



# Adamant Newsletter

11/10

## Sehr geehrter Biomedizin-Investor,

Nicht nur im normalen Leben auch in der Investmentwelt begegnet man vielen Gemeinplätzen. Manchmal wirken sie abgedroschen. Oft haben sie sich etabliert und werden nicht mehr hinterfragt. Hierzu gehören für manche bereits die Pipelineprobleme der Pharmafirmen oder, dass die Zukunft in den Emerging Markets liege und man in den angestammten Märkten wie den USA kein Geld mehr verdienen könne.

Ein Grund genug, einmal mehr den Ursprüngen der heutigen Erfolgsmedikamenten auf den Grund zu gehen. Der folgende Beitrag basiert auf einer Analyse der Produktzulassungen von 1998-2007, die von Robert Kellner der Universität Tokyo durchgeführt wurde sowie einer aktuellen Patentanalyse.

Dabei zeigt sich, dass die Emerging Markets zwar rasant aufholen, dies bei den innovativen Medikamenten aber noch nicht sichtbar ist. Dennoch gibt es global gesehen viele interessante Cluster für originelle Medikamente, die vor allem aus der Biotechbranche kommen. Längerfristig ist auch mit Anbietern aus China und Indien zu rechnen, die im ersten Schritt aber via Biogenerika in den Markt eintreten werden.

Wir wünschen Ihnen viel Spass bei der Lektüre.  
Ihr Adamant Team

## CHF-Performance September

COMPARATIVE RETURNS							Page 1/3
Securities	Range	Crcncy	Prc	Appr	Total Ret	Difference	Annual Eq
1 MXWD Index	9/30/10 - 10/29/10	CHF	3.82 %	3.92 %	1.60 %	62.23 %	
2 MXWDOHC Index		CHF	2.20 %	2.32 %	33.44 %		
3 NBI Index		CHF	3.89 %	3.89 %	1.57 %	61.71 %	

(\* = No dividends or coupons)



Schwarze Linie: MSCI World Index  
Grüne Linie: MSCI World Healthcare Index  
Rote Linie: Nasdaq Biotech-Index



## Neue Medikamente – Im Westen nichts Neues?

**Die Euphorie für die aufstrebenden Volkswirtschaften im fernen Osten ist gross. Doch bei innovativen Medikamenten spielt die Musik nach wie vor im Westen. Daran wird sich in den nächsten Jahren nichts ändern, wohl aber langfristig.**

Die USA sind immer noch der grösste Einzelmarkt für Medikamente. Der US-Marktanteil am Weltmarkt beträgt etwa 40%. Er hat zwar über die letzten Jahrzehnte abgenommen, dennoch erfolgt der Erstantrag auf Zulassung neuer Medikamente praktisch aller in- und ausländischen Firmen in den USA. Das liegt an der Grösse des homogenen Einzelmarktes, an den attraktiven Preisen, die sich dort erzielen lassen sowie an der generellen Innovationsfreundlichkeit. Robert Kellner von der Universität Tokyo hat die FDA-Zulassungen der Jahre 1998 – 2007 untersucht und die Medikamente nach Herkunftsländern und Sektoren anteilig zugeschlüsselt, um ein genaueres Bild zu erhalten. Als Grundlage dienten klinische Studien, Patente sowie wissenschaftliche Publikationen. Die Ergebnisse seiner Analyse geben nicht nur Aufschlüsse über die Struktur der heutigen Innovationen, sondern Investoren auch wertvolle Hinweise für die Zukunft.

### Biotechfirmen sind die Innovatoren

Die Analyse der 252 von der amerikanischen Zulassungsbehörde FDA zugelassenen Medikamente der Jahre 1998-2007 zeigt: Die Innovation kommt aus dem Westen und zwar von den amerikanischen Biotechfirmen. Sie zeigt zudem, dass die Biotechfirmen die wirklich neuen, das heisst wissenschaftlich neue Medikamente entwickelten. Knapp 68% der zugelassenen Biotechmedikamente sind wissenschaftlich gesehen „neu“. Pharmafirmen dagegen entwickelten hauptsächlich Folgegenerationen von bereits etablierten, risikoärmeren Medikamenten. Der Anteil der Folgegeneration (follow-ons) an den Zulassungen betrug hier 65%. Pharmafirmen setzen auf etablierte Wirkprinzipien, Biotechfirmen auf neue Mechanismen. Dies stimmt sowohl für die im eigenen Unternehmen entwickelten als auch für von Universitäten einlizenziierten Medikamente. So entwickelten Biotechfirmen vor allem wissenschaftlich neue Medikamente, die von der amerikanischen FDA

meist mit bevorzugtem Prüfstatus (priority review) geprüft wurden. Inklusiv der modernen Biotherapeutika wurden 65% aller Biotechprodukte bevorzugt geprüft. Von den Pharmaprodukten wurden dagegen 62% standardmässig (standard review) geprüft. Noch drastischer zeigt sich dies bei den Biotherapeutika. Hier spielten die Pharmafirmen fast keine Rolle, wenn man auch universitäre Entdecker und Lizenzgeber mit berücksichtigt. Der Pharmaanteil lag hier nur bei 19%, der Anteil der Biotechfirmen entsprechend bei 81%. Insgesamt erreichte der Anteil der Biotherapeutika bereits 15% aller 252 zugelassenen Medikamente. Auch bei den Medikamenten für seltene Krankheiten (Orphan Diseases) ist der Anteil der Biotechfirmen dominierend. Knapp 60% der Orphan Drug Medikamente wurden von Biotechfirmen entwickelt. Von den 252 zugelassenen Medikamenten entfielen 21% auf Orphan Diseases. Innerhalb der Biotechgruppe war der Anteil mit 27% für die selbst entwickelten und 49% von Universitäten einlizenziierten Medikamenten aber deutlich höher.

### Pharma möchte Blockbuster ohne Risiko

Einer der Gründe für das starke Untergewicht der Pharmafirmen bei wirklich innovativen Therapieansätzen mag darin liegen, dass sich die Pharmafirmen auf klassische Blockbuster konzentrieren. Tatsächlich sind die maximalen Umsätze drei Jahre nach Markteinführung der klassisch geprüften Pharmamedikamente im Schnitt höher als die der innovativen, bevorzugt geprüften Biotechmedikamente. In der Gruppe der 214 zugelassenen Medikamente von 1998 – 2005 erreichten die Pharmaprodukte mit Standardprüfung drei Jahre nach Einführung Spitzenumsätze von USD 881 Mio., die bevorzugt geprüften Biotechprodukte dagegen USD 693 Mio. Die neue Klasse der Biotherapeutika erzielte dagegen deutlich die höchsten Umsätze. Hier konnten im Schnitt USD 1'530 Mio. erzielt werden. Und auch die Medikamente für Orphan Diseases waren überdurchschnittlich. Die Biotechmedikamente für seltene Krankheiten erzielten im Schnitt USD 876 Mio. nach drei Jahren. Dies erklärt das plötzliche Interesse der Pharmafirmen der jüngsten Jahre für diese Produktklassen und die entsprechenden Übernahmen von Biotechfirmen durch Pharmaunternehmen. Die Vermarktungskompetenz der Pharmafirmen zeigt sich sonst jedoch durchgängig. Normal geprüfte Pharmaprodukte erzielten USD 881 Mio., mehr als drei Mal soviel wie die entsprechenden Biotechmedikamente. Noch stärker wird dies bei den einlizenziierten und bevorzugt geprüften Medikamenten, die sogar USD 1020



Mio. erreichten. Tendenziell fokussierten sich Pharmafirmen auf Einlizenzierungen, die dank eines hohen unbefriedigten Bedarfs (unmet need) bevorzugt geprüft werden, aber nicht wirklich neu sind (follow-ons). Biotechfirmen dagegen lizenzierten doppelt so viele Kandidaten von Universitäten ein, zwei Drittel davon waren wissenschaftlich neu. Sie erzielten im Schnitt zwar deutlich geringere Umsätze. Für die kleineren Biotechfirmen genühten diese jedoch. Zudem ermöglichten Anwendungen für andere Krankheiten in vielen Fällen später noch deutliche Umsatzsteigerungen.

### USA nach wie vor führend

Betrachtet man die Produktzulassungen und die erzielten Produktumsätze regional, wird deutlich, dass Biotechfirmen weltweit bisher nur in den USA eine grosse Rolle spielen. Hier erzielten Biotechfirmen knapp 60% aller Höchstumsätze nach drei Jahren, bei den wissenschaftlich neuen Medikamenten sogar 74%. Daneben gibt es zwar in Grossbritannien, der Schweiz, in Japan sowie in Australien und Kanada einen nennenswerten Anteil an Biotechfirmen, die Innovationen beisteuerten. Ihr Anteil ist jedoch klein. Dennoch zeigt sich in Australien und Kanada bezüglich des Betrags von ungefähr 70% an den Innovationen das gleiche Bild. In allen anderen Ländern stammt der Grossteil der Innovationen und damit erzielten Umsätzen von Pharmafirmen. Auch bei diesen Innovationen handelt es sich in der Regel um Verbesserungen bestehender Wirkprinzipien. Nur in Frankreich und der Schweiz ist der Anteil der neuen Produkte gegenüber den Nachfolgeprodukten höher.

Von nicht zu unterschätzender Bedeutung für diese Dominanz der US Biotechfirmen sind die grossen Fördergelder des amerikanischen NIH (National Institute of Health) sowie eine gut zugängliche Wagniskapitalkultur in den USA. Zudem ist in den USA eine hohe Mobilität der Beschäftigten mit vielen Arbeitgeberwechsel normal, während dies in anderen Kulturen nicht der Fall ist oder sogar negativ empfunden wird. Bevorzugte Lizenzpartner sind daher amerikanische Biotechfirmen. Sie lizenzierten fast 80% aller Medikamente, die in Universitäten in USA, Kanada und Australien entdeckt wurden.

Bisher sieht es so aus, dass sich an dieser Situation kurzfristig nichts ändern wird. Analysiert man die Patentanmeldungen als Vorlaufindikator für die nächste Generation an Medikamenten zeigt sich immer noch die amerikanische Vorherrschaft. Zwar hat diese etwas abgenommen. Sie beträgt jedoch immer noch über 50%. Die europäischen Patentanmeldungen haben seit 2000 zugenommen, stagnieren jedoch seit einigen Jahren ohne klaren Trend. Einzig bei asiatischen Anmeldungen ist eine steigende Tendenz – allerdings von einem tiefen Niveau – zu beobachten. Bei genauerer Betrachtung zeigt sich jedoch, dass dies vor allem japanische Firmen und

Universitäten betrifft. Die verstärkte Übernahmeaktivität amerikanischer Biotechfirmen durch japanische Pharmaunternehmen bestätigt den Trend, den die Patentanmeldungen zeigen.

### Wo geht die Medikamenten-Sonne auf?

Von Indien und besonders China befinden sich erst in der Pipeline noch konkrete Biotech-Erfolgsgeschichten. Dies erstaunt nur auf den ersten Blick, denn die Entwicklung neuer Medikamente dauert im Schnitt zwölf Jahre. Muss die Grundlagenforschung dafür erst erarbeitet werden, kann die Zeitspanne schnell auf 20 und mehr Jahre ansteigen. So wurden die Grundlagen für das heutige Erfolgsmedikament Avastin bereits in den 80er Jahren gelegt. All dies sollte jedoch nicht über das Potenzial in diesen Ländern hinwegtäuschen. Tatsächlich ist die Grundlagenforschung in vielen Zentren in diesen Ländern auf einem international sehr hohen Niveau. Im Jahr 2009 stammten die zweithäufigsten wissenschaftlichen Publikationen aus China, nach den USA. Und die chinesische Regierung fühlt sich der Gesundheitsthematik besonders verpflichtet. Tatsächlich gibt es in China bereits etwa 800 Biotechfirmen, davon sind circa 150 börsennotiert, etwa gleich viel wie in Europa. Von den börsennotierten besitzen jedoch erst wenige eine Marktkapitalisierung über USD 500 Mio. Die meisten asiatischen Firmen starteten als Produktionsbetrieb. Viele haben bereits FDA zertifizierte Anlagen und versuchen nun, über Biogenerika / Biosimilars den Markteintritt mit eigenen Produkten zu schaffen. Zuerst lokal, später in Europa und den USA. Erst in einem weiteren Schritt sind Produkte der eigenen Grundlagenforschung zu erwarten.

### Ausblick

Noch immer sind die meisten Krankheiten nicht heilbar und erst etwa ein Drittel aller Krankheiten behandelbar. Der Bedarf für neue Medikamente ist damit ungebrochen, denn besonders für Krankheiten wie Alzheimer, Parkinson oder Krebs sind dringend bessere Therapien nötig. Da die Lebenserwartung global zunimmt, ist dies weltweit ein Thema. Nur mit besseren Medikamenten wird es gelingen, einen Pflegenotstand in vielen Volkswirtschaften zu vermeiden oder zumindest zu lindern. Trotz der hohen Preise für Biotherapeutika und wissenschaftlich neuen Medikamenten ist deren Nutzen deutlich höher, wie viele Studien zeigen. Innovationsanreize funktionieren volkswirtschaftlich besser als ein genereller Preismalus. Die Gesetze für den bevorzugten Status der Orphan Diseases zeigen dies. In den USA wurde diese 1983 erlassen. Seither wurden für diese Krankheiten über 280 Medikamente zugelassen. In den zehn Jahren davor waren es nur etwa 10. Japan und Europa hinkten auch hier hinterher. Die entsprechenden Gesetze wurden 1993 und erst 2000 eingeführt. Nicht vergessen werden sollte, dass der Grossteil der weltweiten Gesundheitskosten von



USD 5200 Mrd. im Bereich der stationären Behandlung und Pflege anfällt. Der Anteil der innovativen Biotechmedikamente beträgt hingegen nur 2%. Solange die USA an ihrer Praxis der Innovationsförderung

festhalten, wird die amerikanische Dominanz im innovativen Medikamentenmarkt weiterhin bestehen bleiben.

Adamant Biomedical Investments AG  
Freischützgasse 3  
CH 8004 Zurich, 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, 2010. 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, 2010. Alle Rechte vorbehalten.