

Adamant Newsletter

10/08

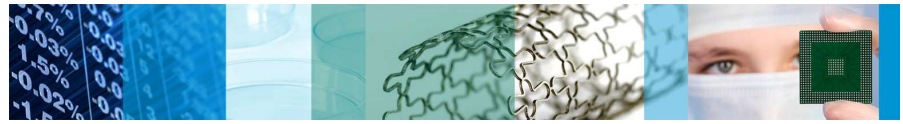
Sehr geehrter Biomedizin-Investor,

Der massive Vertrauensverlust infolge der Finanzkrise in den letzten Wochen hat auch im Healthcare-Segment zu massiven Kurseinbussen geführt. Aufgrund seines defensiven Charakters konnte sich der Sektor weltweit jedoch noch vergleichsweise gut behaupten. Sowohl die Biotech als auch die Pharma Indizes haben in den letzten Wochen deutlich besser als der Gesamtmarkt performt.

Medikamente und medizinische Geräte erfreuen sich einer vergleichsweise konstanten Nachfrage. Das zu

erwartende schwächere Wirtschaftswachstum, wenn es nicht gar zu einer Rezession kommt, ist für Healthcare Stocks zwar keineswegs positiv, doch wird es den Sektor wohl deutlich weniger hart treffen als zyklische Werte, wie beispielsweise die Automobilhersteller. Healthcare-Titel sind unserer Ansicht nach günstig bewertet und aus Risiko/Ertragsüberlegungen heraus als attraktiv einzustufen.





Die amerikanische Präsidentschaftswahl – Fluch oder Segen für Investments im Health Care Sektor?

Steigende Gesundheitskosten sind heute Wahlkampfthema. Nur die Finanzkrise hat sie vom ersten Platz verdrängt. Am 4. November 2008 steht zwar fest, wer neuer amerikanischer Präsident wird, doch viele für den Investor relevante Fragen zum Gesundheitssystem bleiben offen.

Steigende Gesundheitskosten beängstigen

Gemäss Umfragen standen Gesundheitskosten für die US-Wähler bis vor kurzem an erster Stelle. Auch Pharma- und Medtech-Unternehmen betrachten den Kostenaspekt laut einer Studie von BCG (Boston Consulting Group) und Windhover als grösste Herausforderung. Die Finanzkrise zeigt: ist die Schmerzgrenze erreicht, wird der Ruf nach Kontrolle und Regulation durch den Staat laut. Aktuell könnte die sichtbare Schwäche in der Realwirtschaft die Akzeptanz für solche Schritte ebnen. Das Jahr 2009 könnte daher grosse Veränderungen im amerikanischen Gesundheitssystem bringen.

Die bisherigen Äusserungen der Präsidentschaftskandidaten sind vage. Generell verfolgen beide dieselben grossen Ziele: eine Verbreiterung der Versichertenbasis sowie eine stärkere Kostenkontrolle. Angesichts von 47 Millionen Amerikanern ohne Versicherungsschutz ist Handlungsbedarf geboten. Das grosse, explodierende Staatsdefizit mahnt auch im Gesundheitssektor zum Kostenbewusstsein. Laut WHO beliefen sich die Gesundheitsausgaben in den USA im letzten Jahr auf USD 6000 pro Kopf, mit steigender Tendenz. Sie sind damit pro Kopf in den USA faktisch doppelt so hoch wie in Deutschland oder Kanada.

Mehr Versicherte und mehr Innovation, aber auch niedrigere Preise

Beide Präsidentschaftskandidaten propagieren eine Verbreiterung der Versichertenbasis. Wieviele neue Versicherte dies bedeutet, ist unklar. Obama favorisiert das Modell einer staatlichen Krankenkasse NHIE (National Health Insurance Exchange), in welches Arbeitgeber einzahlen, falls sie ihre Angestellten nicht selbst absichern. Dieses System würde auch Arme und deren Familien auffangen. BCG schätzt, dass damit etwa 15 Mio. neue Versicherte erfasst würden, die etwa

USD 17 Mrd. zusätzliche Leistungen generieren. Davon profitieren vor allem Ärzte und Spitäler, die viele Leistungen für Nicht-Versicherte bislang unentgeltlich erbringen. McCain favorisiert dagegen ein Steueranreiz-Modell mit mehr Eigenverantwortung. Dies soll die Ausgabendisziplin bei jedem einzelnen fördern. BCG schätzt, dass die Eigenleistung circa USD 300 bis USD 1300 pro Versicherten beträgt, je nach gewünschter Variante. Die erwartete Reduktion der Gesundheitskosten liegt im Bereich von 3 Prozent - 6 Prozent, also USD 65-130 Mrd. Dies würde teilweise durch eine grössere Anzahl Versicherte kompensiert. Die Protagonisten rechnen mit 20 Mio. – 30 Mio. zusätzlichen Versicherten, die Gegner sogar mit fünf Millionen weniger Versicherten in fünf Jahren.

Beide Kandidaten kritisieren die hohen Preise für viele Medikamente. Noch ist es der Regierung nicht gestattet, Preisnachlässe mit der Industrie auszuhandeln. Senator Obama befürwortet jedoch solche Preisverhandlungen, unter Umständen auch Senator McCain. Modell dafür sind die Preisabsprachen des Department of Veterans Affairs (VA). Die VA-Preise für viele Top-Medikamente für Senioren sind um mindestens 37 Prozent tiefer als die von Medicare. Bezogen auf Medicare, könnten laut BCG USD 10 Mrd. bis 30 Mrd. für die Industrie wegfallen. Gemessen an den Medikamenten-Umsätzen sind dies bis zu 10%, aber deutlich weniger, als durch Generika in den nächsten Jahren eingespart wird. Hier wird in den nächsten Jahren auf über USD 90 Mrd. Medikamentenumsätze Preisdruck erwartet.

Die Gesundheitsindustrie ist eine wichtige Stütze der Volkswirtschaft, sie repräsentiert knapp ein Sechstel. Besonders in wirtschaftlich schwierigen Zeiten, erscheint eine Politik der starken Kostensenkung kurzsichtig und unwahrscheinlich. Anreize für ein gesundes Unternehmertum bleiben dagegen wichtig, dazu gehören auch öffentliche Forschungsgelder. Obama möchte sie im nächsten Jahrzehnt verdoppeln. Er unterstützt die Stammzellenforschung sowie diverse Initiativen für bestimmte Krankheiten. So möchte er die Gelder für die Krebsforschung in fünf Jahren verdoppeln, ebenso die Anzahl Krebspatienten in klinischen Studien. McCain befürwortet das NIH-Budget, möchte mehr prä- und postnatale Tests für die Patienten, aber seine Aussagen sind insgesamt sehr vage. Grundsätzlich plädiert er für einen besser funktionierenden Wettbewerb im Gesundheitssektor.



Egal wie die Wahl ausgeht - die einflussreichen Lobbyorganisationen werden weiter daran arbeiten, politische Schnellschüsse zu verhindern. Erfolgreich gelang ihnen dies kürzlich bei generischen Biotech-Medikamenten (FOBs - follow on biologics) und bei Fragen des Patentschutzes.

Die Gewinner: klar positionierte Unternehmen

Die Lösung für das Problem Gesundheitskosten heisst nicht weniger, sondern mehr Innovation. Diese Investitionen zahlen sich langfristig aus. Keine Regierung kann es sich leisten, medizinische Innovation zu blockieren. Klar ist aber auch, dass der Kostendruck zunehmen wird. Zu den Gewinnern in den folgenden Jahren werden daher folgende Gruppen gehören

- innovative Biotech- und Medtech-Firmen, die einen Mehrwert gegenüber bestehenden Lösungen erbringen (Economies of Scope - Unternehmen)
- Generikaanbieter, die sich schnell und richtig im Markt positionieren, um von ablaufenden Blockbuster-Patenten zu profitieren (Economies of Scale - Unternehmen)

- Pharmafirmen, die den Mehrwert ihrer existierenden Produkte mit Vergleichsstudien demonstrieren können (head to head studies)
- Pharmafirmen, die sich geschickt im Direct-to-Consumer Markt positionieren und eine starke Kundenbindung aufbauen können
- Firmen mit international gut abgestimmter Preispolitik, welche global sourcing Ansätze wenig attraktiv machen (Reimporte)

Schwierig wird die Situation für diejenigen Firmen, die weiterhin „business as usual“ als Erfolgsrezept betrachten und die nötigen Investitionen scheuen, um sich im klar im Markt zu (re)positionieren.

Für die Investoren sind das gute Aussichten. Kostolany pflegte zu sagen: „Politische Börsen haben kurze Beine“. Mit Blick auf die Fakten ist schnell klar, dass man im Health Care Sektor von grossem Innovationsdruck und demografisch verstärkter Nachfrage profitiert. Temporäre Krisenstimmungen erlauben dem langfristig orientierten Investor den Einstieg zu günstigen Bewertungen und noch besseren Aussichten – unabhängig von Konjunktur und Wahlkampf.

Events to Watch

Awaited Approvals/FDA Decisions/Panel Reviews

Cephalon	Treanda®, NHL (PDUFA October 31)
CVTX	Ranexa®, additional indications (PDUFA July 27, delayed....)
Genzyme	Myozyme (Advisory Panel Oct 21, 2000L bioreactor scale-up PDUFA Nov 29) Mozobil®, hematopoietic stem cell mobilization (PDUFA Dec 16)
GSK	Promacta®, immune thrombocytopenic purpura (delayed beyond PDUFA Sep 19, delayed from June 19, positive ODAC review May 30)
Intercell/Novartis	JE vaccine (PDUFA Oct)
J&J	Ustekinumab CNTO-1275, psoriasis (PDUFA Dec, delayed from Sep 29, positive panel June 17)
Lev Pharma/VPHM	Cinryze®, HAE prophylactic (PDUFA Oct 14, positive panel review May 2)
Lilly/Daiichi	Pasugrel®, ACS w/ PCI (PDUFA Sep 26, delayed from June 26)
Theravance/Astellas	Telavancin®, MRSA infections (PDUFA July 21, delayed....)

Medical Conferences

Oct 21-24	EORTC/NCI/AACR, Geneva
Oct 24-29	American College of Rheumatology (ACR), San Francisco
Oct 25-28	ICAAC, Washington DC
Oct 31 – Nov 4	American Association for Study of Liver Disease, San Francisco
Nov 9-12	American Heart Association, New Orleans
Dec 6-9	American Society of Hematology (ASH), San Francisco
Dec 10-14	San Antonio Breast Cancer Symposium



Additional Company news

Acquisitions, restructuring and deals:

Abbott is selling its Abbott Spine medical device subsidiary to **Zimmer Holdings**. **Alpharma** continued to reject **King Pharma's** \$1.55B takeover bid but agreed to provide access to its financial records under a confidentiality pact. **Amgen** sold its marketed biologic therapeutic products **Kepivance®** and **Stemgen®** to **BioVitrum**, and granted **BioVitrum** a worldwide exclusive license to **Kineret®** for its current approved indication. In an effort to conserve cash, **Anesiva** is axing its preclinical development program as well as other "non-core positions" and reducing its head count by 20% to focus on late-stage products and sales. **Angiotech** plans to shutter research and manufacturing facilities in Rochester NY as well as other laboratory space, cut staff and delay the launch of a central venous catheter following delays in a \$300M financing deal. **Biovail** acquired **Prestwick** for \$100M in cash. **BTG** is buying out **Protherics** for \$388M (£218M) in a merger stock deal that will create the UK's biggest biotech company, at a 46% premium. **CVTX** licensed commercialization of **Ranexa®** to **Menarini** in 68 countries, including all EU member states, Russia, Turkey, and parts of Central and South America. **Cyclacel** is reducing its workforce by 28 employees (34%) to concentrate its lead drug, sapacitabine. **Fresenius Medical** agreed to manufacture and distribution **Luitpold's** **Venofor®** IV iron to non-hospital dialysis facilities in the US. **GSK** is cutting another 850 jobs in the US and UK (about 6% of R&D). **Ligand Pharmaceuticals** is acquiring **Pharmacopeia** in a \$70M deal structured as a stock-for-stock exchange with **Pharmacopeia** stockholders also entitled to a Contingent Value Right. **Lilly** is acquiring **ImClone** for \$6.5B, offering \$70/share. **Memory Pharma** is reducing its headcount by 55%, across all areas of its operation, to direct resources toward clinical development. **Merck's Banyu Pharmaceutical** in Japan will be making major cutbacks, reducing the number of branches and offices from 71 to 20, with layoffs but Merck declined to comment on how many jobs will go. **Merck Serono** signed a collaboration with Belgium's **Ablynx** to develop "nanobodies" for oncology and immunology. **Millipore** is closing a plant in Lincoln Park, NJ and another in Nodinge, Sweden, accompanied by 140 job cuts, with the possibility to close two more plants in the UK, as a result of falling revenue in the company's bioprocess division. **Neose** is selling its assets to **Novo Nordisk** and **BioGeneriX AG** in all-cash transactions for approximately \$43M as initial steps in a contemplated liquidation of **Neose**. **Novacea** says it has no plans to further develop **Asentar®** for prostate cancer, and agreed to be taken over by privately held **Transcept Pharmaceuticals**.

Nuvelo and private cardiovascular company **Arca** agreed to reverse merge, retaining **Arca's** name and headquarters and seeking a new NASDAQ ticker. **Nycomed** plans to close 3 plants, one in Finland and the other two in Denmark, cutting 250 jobs in the process, with production of those plants' products to be assumed by other **Nycomed** facilities in Germany, Poland, Austria and Norway. **Pfizer** is cutting 13 more programs to focus on oncology, pain, inflammation, diabetes, Alzheimer's disease and schizophrenia. **Pharmacyclics'** CEO, CFO and 4 Board members are resigning. **Schering-Plough** is cutting 20% of its US sales force (1,000 sales jobs), leaving 4,000 sales positions; the layoffs are part of a 10% reduction in staff announced following the buyout of biotechnology company **Organon Biosciences**. **TorreyPines** is eliminating drug discovery headcount, retaining 13 employees to support development activities. **Zentiva's** management now backs **Sanofi's** improved bid for €1.8B (\$2.6B) at CZK 1150/share, a 25% premium over the 30 April closing price. **ZymoGenetics** handed responsibility for the development and commercialization of atacept for autoimmune diseases to its development partner, **Merck Serono**.

Regulatory decisions:

FDA sent Complete Response letters to **Cephalon** refusing to allow marketing of **Fentora®** for anyone other than cancer patients until the company implements enhancements to the drug's risk management program, to **Gilead** requesting an additional clinical study for **aztreonam** inhalation antibiotic treatment for cystic fibrosis patients with **Pseudomonas** infections, and to **Roche/Chugai** for their **Actemra®** rheumatoid arthritis treatment, requesting additional info related to manufacturing, non-clinical studies and labelling, as well as details of the REMS. **Novartis** received priority review designations from FDA for its mTOR inhibitor, **Afinitor®** (previously known as **RAD001**) for the treatment of kidney cancer, and for its combination malaria therapy, and EU approval for once yearly **Aclasta®** for the treatment of osteoporosis in women and men. **ProStrakan** received UK approval for its **Abstral®** (formerly **Rapinyl®**) sublingual fentanyl, and finally received FDA approval for **Sancuso®**, a patch for the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting. FDA reported a PML death in a **Rituxan®** -treated RA patient (**BIIB/Genentech**), and published a Drug Safety Newsletter identifying 14 serious skin reactions with **Celgene's** **Revlimid®** including Stevens-Johnson syndrome, toxic epidermal necrolysis and erythema multiforme. **Basilea's** **Toctino®** alitretinoin was approved in the UK,



Denmark and Germany for treatment of unresponsive chronic hand eczema. **Biomarin's** licensee **Merck Serono** received a positive CHMP opinion for **Kuvan®** to treat phenylketonuria. NICE agreed to recommend **Roche/OSIP's** **Tarceva®** for 2nd-line use in NSCLC as an alternative to docetaxel, only if the price of Tarceva would be the same as that of docetaxel, and against use of Tarceva in 2nd-line NSCLC where docetaxel is unsuitable or for 3rd-line after docetaxel. **Takeda** withdrew its ramelteon insomnia drug **MAA**, and **UCB** withdrew its **Vimpat®** (Lacosamide) in Diabetic Neuropathic Pain **MAA** in the EU after negative CHMP efficacy opinions.

Regulatory decisions:

ABT received FDA approval for **Humira®** to treat moderate-severe psoriasis, and **Biogen IDEC/Elan** received approval for **Tysabri®** to treat moderate-to-severe Crohn's disease with evidence of inflammation and a poor response to other therapies. **JNJ's** **Intelence®** (TMC125) received accelerated approval for the combination therapy of HIV infection. **MiddleBrook** (**Advancis**) received FDA approval for its **Amoxicillin PULSYS®** product for pharyngitis/tonsillitis in adults. FDA approved **Tekturna®** HCT from **Novartis/Speedel**, a single-tablet combination of aliskiren and hydrochlorothiazide for hypertension in patients not controlled by either medicine alone. **Solvay** received a not-approvable letter for its **Pulzium®** (tedisamil) NDA in the treatment of AF and atrial flutter. **Teva** received FDA approvals for its generic versions of **Roche's** **Kytril®** and **Merck's** **Fosamax®**, and launched immediately with 180-day exclusivity. FDA approved **RE-COTHROM®** rThrombin from **Zymogenetics/Bayer**. **Lev Pharmaceuticals** got an FDA Complete Response letter requesting CMC data and revised analyses of efficacy data for its **Cinryze®** HAE C1 inhibitor. **Novartis** received EU approval for oral **Galvus®** to treat Type II diabetes in combination with other oral anti-diabetics. CHMP recommendations were positive for **CEPH's** **Fentora®** for breakthrough cancer pain, **Boehringer Ingelheim's** oral direct thrombin inhibitor **Pradaxa®** for the prevention of venous thromboembolism in hip or knee replacement surgery; and **PHRM's** **Thalomid®** for 1st-line MM. Negative CHMP opinions were handed down for **CELG's** **Revlimid®** for 5q- MDS and **WYE's** **Mylotarg®**. The European Commission initiated a new inquiry into the pharma industry by raiding the offices of a number of companies, seeking immediate access to confidential documents.

News:

Amgen reported strongly positive Ph III results for denosumab in post-menopausal osteoporosis.

Bristol-Myers' Mead Johnson Nutrition Company filed the SEC registration documents to launch an IPO.

Cephalon is terminating its co-promotion arrangement with **Takeda** for **ProVigil®**.

Crucell received an additional \$140M contract from UNICEF and PAHO to provide **Quinvaxem®** pentavalent and **HepaVax®** Gene HepB vaccines for distribution in developing countries in 2008-9.

GSK founded a new oncology-focused unit, **GSK Oncology** headed by Vice President of Oncology R&D **Paolo Paoletti**, to consolidate discovery and drug development groups within an oncology R&D center.

Human Genome Sciences signed an agreement to provide **Hospira** with manufacturing process development and commercial materials for unidentified products

ImClone/BMY/Merck Serono announced secondary endpoint results of the **Erbix®** CRYSTAL Ph III study showing it did not provide survival benefit in colorectal cancer. NICE recommended against use of **Erbix** as 1st-line treatment for metastatic colorectal cancer. **Erbix** was launched in Japan for metastatic colorectal cancer.

Lonza will manufacture **Crucell's** **PERMEXCIST** cell culture medium developed for **PER.C6®** cells, and will also market and sell it on a global basis.

Micromet agreed with various institutional investors to a \$40M PIPE.

Morphosys exercised its first option to participate in an antibody development within the **Novartis** collaboration.

Mylan decided to keep its **Dey** specialty drug business but move it from **Napa CA** to the east coast, and sold \$575M in cash-convertible notes

Elias Zerhouni is stepping down as **NIH** director at the end of October.

PDL BioPharma has named **Faheem Hasnain** president and CEO of its newly spun off **Facet Biotech**.

Qiagen signed an agreement with the Chinese Academy of Sciences to collaborate on developing new molecular tests for food safety, with **Qiagen** to equip the joint labs with equipment and consumables.

FDA blocked the import of 30 **Ranbaxy** generic drugs into the US because of potential safety concerns, saying it had continuing concerns about lax manufacturing standards at 2 manufacturing sites in India first noted in 2006. FDA says no dangerous or defective products from the factories have been found, that it was taking the action as a precaution, has not blocked sales of the drugs already in the US and even told consumers they could keep using the drugs they had at home. President Bush's AIDS drug program has stopped funding 3 **Ranbaxy** HIV drugs until FDA verifies that manufacturing issues in 1 of those plants are rectified.

Roche will be moving its inflammation business from **Palo Alto** to **Nutley, NJ** and its virology operations--also at **Palo**



Alto--to South San Francisco. In addition, the company will move US pharmaceutical commercial operations from its New Jersey site to South San Francisco.

Sanofi-aventis announced that Chris Viehbacher would take over as CEO from 1 December.

Takeda established new wholly-owned subsidiaries in Singapore to handle clinical development, sales and marketing in the Asia-Oceania region.

Teva and **Kowa** signed an agreement to establish a leading generic pharmaceutical company in Japan called **Teva-Kowa Pharma Co., Ltd.**, to supply products to the Japanese market, operational in 2009 and reaching sales of \$1B in 2015. **Teva** sold its shares in **Ivax Diagnostics** to a private investor group.

Vertex raised \$220M through sale of 8.6M shares at a 6% discount.

Adamant Biomedical Investments AG
Aeschenvorstadt 55
CH 4051 Basel, Switzerland
Tel. 061 275 92 00
Fax 061 275 92 01