten daher zu einer Veränderung der Standardbehandlung führen.

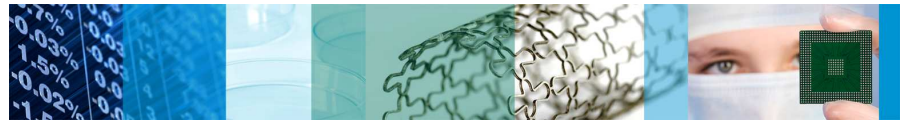
Mit grosser Spannung wurden die Ergebnisse der C-08-Studie von Avastin bei Dickdarmkrebs im frühen Stadium (Stage 2 und 3) erwartet. Obwohl Avastin erfolgreich bei metastasierendem Dickdarmkrebs eingesetzt wird, war der Effekt bei frühen Patienten nicht signifikant. Zwar zeigte sich ein positiver Effekt innerhalb des ersten Therapiejahrs, aber der Vorteil verschwand kontinuierlich in den darauf folgenden zwei Jahren nach der Therapie. Ohne weitere positive Studien ist eine Änderung der klinischen Praxis nicht möglich.

Bei Lungenkrebs wurden die Daten der Kinaseinhibitoren Tarceva und Iressa gemischt aufgenommen. Zwar zeigte die Kombination des Antikörpers Avastin mit dem Kinaseinhibitor Tarceva einen Vorteil (PFS, +39%) gegenüber Avastin allein, doch war der wahrgenommene Vorteil im Vergleich mit den Nebenwirkungen für viele Ärzte nicht gross genug, da der Einsatz in der frühen Erhaltungstherapie in ein Zeitfenster fällt, welches klassischerweise einen „Therapieurlaub“ darstellt. Im gleichen Therapiegebiet zeigte das Antifolat Alimta einen beeindruckenden mittleren Überlebensvorteil von 2.8 Monaten. Ein ermutigendes Ergebnis.

### Vielversprechende neue Ansätze

Auch bei den neuen Wirkungsansätzen gab es sehr gute Neuigkeiten. Bei follikulärem Lymphom, der häufigsten Form der niedrigmalignen Non-Hodgkins-Lymphomen, zeigten die Mehrjahresdaten mit dem individuellen Vakzin BiovaxID beeindruckende Ergebnisse. Bei den Patienten, die positiv auf Chemotherapie ansprachen (complete response für 6 Monate) und danach mit dem Vakzin behandelt wurden, zeigte sich eine Verlängerung des mittleren progressionsfreien Überlebens um 47% von 30.6 Monaten auf 44.2 Monate. Vakzine wirken einerseits wie Antikörper, indem sie die humorale Immunantwort stimulieren, zusätzlich bewirken sie aber auch eine zelluläre Immunantwort (Killerzellen).

Ein weiterer neuer Ansatz verfolgt die Blockade des zelleigenen Reparaturenzyms PARP (poly(ADP-ribose)polymerase-Inhibitor). Der von BiPar Sciences entwickelte PARP-Inhibitor BSI-201 verbesserte in Kombination mit Chemotherapie die mittlere Überlebenszeit bei dreifach negativen Brustkrebspatientinnen um vier Monate und verdreifachte die objektive Ansprechrates von 16% auf 48%. Doch PARP-Inhibitoren scheinen auch ohne Chemotherapie oder Bestrahlung wirksam zu sein. Der von der englischen Biotechfirma KuDos entwickelte Inhibitor Olaparib wirkte bei der sehr aggressiven und schwer zu behandelnden Form von Brustkrebs (BRAC1 und BRAC2 Mutation) sogar als Monotherapie mit beeindruckender Wirksamkeit. Die neuen Daten bei Brustkrebs zeigten auch, dass auch Micrometastasen sehr ernst genommen werden müssen und zu behandeln sind. Gleichzeitig scheint die Operation des Primärtumors bei bereits metastasierten Patienten nur bei Problemen angezeigt zu sein. Daneben zeigten viele weitere Ansätze ermutigende Daten in Subpopulationen bestimmter Leukämieformen und bei der Hautkrebsform Malignes Melanom.



### Historisch günstige Bewertung

Die vielen guten Ansätze und der intensive Nachrichtenfluss gaben dem Biotechsektor bereits Rückenwind. Die Angst vor der Healthcare-Reform in den USA lässt die Investoren aber nach wie vor zurückhaltend reagieren und dies obwohl der Biotech-Sektor derzeit günstiger bewertet ist als der S&P 500-Index. Und dies sowohl auf dem absoluten Bewertungsniveau, wenn man das PE betrachtet als auch auf der dynamischen

Bewertung, wenn man das PEG der nächsten Jahre heranzieht. Aktuell notieren die profitablen Biotechfirmen mit einem mittleren PE = 15 und PEG = 0.4.

## Events to Watch

### Awaited Approvals/FDA Decisions/Panel Reviews

<b>Bayer/J&amp;J</b>	Xarelto® rivaroxaban, VTE (PDUFA May 30, positive panel review)
<b>BMJ/AZN</b>	Onglyza® saxagliptan, Type II diabetes (PDUFA delayed to July 30, positive panel)
<b>Genmab/GSK</b>	Arzerra® CLL (ODAC panel review May 29, PDUFA Aug 1)
<b>J&amp;J</b>	Stelara® ustekinumab, psoriasis (PDUFA delayed 3 months more)
<b>Lilly/Daiichi</b>	Effient® Pasugrel, ACS w/ PCI (positive panel review Feb 3'09, PDUFA Sep 26'08)
<b>Novo Nordisk</b>	Liraglutide, Type II diabetes (PDUFA delayed to May 29)
<b>Savient</b>	Pegloticase, gout (panel review June 16, PDUFA delayed to Aug 1)
<b>Takeda</b>	Alogliptin, Type II diabetes (PDUFA 26 June 2009)
<b>United Therapeutics</b>	Tyvaso® Inhaled Remodulin®, PAH (PDUFA delayed to July 30)

### Medical Conferences

May 29-June 2	ASCO, Orlando
June 4-7	European Hematology Association (EHA), Berlin
June 5-9	American Diabetes Association, New Orleans
Aug 29 – Sep 1	European Society of Cardiology, Barcelona

## Additional Company news

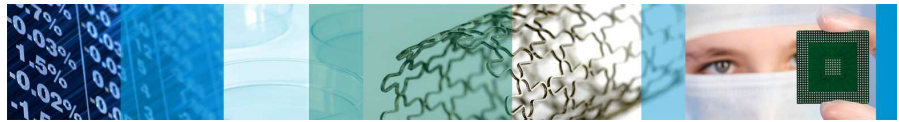
### Restructuring

**Ardea Biosciences** is cutting 47% of its workforce to focus resources on its lead program, RDEA119 recently licensed to **Bayer**. **Celera** is terminating 20/25 workers in the Washington DC area and is closing a Rockville MD plant as part of shifting from discovery to drug development. **Evotec** is winding down its Renovis subsidiary in South San Francisco, cutting 45 jobs. **Neurogen** eliminated half of its staff and hired an adviser to look for possible buyers of the company or its assets, halting patient enrollment in mid-stage trials of aplindore, its drug candidate for Parkinson's disease and restless legs syndrome, to cut costs.

### Acquisitions, collaborations and deals:

**Acadia** partnered development and commercialization of pimavanserin for neurological indications with **Biovail**. **Amylin** modified the Byetta® JV with **LLY** such that AMLN no longer contributes to international development and commercialization expenses and in exchange will

receive a lower undisclosed royalty rate on international sales. **Antisoma** sold the US rights to Oforta® oral fludauridine to **sanofi-aventis** in exchange for an immediate cash payment of \$60M and further payments totalling \$5M. **Celgene** paid \$40M for access to **Globelimmune's** early stage oncology immunotherapy pipeline. **Daiichi** expanded its collaboration with **Morphosys** for two more oncology focused therapeutic antibody programs under which Morphosys will generate antibodies using its HUCAL technology while Daiichi will conduct pre-clinical and clinical development, and own worldwide marketing rights. **Evotec** is acquiring the zebrafish screening operations of **Summit Corporation**, including operations in Abingdon, UK, and Singapore, for £0.5M in cash. **Exelixis** announced a collaboration with **Boehringer Ingelheim** for the development of S1P1 receptor agonists to treat autoimmune diseases. **GSK** divested full US commercial rights to Wellbutrin XL® to **Biovail** for \$510M, and acquired a 16% stake in **Aspen** in exchange for transfer of specialist products and German manufacturing facility (total value



\$410MM). **J&J** is acquiring **Cougar Biotechnology** for \$940M in cash (16% premium). **Novartis** is buying Austrian-based **Ebewe Pharma's** specialty generic oncology injectables business for €925M cash. **Pfizer** acquired rights to 15 injectable anti-infectives and pain products from India's **Claris Lifesciences** as well as 60 products for more than 70 emerging market countries (55 pills and five injections, mainly antibiotics and anti-infectives) from **Aurobindo Pharma**. **Sanofi** in-licensed **Kyowa Hakko Kirin's** anti-LIGHT fully human monoclonal antibody for development to treat inflammation. **Takeda** is acquiring **IDM Pharma** for \$67M at a 55% premium, planning to launch mifamurtide in Europe for resectable osteosarcoma in 2010, and in-licensed **Novartis'** haemophilus influenza Type B vaccine. **Valeant** is acquiring **EMO-FARM**, a Poland-based dermatology company, for \$28M.

#### Regulatory activities:

Margaret Hamburg, an expert on bioterrorism and pandemics, was confirmed as FDA commissioner. **UTHR** received FDA approval for **Adcirca®** tadalafil (**Cialis®/Revatio®**) to treat PAH, at 40mg once daily (twice the **Cialis** dose). **Bayer** received Japanese approval for **Nexavar®** to treat liver cancer.

#### Financials:

**Array** arranged an additional \$40M funding from Deerfield Management at about 8% interest, and issued warrants for purchase of 6M shares. **Cephalon** raised \$735M in 2.5% convertible notes due 2014 and sale of 5M shares. Australia's **ChemGenex** raised a total of A\$18.4M in a fully subscribed rights issue. **Dendreon** raised \$221M in a sale of 10.7M shares. **Epix Pharmaceuticals** is looking for financial and strategic options, including a possible sale or merger, as it struggles to raise funds to sustain operations beyond August. Gene therapy company **Targeted Genetics** announced it will close up shop if it can't raise additional capital.

The UK Department for Business, Enterprise and Regulatory Reform rejected tax breaks and other financial support sought by Britain's biotech industry and also industry's call for an independent inquiry into the National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE).

#### News:

**Swine flu:** As of 27 May 2009, 48 countries have officially reported 13,398 cases of influenza A(H1N1) infection, including 95 deaths. Mexico remains the epicentre of the disease outbreak with 4,174 cases and 80 deaths. Fatalities have also occurred in the US (10), Costa Rica (1) and Canada (1). The H1N1 flu strain has spread to Taiwan, Kuwait, Iceland, Switzerland and Honduras, with the biggest pockets outside of North America so far are in Japan, Britain and Spain, and no incidence in Africa. HHS is earmarking \$1B to fund clinical trials this summer for an

A(H1N1) vaccine and to produce two bulk components of the vaccine for stockpiling. The funding goes to **Novartis** (\$289M), **Sanofi-Aventis** (\$191M) and **GSK** (\$181M) to manufacture the vaccine ingredients. **MEDI** and **CSL** will share \$150M to perform clinical studies, and the remaining \$190M was not specified. European countries are ordering supplies of H1N1 vaccine from **GSK**: UK 90M, France 50M, Belgium 12.6M, Finland 5.3M. **GSK** says it will take 4-6mo after receiving viral seed to provide the vaccine that will include its AS03 adjuvant which is approved in Europe but not in the US. WHO says seed virus should be available by end of May, and expects maximum worldwide production capacity to produce up to 4.9B doses per year. Two doses may be necessary to provide adequate protection. **Quest Diagnostics** launched its Focus Diagnostics test for detecting the H1N1 flu virus.

**Biogen IDEC/Elan** announced the 10<sup>th</sup> case of PML, an American who had been on **Tysabri®** for 2 years. **Carl Icahn** called for **Biogen IDEC** to split into two companies – cancer and neurology.

Former **Pharmion** executives, led by co-founder and CEO **Pat Mahaffy**, created **Clovis Oncology** to acquire early-stage cancer drugs for further development. Backed by several venture capital funds and headquartered in Boulder, Colo., **Clovis** will open in San Francisco and London. **Intercell** signed a 5-year contract to supply the US military with **JE vaccine Ixiaro®**.

**J&J** notified **Schering-Plough** it will begin arbitration seeking return of marketing rights for **Remicade®** and **Simponi®** golimumab as a result of **SGP's** planned merger with **Merck**.

**Lonza** is building a biotechnology R&D facility in India, to be followed by expanded manufacturing capacity.

**Novartis** is planning to build a new facility in Cambridge, signing a long-term lease for property at 181 Massachusetts Ave, which is currently a two-acre parking lot owned by MIT.

**Nycomed** says that it expects to land a US partner for its smoker's lung drug **Daxas®** by June, and is aiming for an IPO.

**Oscient Pharma** received a NASDAQ letter that it is out of compliance for not filing its Q1 10K.

**Ranbaxy's** Chairman, CEO & MD **Mr. Malvinder Mohan Singh** (of the founder family) stepped down.

**Sanofi** is converting its Vitry-sur-Seine, France facility into a biotech R&D center, to collaborate with small biotech companies and to produce monoclonal antibodies by 2012.

**Santhera's** US Ph III trial with idebenone to treat **Friedrich's ataxia** failed, and the company withdrew its marketing application in Switzerland, awaiting results of a further European Ph III trial.

Adamant Biomedical Investments AG

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.