



Adamant Newsletter

10/09

Sehr geehrter Biomedizin-Investor

Die Schweinegrippe wird nicht so schnell aus den Schlagzeilen verschwinden. Rein aus saisonalen Gründen. Dieses Jahr rechnet man mit einer doppelten Grippewelle: neben der normalen saisonalen Grippe ist eine starke Verbreitung der Schweinegrippe zu erwarten.

Kaum ein Tag vergeht bei dem nicht bekannt wird, dass das eine oder andere Healthcare Unternehmen einen neuen potentiellen Impfstoff, eine neues Medikament oder einen besseren Nachweistest in der Entwicklungsabteilung besitzt.

Viele haben sich bereits für den potentiellen Ausbruch positioniert und dabei sämtliche Stufen der Wertschöpfungs-

fungskette eines Patienten abgedeckt. Hierzu wurden sogar schon Indices und eigene Produkte entwickelt. Dabei ist vieles bereits in den Preisen enthalten und der weitere Verlauf ist in jeder Hinsicht unklar. Viele Investoren spekulieren bewusst oder unbewusst auf den Worst Case und laufen dem fahrenden Zug hinterher.

Wie immer steckt auch hier der Teufel im Detail und vieles allzu Offensichtliche stimmt oft nicht.

Page 1/16

Range 12/30/08 - 10/28/09 Period Daily 302 Day Period

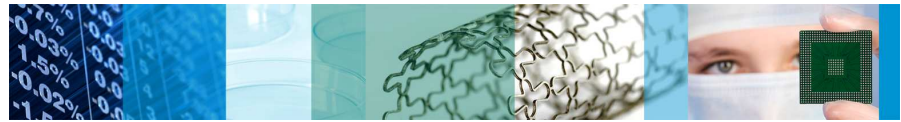
Securities	Crcncy	Prc	Aprr	Total Ret	Difference	Annual Eq
1 MKWO Index	USD	21.07	%	24.00 %	19.04 %	29.69 %
2 NBI Index	USD	4.78	%	4.96 %		6.02 %
3 MKWOHC Index	USD	7.96	%	10.39 %	5.43 %	12.69 %

(* = No dividends or coupons)



Performance YTD 2009

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



Schweinegrippe – wie gefährdet sind Investoren?

Die Schweinegrippe hält die Menschen nach wie vor in Atem. Die einen haben Todesangst, die anderen wittern das grosse Geld. Beides ist übertrieben.

Angst vor Spanischer Grippe

Die normale Grippewelle wird nicht vor den ersten Wochen 2010 erwartet. Die Grippefälle häufen sich jedoch bereits und viele Staaten treffen Vorsorge gegen die Schweinegrippe. Dies fördert die Verunsicherung. Die Schweinegrippe A/H1N1 verläuft (bisher) meist mild, dennoch gibt es Fälle mit schwerer Lungenentzündung und Organversagen. Die Hauptsorge ist, dass das A/H1N1 aggressiv werden könnte. So wie die Schweinegrippe von 1918/20, die spanische Grippe, die zwischen 20 und 70 Mio. Todesopfer forderte und in drei Wellen wütete. Im Frühjahr 1918 war die Krankheit relativ harmlos. Erst in der zweiten Welle im Herbst starben die meisten Menschen; zwei von drei Personen erkrankten. Das Virus wurde vermutlich aggressiver. Patienten, die bereits in der ersten Welle erkrankten, überstanden die zweite Welle deutlich besser. Impfstoffe gab es nicht.

Dies erklärt die derzeit höchste Pandemiestufe der WHO. Unsicherheit herrscht nicht nur bei der Bevölkerung oder den Behörden, sondern auch bei Impfstoffherstellern und Investoren. Pandemie-Berichte sorgten für Kursprünge, die aber oft wieder verpufften. Es geht um viel Geld. In den USA kostet eine Impfdosis zwischen USD 5-25, je nach Technologie und Menge. Bei bis zu 100 Mio. Impfungen schnell ein Betrag in Milliardenhöhe allein in den USA.

Dabei ist vieles unklar: wie sich die Schweinegrippe entwickeln wird, ob und wie sich ihr Verlauf ändert, wie gut und sicher sie diagnostizierbar sein wird, ob genügend Impfstoff vorhanden ist, welche unterstützenden Medikamente wirken und ob deren Vorrat ausreicht.

Die Schweinegrippe gehört zu den Influenza-Viren vom Typ A, der neben dem Menschen vor allem Vögel aber auch andere Säugetiere befallen kann. Die Influenza vom Typ B und Typ C infiziert nur Menschen. Der A/H1N1-Subtyp wurde erstmals 1930 beim Schwein isoliert und wird seither Schweinegrippe genannt. Insgesamt sind bisher 16 H(ämagglutinin)- und 9-N(euraminidase)-Varianten bekannt. Die Vogelgrippe war vom Typ A/H5N1 und die saisonale Grippe ist normalerweise von den Typen A/H1N1, A/H3N2 und vom Typ Influenza B. Alle Varianten verändern sich permanent. Die Mutationsrate ist 1

in 10'000 und damit sehr hoch. Daher müssen die Grippeimpfstoffe ständig angepasst werden. Seltene Stämme wie die aktuelle Schweinegrippe enthalten Gene verschiedener Spezies. Das Pandemievirus besitzt Gensegmente aus zwei Schweineviren, einem Geflügelvirus und einem Menschenvirus. Dies macht den aktuellen Erreger potentiell gefährlich, da er Gensegmente von Viren enthält, die den Menschen normal nicht infizieren. Unser Immunsystem ist dafür nicht trainiert und bietet keinen idealen Schutz.

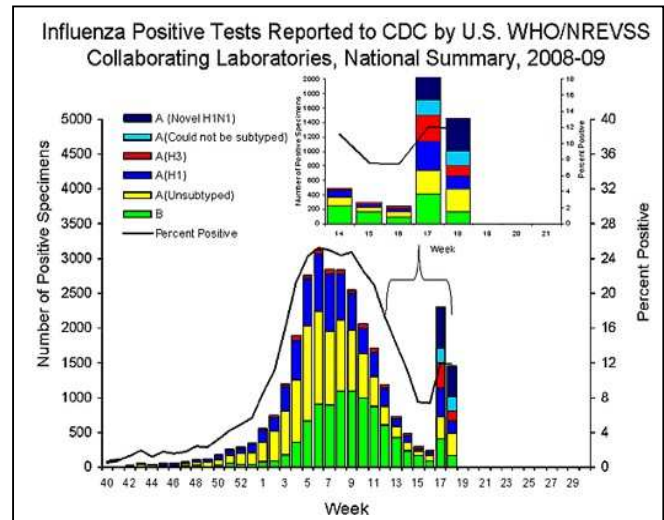


Abb. 1: Saisonale Grippe versus Schweinegrippe (Quelle: CDC, 2009)

Dies erklärt die Gefährdung speziell junger Menschen. Einerseits hatten sie wenig Kontakt mit anderen Viren, andererseits ist ihr Immunsystem besonders stark und reagiert heftig. Die dabei auftretenden „Zytokinstürme“ können eine Schädigung des Lungengewebes verursachen, da sich Grippeviren vor allem im Respirationstrakt vermehren. Im Gegensatz zur spanischen Grippe besitzt das Schweinevirus ein „verkrüppeltes“ Oberflächenprotein und ist daher weniger aggressiv, während ersteres Tiere schon schwer erkranken lässt, wenn die Nasenschleimhaut nur mit dem Oberflächenprotein in Kontakt kommt.

Impfstoffe ein globales Thema

Glücklicherweise gibt es heute Impfstoffe. Immer ist dies aber ein Wettlauf mit der Zeit, speziell bei Pandemien. Die benötigte Menge ist grösser und muss schneller zur Verfügung stehen. Alle Impfstoffhersteller wollen profitieren.



Im Mai prognostizierte die WHO eine Produktionskapazität von 4.9 Mrd. Dosen innerhalb von 12 Monaten. Aber nur, falls man sämtliche Anlagen dafür einsetzt, die Produktion optimal verläuft und man die Technologien mit dem geringsten Dosisbedarf einsetzt. Realistisch ist weniger als die Hälfte. Dabei kommen alte Verfahren wie die Produktion in Hühnereiern aber auch neue zellbasierte Technologien zum Einsatz.

Zwar befinden sich 70% der Produktionskapazitäten in Europa und Nordamerika, aber signifikante Produktionsmöglichkeiten bestehen auch in Japan, Australien und China. Zudem starteten in den letzten drei Jahren sechs Hersteller aus Schwellenländern mit Unterstützung der WHO die Produktion von Impfstoffen, fünf zusätzliche schlossen sich kürzlich an.

Tatsächlich war die chinesische Sinovac weltweit einer der ersten Hersteller, die ihr Vakzin verwendeten. Auch das indische Serum Institute gehört zur Spitzengruppe und verkürzte seine Entwicklungszeit und so den Vorsprung der klassischen Hersteller. Zudem überraschte Australien. CSL, der grösste Hersteller der Südhalbkugel, erhielt gemeinsam mit MedImmune, Novartis Vaccines und Sanofi Pasteur die FDA Zulassung Mitte September. Die kleine Vaxine Pty startete sogar vor CSL mit ihren klinischen Versuchen.

Das Traditionsunternehmen Glaxo und andere warten dagegen noch auf die Zulassung in den USA. Der Grund sind sogenannte Adjuvantien oder Booster. Sie erlauben, die Virusmenge stark zu reduzieren. Dies ist sinnvoll, um unerwünscht starke Immunreaktionen zu vermeiden und die Anzahl Impfdosen zu erhöhen. Andererseits befürchtet man eine Aktivierung von latenten Autoimmunerkrankungen. Klassisch kommt hier Alum, ein Aluminiumsalz, und neuere organische Substanzen zum Einsatz. Sowohl Pharmafirmen wie Glaxo, Novartis und CSL, aber auch Biotechfirmen wie Vaxine Pty, Intercell, Dynavax, Hemispheryx und Crucell arbeiten an spezifischeren Boostern. Deren Sicherheit wirft aber nach wie vor viele Fragen auf. Daneben enthalten die aktuellen Impfstoffe auch das Konservierungsmittel Thiomersal, ein organisches Quecksilbersalz, welches im Verdacht stand, Autismus auszulösen. Dies wurde zwar in der Zwischenzeit widerlegt. Dennoch könnte dies viele der ohnehin (Über-)Besorgten von der Impfung abhalten. Der letztlich folgende Impfmarkt ist nur bei staatlich garantierter Kostenübernahme einfach zu prognostizieren. Genau dieselbe Logik gilt für Medikamente wie Gileads Tamiflu, welche das Eindringen der Viren in die Wirtszelle blockieren. Etwas weniger volatil gestaltet sich die Nachfrage von zuverlässigen Schnelltests wie Qiagens Artus Influenza, der hochspezifische Ergebnisse für alle Subtypen schon nach 40 Minuten liefert. Doch auch hier bleibt der genaue Absatz unklar.

Lessons learned für Investoren

Pandemien sind wie Angebotsschocks bei Rohstoffen wenig bis nicht vorhersehbar und mit ähnlicher Auswirkung auf die Firmenkurse. Als Investment eignen sie sich wenig, vielmehr als Realoption, für die man nicht zuviel bezahlen sollte. Pandemien zeigen jedoch, welche Firmen über die richtigen Technologien, Zulassungsstrategien und Flexibilitäten verfügen. Sie helfen, gute Investmentkandidaten zu selektieren. Der Bedarf für Impfstoffe und Diagnostik steigt auf Grund der demografischen Entwicklung weltweit. Dies ist jedoch nicht auf Infektionskrankheiten beschränkt, sondern gilt vor allem für Krebs, Herz-Kreislauf- und neurologische Krankheiten. Die derzeit günstigen Sektorbewertungen für Medtech-, Generika und Biotechfirmen und der enorme Nachholbedarf der sich entwickelnden Länder sind für Investoren ein idealer Startzeitpunkt, vor allem aus globaler Sicht.

Events to Watch

Awaited Approvals/FDA Decisions/Panel Reviews

Acorda	Amaya® fampridine, MS walking ability (Panel review Oct 14, PDUFA Oct 22)
Amgen	Prolia® denosumab, osteoporosis (mixed panel review Aug 13, PDUFA Oct 19)
Auxilium	Xiaflex®, Dupuytren's disease (PDUFA Aug 28, positive panel review Sep 16)
Genmab/GSK	Arzerra®, CLL (PDUFA Oct 31, delayed from Aug 1, positive ODAC panel review)
GSK	Votrient SQL*LIMS® pazopanib, RCC (Oct 19 PDUFA, positive panel Oct 5)
GTXi	Acapodene, ADT in prostate cancer (PDUFA Oct 31)
Human Genome	Abthrax® BLA (Panel review Oct 27)
Novartis	Everolimus, kidney transplantation (Panel review Dec 7)
Novo Nordisk	Liraglutide, Type II diabetes (Delayed to Q4 from Mar 29)

Medical Conferences

Oct 16-21	American College of Rheumatology, Philadelphia
Nov 15-19	AACR-NCI-EORTC International Conference on Molecular Targets and Cancer Therapeutics, Boston
Dec 5-8	American Society of Hematology (ASH), New Orleans

Additional Company news

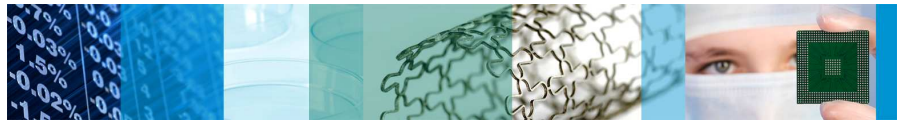
Acquisitions, collaborations and deals:

Abbott is buying **Solvay's** pharmaceutical unit for roughly €4.8B (\$7B) in cash. **Alcon** is acquiring the Swiss biotech company **ESBATEch** for \$150M in cash and as much as \$439M in milestone dues. Swiss biotech companies **Arpida** and **Evolva** announced a reverse-merger subject to shareholder approval, with the newco to be named **Evolva** and management coming from **Evolva**. **Biogen IDEC** began its unsolicited tender offer to acquire partner **Facet Biotech** for a total cash value of \$380M (~64% premium) which **Facet's** board has rejected. **Boehringer Ingelheim** is acquiring animal health assets that **Pfizer** is selling off as part of the **Wyeth** merger. **Dainippon Sumitomo Pharma** is buying **Sepracor** for \$2.6B (28% premium) to expand in the US. **Hospira** acquired worldwide rights to a biogeneric version of filgrastim from **PLIVA** a manufacturing plant in Croatia that has sufficient capacity to meet worldwide filgrastim and pegfilgrastim requirements, along with expansion possibilities for additional biogenerics manufacturing. **JNJ** is acquiring an 18% stake in **Crucell** for €301.8M, forming a collaboration to develop a universal monoclonal antibody product for treating and

preventing influenza as well as monoclonal antibodies and/or vaccines directed against up to 3 other infectious and non-infectious disease targets. **Leo Pharma** is acquiring Australia's **Peplin** for \$287.5M in cash (72% premium). **Qiagen** acquired **DxS** for \$95M in cash plus an additional \$35M for milestones due; **DxS** is developing the KRAS test required for stratifying patients who should be eligible for cancer drugs Erbitux® and Vectibix®. The German entrepreneur Adolph Merckle's family holding company launched a sales process for **Ratiopharm** in early October. **J&J** and **Elan** amended a July deal with **Elan** no longer granting **J&J** an option to multiple sclerosis drug Tysabri®, reducing **J&J's** investment in **Elan** to \$885M instead of \$1B. **Xoma** sold its royalty rights to **Lucentis®** to **Genentech** for \$25 M.

Regulatory activities:

The EC warned that a new round of antitrust probes will be coming soon. **FDA** approved **Allos** Folutyn® pralatrexate for peripheral T-cell lymphoma, **J&J's** Stelara® ustekinumab for psoriasis, **Novartis'** Valtorna® single-pill hypertension combination of valsartan (Diovan®) and



aliskiren (Tekturna®), and **Theravance/Astellas'** Telavancin for staph infections. FDA issued a Complete Response letter for Yondelis® (**J&J/PharmaMar**). The EC approved **Gilead's** Cayston® aztreonam for *P. aeruginosa* pulmonary infections in cystic fibrosis patients, and **Roche's** MabThera® for previously treated CLL. CHMP issued positive opinions for adjuvanted swine flu A H1N1 vaccines from **Novartis** and **GSK**, recommending the 2-dose schedule, and also recommended approvals for **Sanofi's** atrial fibrillation drug Multaq®, **Novartis'** in-dacaterol QAB149 for COPD, and **PharmaMar's** Yondelis for ovarian cancer.

Financials:

Cancer company **CanBas** IPO'd on the Tokyo Exchange (Tokyo:4575), **Talecris Biotherapeutics** raised \$950M in the biggest biopharma IPO in 3 years. Companies raising follow-on money included **Alexza** \$20M and **Helicos Biosciences** \$10M in private placements of shares+warrants, **Auxilium** \$103.5M in a bumped-up share sale, **Keryx** sold \$20M, **Momenta** \$43M, **Qiagen** \$640M, **Rigel** \$94.3M and **Vivus** \$94.5M in common share sales; **Spectrum Pharma** \$50M and **Threshold** \$35M through sales of units consisting of shares+warrants, and **UCB** raised €450M in a bumped-up offering of senior 4.5% convertible bonds, due 2015. **Bionomics** raised A\$15M in a follow-on share offering at market price in 1 day from Australian investors. **Cardiome** is conducting a Dutch auction tender offer to repurchase up to \$27.5M of its own shares. Private companies' financing rounds included **Agenia** \$23M in a series E round (markets MammaPrint® for risk of breast cancer recurrence), and **Zogenix** \$36M in the first tranche of a planned \$51M series B round. **ELAN** raised \$625M through the sale of 7-yr 8.8% senior notes, and started a cash tender offer for up to all of its \$850M in 7.8% senior notes due 2011. **XOMA** sold 18M of its common shares to Azimuth Opportunity for gross proceeds of \$13.9M.

Influenza update: FDA approved swine influenza A (H1N1) vaccines from **sanofi-aventis**, **CSL**, **AZN/MedImmune** and **Novartis**. **GSK** has orders for 440M doses from various governments, and **MedImmune** 40M and **Sanofi** 75M doses from the US government, with deliveries beginning in early October. The EC approved **GSK's** Pandemrix® swine influenza A (H1N1) adjuvanted vaccine. China's SFDA approved **Sinovac's** Panflu.1 swine flu A (H1N1) vaccine for people age 3-60; **Sinovac** has orders for 7M doses from the Chinese government. NIAID reported preliminary data from Ph II testing of both **CSL** and **Sanofi-aventis'** unadjuvanted monovalent vaccines against swine flu A (H1N1) demonstrating robust immune responses in adults after a single 15mcg dose in healthy adults age 18-64 (same amount used in seasonal flu vaccines). **GSK** announced that its H1N1

adjuvanted vaccine showed a strong immune response in 98% of subjects after receiving the first dose, while **Novartis** reported that its adjuvanted H1N1 vaccine showed an 80% immune response after one dose and more than 90% after two doses. Data were released on Tamiflu® showing significant improvement in survival rates with H5N1 influenza (avian flu) and seasonal influenza. FDA is authorizing the use of 17 additional lots of expired Tamiflu for Oral Suspension in an effort to ensure the product is available during the 2009 H1N1 Influenza public health emergency.

Company News: **Amgen** won an appeal affirming a ruling that 2 EPO process patents held by **Amgen** are valid and infringed by **Roche's** Mircera®. The CAFC also left in place the lower court's permanent injunction preventing **Roche** from selling Mircera in the US. The CAFC also affirmed that Mircera infringes two of **Amgen's** EPO product patents, but remanded them and another **Amgen** EPO process patent back to the district court for an obviousness-type double patenting analysis of validity.

Bayer's CEO for the last 8 years, Werner Wenning, will depart on September 30, 2010, to be replaced by **Thermo Fisher Scientific's** CEO Marijn Dekkers.

DOR BioPharma has changed its corporate name to **Soligenix**, trading under the new ticker SNGX.

Gen-Probe is spinning off its industrial testing assets into a new company named **Roka Bioscience** which will focus on molecular assays for biopharmaceutical production, water and food safety testing.

Genzyme announced shipments of Cerezyme® to begin in November but Fabrazyme® delayed to mid-December, with lower volumes that will meet about 30% of global patient demand in Q4'09, hoping to be able to meet anticipated patient demand for both products during Q1'10.

J&J and **BOSTON SCIENTIFIC** settled their patent infringement lawsuits, exchanging paid-up licenses for certain intellectual properties. **Boston** will pay **Cordis** \$716.3M.

Lilly plans to reduce its headcount by 5,500 (14%) to 35,000 and reorganize the company into 5 global business units: oncology, diabetes, established markets, emerging markets and Elanco animal health.

MediGene announced a restructuring to cut research costs and increase focus on development of main technology EndoTag® and arthritis drug RhuDex™, other R&D projects to be spun out.

Pfizer agreed to plead guilty to criminal conduct and pay \$2.3B to settle allegations made in multiple whistleblower lawsuits that the company defrauded Medicare, Medicaid and other government-funded health care programs with its market practices for 4 of its drugs - Bextra®, Geodon®, Zyxov® and Lyrica®.

Renovo is no longer in offer discussions, plans to restructure the company and reduce headcount by 1/3.



Roche reported that enrollment into the Avastin® E5103 adjuvant breast cancer study has been halted due to a high incidence of heart failure, whereas 2 early trials with Avastin in melanoma showed promise. **Roche** announced changes to senior management and the formation of a new Corporate Executive Committee. At the end of 2009 William Burns, Jürgen Schwiezer and Jonathan Knowles will step down; Pascal Soriot will become COO Pharma Division, Jean-Jacques Garaud Head of Roche Pharma Research and Early Development and a member of the enlarged Executive Committee, Daniel O'Day COO Diagnostics division, and Ian Clark CEO Genentech. Dan Zabrowski and Richard Scheller are also appointed members of the Executive Committee.

Sanofi-Aventis and the US Army study sponsor released results from a 6-yr, 16,000 patient HIV vaccine trial conducted in Thailand which showed that the prime-boost combination of Alvac and Aidsvax B/E vaccines lowered the rate of HIV infection by 31% compared with placebo.

Sequenom terminated its CEO and SVP of Research along with 3 other unnamed employees, and obtained resignations of the CFO and VP of Prenatal Diagnostics following a 5mo investigation into data mishandling.

Sunesis and **Xoma** received Nasdaq compliance listing notices.

C/O
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.