



Adamant Newsletter

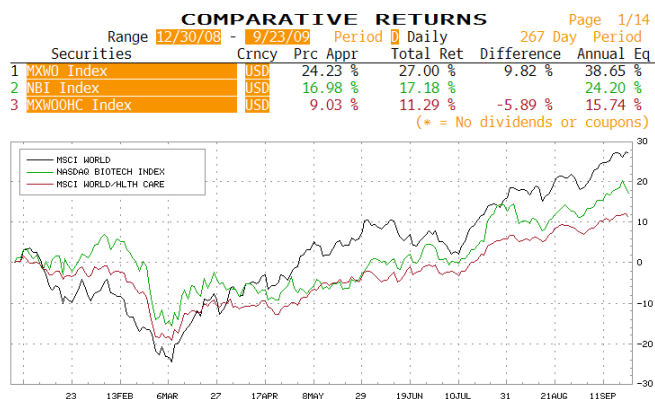
09/09

Sehr geehrter Biomedizin-Investor

Der defensive Charakter des Healthcare-Sektors ist in der nach wie vor starken Börsenerholung weiterhin gut zu beobachten. Insbesondere die grossen Pharmawerte bleiben relativ gesehen etwas zurück.

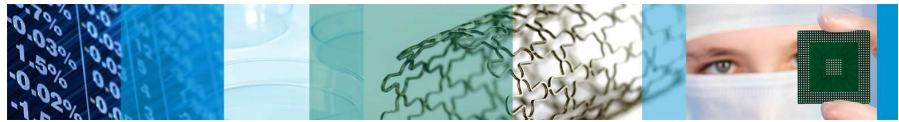
Eine deutlich dynamischere Kursentwicklung zeigten seit Jahresanfang viele Medtech Titel. Als Beispiele zu nennen wären hier Alcon, Allergan, Boston Scientific, St. Jude oder Medtronic, um nur einige grössere Titel aufzuführen.

Die japanische Pharmaindustrie befindet sich in einem Transformationsprozess. Gezwungen durch wichtige Patentabläufe und dünne Pipelines müssen sich die Unternehmen über M&A Transaktionen breiter aufstellen. Anfang September ist nun auch Daiippon Sumitomo aktiv geworden und hat das US-Biotech Unternehmen Sepracor übernommen.



Performance YTD 2009

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



Der Emerging Markets Trend – Chance und Herausforderung

Immer mehr Pharmafirmen positionieren sich in den Emerging Markets und dringen in den Generikasektor vor. Doch das Geschäft mit den Medikamenten-Kopien erfordert andere Stärken als im „klassischen“ Pharmageschäft.

Pharma goes Emerging Markets

In den letzten Tagen ist der Aktienkurs von Dr. Reddy's, dem zweitgrössten Pharmakonzern Indiens, auf ein Allzeit-Hoch gestiegen. Triebfeder für diese Kursdynamik sind Spekulationen um eine mögliche Beteiligung von GlaxoSmithKline (GSK) an Dr. Reddy's in der Höhe von fünf Prozent. Keine der beiden Firmen hat sich bislang zu diesen Gerüchten geäussert. Allerdings würde dieser Schritt nicht verwundern. Eine stärkere Präsenz in den Emerging Markets zählt zu den wesentlichen strategischen Eckpfeilern von GSK unter CEO Witty. Bereits im letzten Jahr begann GSK eine Kooperation mit der südafrikanischen Aspen und erwarb von BristolMyers Produktportfolios in Ägypten und Pakistan.

Auch Sanofi-Aventis sieht in den Emerging Markets einen Ansatzpunkt, um die zu erwartenden Umsatzrückgänge durch Patentabläufe aufzufangen. Neben der tschechischen Zentiva übernahm Sanofi kürzlich auch zwei Firmen in Mexiko und Brasilien.

Sanofi und GSK sind mit dieser (Neu)Ausrichtung keine Einzelfälle. Viele Pharmaunternehmen möchten sich stärker in den Emerging Markets positionieren. Dies gilt interessanterweise nicht nur für westliche Unternehmen, sondern auch für lokale Hersteller. So haben beispielsweise viele indische Firmen lange Zeit mehr nach attraktiven Märkten ausserhalb ihres Heimatmarktes Ausschau gehalten und dabei fast übersehen, wie attraktiv der Pharmamarkt im eigenen Land ist. Dies hat sich nun in den letzten 2-3 Jahren geändert. Firmen wie Lupin oder Nicholas Piramal haben gezielt in den weiteren Aufbau ihres lokalen Vertriebsteams investiert – und zwar mit Erfolg.

Die Attraktivität der Emerging Markets ist wohl hinlänglich bekannt. Die doppelstelligen Wachstumszahlen der lokalen Pharmamärkte sind im Vergleich zum deutlich niedrigeren Pharmawachstum im Westen spannend. In den Emerging Markets besteht das Gros des Medikamentenmarktes aus Generika. Möchten daher Firmen wie Sanofi oder GSK eine stärkere Marktdurchdringung in diesen Ländern erreichen,

kommen sie um das Thema Generika nicht herum. Sanofi umschreibt seine Strategie folgendermassen: „Sanofi is committed to encouraging access to medicines for the local populations by offering a broader range of products and a pricing strategy tailored to local conditions.“

Herausforderung Effizienz

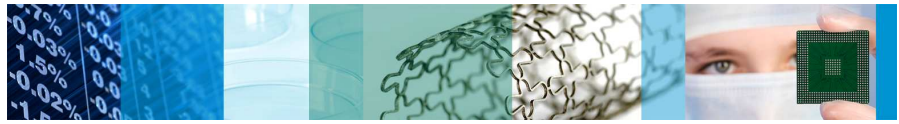
Mit dem Einbezug von Generika betreten Sanofi und GSK verstärkt ein Geschäftsfeld, in dem andere Stärken zählen als im „klassischen“ Pharmageschäft. Eine breite Produktpalette und eine effiziente und kostengünstige Produktion bilden wichtige Voraussetzungen, um im hart umkämpften Generikasektor erfolgreich bestehen zu können.

Innovation hingegen kann neue Märkte kreieren (wie GSK im Bereich Asthma oder Sanofi's Blutverdünner Plavix) und ermöglicht dadurch eine „relativ“ freie Hand in der Preisgestaltung und dadurch attraktive Margen.

Doch hier tangieren wir eine zumindest aus Investorensicht wichtige Thematik, denn eine Diversifikation weg von Pharma geht einher mit einer Verwässerung der Margensituation. Typische Pharma EBITDA Margen liegen im Bereich 35%-40% (Roche, Sanofi, AstraZeneca, GSK). Im Generikasektor bewegen sich die EBITDA Margen mit ca. 20-25% deutlich darunter. Höhere EBITDA Margen, wie sie beispielsweise der Branchenprimus Teva erzielt, sind auf innovative Produkte oder aussergewöhnlich attraktive Absatzmärkte zurückzuführen.

Investoren im Generikasektor sind sich dieser Margensituation bewusst, doch Pharmainvestoren sind anspruchsvoller. Das Vordringen in den Generikabereich könnte als Verwässerung der Pharmamarge aufgefasst werden. Genau in dieser Problematik mag vielleicht eine der Ursachen für den Seitwärts-Kursverlauf von Novartis liegen. Denn die EBITDA Marge von Novartis liegt mit 28% (Geschäftsjahr 2008) klar hinter der Konkurrenz. Hier spiegelt sich die Diversifikationsstrategie von Novartis wider, in der Sandoz einen wesentlichen Eckpfeiler darstellt.

Um es klarzustellen – hier geht es nicht um eine Beurteilung des diversifizierten Pharmamodells als solches, das operativ durchaus Sinn macht. Auch werden angesichts der Patentabläufe von Blockbustern die hohen Pharmamargen in absehbarer Zukunft sowieso nur noch schwer haltbar sein. Wir möchten jedoch darauf hinweisen, dass die Erwartungshaltung der Investoren an eine Pharmaaktie anders sind als an einen Generikatitel und dass es bei einer stärkeren Vermischung dieser



Geschäftsmodelle zu Enttäuschungen kommen könnte. Denn die Investoren, die vom Trend hin zu Generika profitieren möchten, werden wahrscheinlich ein Investment in Generikafirmen oder in einen auf Generika spezialisierten Fonds präferieren.

Aus dieser Überlegung heraus entstand auch die Idee für den Adamant Global Generika Fonds, den wir in Kooperation mit der Zürcher Kantonbank im März letzten Jahres lanciert haben. Der Fonds investiert weltweit in den Generikasektor und hat sich seit Lancierung klar besser entwickelt als der MSCI World Healthcare.

Events to Watch

Awaited Approvals/FDA Decisions/Panel Reviews

Acorda	Amaya® fampridine, MS walking ability (Panel review Oct 14, PDUFA Oct 22)
Allos	Folotyn® pralatrexate, peripheral T-cell lymphoma (PDUFA Sep 24)
Amgen	Prolia® denosumab, osteoporosis (mixed panel review Aug 13, PDUFA Oct 19)
Genmab/GSK	Arzerra®, CLL (PDUFA Oct 31, delayed from Aug 1, positive ODAC panel review)
GTXi	Acapodene, ADT in prostate cancer (PDUFA Oct 31)
J&J	Stelara® ustekinumab, psoriasis (PDUFA delays, now probably Oct)
Novo Nordisk	Liraglutide, Type II diabetes (PDUFA ongoing delay from Mar 29)

Medical Conferences

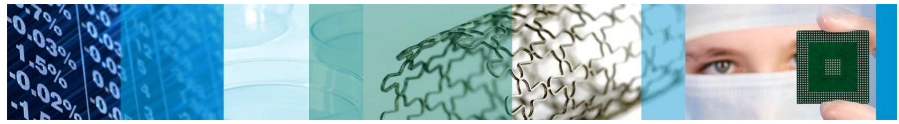
Sep 12-15	ICAAC, San Francisco
Oct 16-21	American College of Rheumatology, Philadelphia
Dec 5-8	American Society of Hematology (ASH), New Orleans

Additional Company news

Acquisitions, collaborations and deals:

Evotec acquired a 70% controlling majority stake of Research Support International Private Limited, India, for €2.8M in cash. **Facet Biotech Corp** will pay **Trubion Pharmaceuticals** as much as \$196.5M and make a \$10M investment in the company for marketing rights to the experimental leukemia drug TRU-016. **Facet** will pay \$20M upfront and as much as \$176.5M more if the drug advances through clinical development. **Forest Labs** granted **AstraZeneca** exclusive rights to co-develop and commercialize ceftaroline outside the US, Canada and Japan. **Ligand Pharmaceuticals** is paying \$11M to acquire **Neurogen**. **Lonza** launched a bid to acquire Can-

ada-based pharmaceutical industry supplier **Patheon** for \$460M, and is selling its Singapore biologics facility to **Genentech/Roche** for up to \$360M. **Nabi** sold its PentaStaph® pentavalent *Staph aureus* vaccine program to **GSK** for \$20M upfront and \$26M in milestones. **Neurosearch** signed a 3yr CNS drug discovery agreement with **J&J**. **Nycomed** licensed Daxas® roflumilast for the treatment of symptomatic COPD to **Forest Labs** for the US. **Santhera** exercised its option to acquire **Juvantia Pharma**, and then licensed **Juvantia's** main asset JP-1730/fipamezole, an experimental treatment for Parkinson's disease, to **Biovail** for the North American market for \$8M upfront and an additional \$4M on the close of the



Juventia acquisition, plus up to \$212M in royalties. **Vernalis** partnered a cancer research program with **GSK**. **Warner Chilcott** is buying **Procter & Gamble's** prescription-drug division for \$3.1B in cash, taking over **P&G's** drug-manufacturing plants in Puerto Rico and Germany.

Regulatory activities:

FDA approved **Lundbeck/Ovation's** Sabril® vigabatrin, and issued a Complete Response letter for **J&J's** Comfyde® epilepsy drug. **FDA** approved generics from 9 companies for sumatriptan tablet, generic versions of **GSK's** Imitrex® migraine drug (**Orchid, Aurobindo, Sun Pharma, Roxane, Mylan, Ranbaxy, Sandoz, Dr Reddy's, Cobalt**). **FDA** approved generic oxaliplatin from 5 companies: **Hospira, Teva, EBEWE, Fresenius, and Sun Pharmaceuticals**. **Teva** and **Hospira** launched but had to stop shipment during court proceedings brought by **Sanofi**; then the court order was dissolved, following which both **Teva** and **Hospira** resumed shipment. **FDA** issued a warning letter to **J&J** asserting deficiencies in conduct of clinical trials with **Basilea's** ceftibiprole for the treatment of complicated skin and skin structure infections. The EC approved **Novartis' Afinitor®** everolimus for renal cell carcinoma following VEGF therapy, and **Torisel®** temsirolimus (**WYE**) for an additional indication to treat relapsed and/or refractory mantle cell lymphoma. **NICE** issued guidance recommending use of **Alimta® (Lilly)** in combination with cisplatin for the 1st-line treatment of NSCLC, **Toctin® (Basilea)** for severe chronic unresponsive hand eczema, and **Erbix® (Merck KGaA)** for 1st-line CRC in combo with FOLFOX or FOLFIRI when metastatic disease is unresectable and confined to the liver. **NICE** issued a FAD recommending **J&J's Stelara®** ustekinumab for severe refractory plaque psoriasis, contingent on providing the 90mg dose (2x45mg vials) for people over 100kg at the cost of a single vial. **NICE** issued a preliminary appraisal recommending against **Celgene's Vidaza®** for MDS, CMML and AML as insufficiently cost-effective, data not robust enough to meet criteria for life-extending, end-of-life treatment. **NICE** also issued guidance recommending against use of 4 kidney cancer drugs after appeals were rejected (**Avastin®/DNA/Roche** and **Torisel®/WYE** for 1st-line, **Nexavar®/Onyx/Bayer** for both 1st and 2nd-line, and **Sutent®/PFE** 2nd line) fibromyalgia.

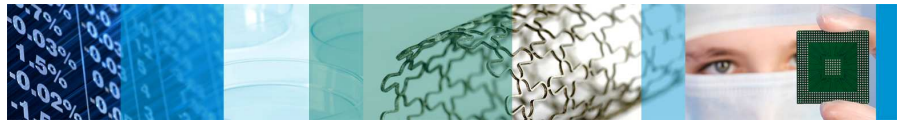
Financials:

Companies raising follow-on money included **Ariad** \$33.3M in a share sale, **Antigenics** \$10M in a private share placement at a 12% discount, **Cell Therapeutics** \$30M through sale of convertible preferred stock to an undisclosed institutional investor, **Idenix** \$22.8M in a share sale, **Inspire** \$100M in a bumped-up sale of shares, **MannKind** \$55M in a share sale partly to the CEO, **Onyx** \$322M in a sale of shares and 4% senior convertible notes due 2016, **Pharmacyclics** about \$30M and **Seattle**

Genetics \$136M in bumped-up share sales. **Poniard** secured an equity financing facility to sell up to \$60M of its registered common stock to Azimuth Opportunity Ltd over an 18mo period. **Mondobiotech** listed on the Swiss stock exchange under RARE.SW, aims to raise CHF5-10M every 2 months by issuing new shares.

Company News:

Influenza update: The US HHS lowered its estimates for the amount of swine influenza vaccine that will be available by mid-October from 120M doses to 45M due to manufacturing delays. After mid-October, 20M doses are expected each week until the government's full order of 195M doses is reached. HHS still plans to begin vaccinations for high-risk groups around October 15. The expected delays, which affected all manufacturers, were caused by initial lower-than-expected production yield and a limited number of finishing and filling facilities. The EMEA cleared a Fast Track approach that does not require large clinical trials; Britain is set to be the first country to administer the new swine flu vaccines, having ordered 132m doses. **Baxter** completed the production of its first commercial batch of swine flu H1N1 vaccine in late July, and holds supply contracts currently with 5 countries including the UK, Ireland and New Zealand, but not with the US. **CSL** initiated clinical trials with its Influenza A/H1N1 2009 vaccine in adults and children, and has orders for 21M doses from the Australian government; the first 2M doses are being shipped currently. **GSK** started testing its swine flu vaccine in humans, planning 16 clinical trials in more than 9000 people in Europe and North America. **GSK** is tripling its capacity to supply **Relenza®** while it negotiates with about 50 countries over their plans to buy stockpiles of the drug. **Novartis** will provide 30M doses of **Fluvirin®** seasonal flu vaccine to the US, with shipments already begun. **Novavax** reported positive results for its 2nd Ph II trial of its trivalent seasonal influenza virus-like particle vaccine candidate. **Sanofi Pasteur** submitted a sNDA for its influenza A (H1N1) 2009 monovalent vaccine to FDA and initiated US trials with its adjuvant added to the vaccine. **Sinovac Biotech** reported good immunogenicity and safety results from a single dose of its pandemic influenza H1N1 vaccine, and said it was selected as one of 4 manufacturers to supply seasonal influenza vaccine to the Beijing government. **CVS Caremark** says it is making seasonal flu shots available now, which is 3-4 weeks earlier than usual, and also announced it will provide 100,000 free seasonal flu shots to the unemployed. **Crucell** received a NIAID/NIH contract for the development of monoclonal antibodies for the treatment of influenza, providing funding of up to \$40.7M, with additional options worth a further \$28.4M that may be triggered at the discretion of the NIH. **Amgen** reported negative 4yr results for **Aranesp®** in the Ph III TREAT trial in predialysis patients with diabetes.



Vectibix[®] prolonged PFS in 1st- and 2nd-line Kras wild-type colorectal cancer, but has not yet achieved survival significance. Denosumab met its non-inferiority goals in Ph III trial vs **NVS'** Zometa[®] for delay in skeletal related events in cancer patients. FDA's advisory panel backed two of the 3 treatment indications **Amgen** filed for Denosumab but voted against all 3 prevention claims.

CMS is convening an advisory panel review in March 2010 on the safety of ESA agents in chronic kidney disease (**Amgen, J&J, Roche**).

Elan filed a suit against **Biogen IDEC**, seeking injunctive relief from **BIIB's** assertion that **Elan's** recent deal with **J&J** had materially breached the **BIIB-Elan** collaboration agreement in which neither side can assign its share in their multiple sclerosis drug Tysabri[®] without the other's permission. **BIIB's** July letter triggered a 60-day period ending Sep 26 after which **BIIB** may seek to terminate the Tysabri deal. Hearing date Sep 10.

Genmab and **GSK** announced disappointing top-line data from the Ph III 3rd-line NHL study of Arzerra[®] Ofatumumab monotherapy, but reported more favorable Ph II data when given with chemotherapy for front-line NHL and CLL.

Genzyme will scrap at least 80% of Cerezyme[®] in-process material to avoid recontamination with a virus, projecting supply constraints lasting through the end of the year. EMEA increased restrictions on use of Cerezyme for Gaucher's disease, recommending that all children and certain adults with life-threatening disease receive the drug at a reduced dose, while less severe patients should forego treatment altogether.

Jim New stepped down as president and CEO of **LifeCycle Pharma**.

Pfizer opened a new 65,000-square-foot \$214M biotech manufacturing facility in Strangnas, Sweden to manufacture recombinant proteins based on *e.coli* and yeast as well as its Genotropin[®] human growth hormone and acromegaly drug Somavert[®].

Repros Therapeutics suspended dosing in all Proellex[®] clinical trials due to elevated liver enzymes, received a notice of non-compliance from Nasdaq, and warned it may file for bankruptcy or liquidate assets.

Shire filed the NDA for its investigational Gaucher's disease agent. **Shire US** will make an 8-year, \$460M investment and recruit 750 full-time workers to expand its Human Genetic Therapies unit in Lexington, MA.

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.