

Rapporto annuale 2018

Investitore biotech *dal 1993*

BB Biotech

Le vostre opportunità d’investimento

Nonostante i notevoli progressi compiuti dalle attività di ricerca e sviluppo di nuovi farmaci e dagli approcci terapeutici nel sistema sanitario globale, numerose gravi malattie non dispongono ancora oggi di cure adeguate. In questo novero rientrano senz'altro varie forme di cancro o di patologie infettive croniche. I cambiamenti in atto sul piano demografico, con un conseguente aumento delle aspettative di vita e quindi della popolazione nella terza età, comportano altresì una maggiore incidenza delle malattie senili. Un simile scenario porta a un massiccio aumento della spesa sanitaria, con la conseguente necessità di farmaci efficaci. Mentre i punti di forza delle case farmaceutiche sono spesso incentrati sulla distribuzione e commercializzazione dei farmaci a livello mondiale, le aziende biotech si distinguono per la loro forza innovativa. I prodotti biotech attaccano direttamente il processo patogenetico, offrendo nuovi approcci terapeutici per malattie di cui storicamente era stato possibile combatterne soltanto i sintomi. Il settore delle biotecnologie beneficia altresì di un ulteriore trend: le grandi case farmaceutiche sono attualmente chiamate ad affrontare pesanti flessioni di fatturato causate dalla scadenza di numerosi brevetti. Attraverso l'acquisizione di prodotti biotecnologici innovativi esse cercano pertanto di riassortire le proprie pipeline, e per questo sono disposte a pagare anche premi significativi. A fronte di un numero sempre maggiore di aziende biotech che lanciano i propri farmaci sul mercato e raggiungono la soglia della produttività, il settore evidenzia una crescente maturità senza tuttavia deludere sul piano sia dello sviluppo di nuovi e innovativi prodotti, sia del potenziale di crescita. Tutti questi elementi fanno delle biotecnologie un settore caratterizzato da forti tassi di crescita e solidi fondamentali e quindi particolarmente interessante per gli investitori.

La nostra competenza negli investimenti

BB Biotech è uno degli investitori più grandi e di maggiore esperienza nel campo delle biotecnologie nel mondo e può vantare con orgoglio un track record di 25 anni. La sfida posta dalla selezione degli investimenti in un settore biotech dinamico e in continuo mutamento viene affrontata da un esperto team di gestione composto da specialisti nei campi di biochimica, biologia molecolare, medicina ed economia. Tali competenze scientifiche e finanziarie messe insieme consentono di valutare circostanze complesse e di stimare correttamente le prospettive di un farmaco già nella sua fase di sviluppo. Questo processo comporta infatti numerosi rischi che spesso risultano difficilmente valutabili per i generalisti. Il lavoro quotidiano dei gestori di portafoglio viene supportato dalla costante interazione con un Consiglio di Amministrazione di valore assoluto, composto da autorevoli esperti in campo sia medico che finanziario.

La nostra soluzione d’investimento – BB Biotech

BB Biotech investe con una prospettiva di lungo periodo in aziende biotecnologiche accuratamente selezionate. In particolare, l'accento viene posto su società che vantano già prodotti sul mercato e che quindi hanno raggiunto la soglia della redditività, ma anche su aziende i cui promettenti farmaci sono oggetto di studi clinici in fase avanzata. Negli ultimi anni un numero record di lanci di prodotti ha catturato l'attenzione dei mercati, fungendo da forza motrice per l'intero settore. BB Biotech ha potuto beneficiare in misura significativa di questi progressi attraverso le proprie società in portafoglio. Anche per il prossimo anno prevediamo una prosecuzione di questo trend, con un numero crescente di lanci di prodotti innovativi. Grazie al suo posizionamento lungimirante, BB Biotech saprà beneficiare di tali sviluppi, creando valore aggiunto per i propri azionisti. Oltre a detenere partecipazioni in società biotecnologiche a forte tasso di crescita e quotate in borsa, BB Biotech investe anche in aziende di dimensioni minori, mettendo a loro disposizione i capitali necessari per la realizzazione dei rispettivi progetti di ricerca.

Dati generali	
CdA	Dr. Erich Hunziker (Presidente) Dr. Clive Meanwell Prof. Dr. Dr. Klaus Strein
Investment Management	Dr. Daniel Koller (Head) Dallas Webb Felicia Flanigan Dr. Stephen Taubenfeld Dr. Christian Koch Dr. Maurizio Bernasconi
Portfolio Management	Jan Bootsma Nathalie Isidora-Kwidama Hugo van Neutegem Rudy Le Blanc
Struttura giuridica	Società per azioni
Quotazione	Svizzera (BION SW) Germania (BBZA GY) Italia (BB IM)
Fondazione	9 novembre 1993
Tipo di titoli	Azioni nominative
Azioni in circolazione	55.4 milioni azioni nominative
ISIN	CH0038389992
Numero valori (CH)	3 838 999
Numero valori (G/I)	AONFN3
Investor Relations	Maria-Grazia Alderuccio Dr. Silvia Siegfried-Schanz Claude Mikkelsen
Media Relations	Tanja Chicherio

Raffronto su base pluriennale

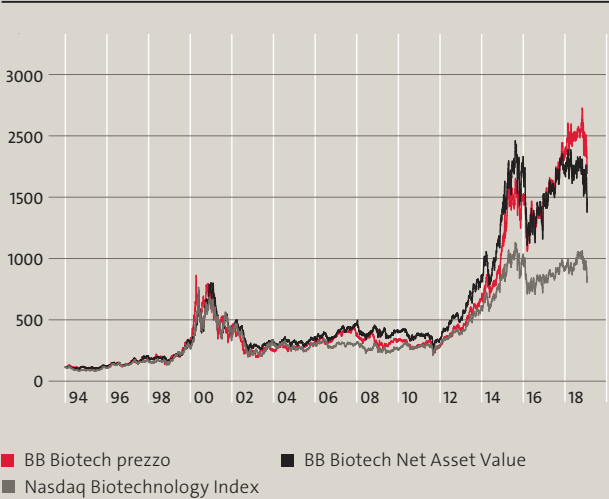
	2018	2017	2016	2015	2014
Capitalizzazione di borsa alla fine del periodo (in mln CHF)	3 235.4	3 576.1	3 052.5	3 463.2	2 799.0
Valore intrinseco (NAV) alla fine del periodo (in mln CHF)	2 884.5	3 538.7	3 003.0	3 978.2	3 492.5
Numero di azioni (in mln) ¹⁾	55.4	55.4	55.4	59.3	59.3
Volumi negoziati (in mln CHF)	2 610.7	2 864.7	3 204.5	6 265.2	3 186.6
Utile/(perdita) (in mln CHF)	(471.3)	687.5	(802.1)	652.8	1 470.1
Corso di chiusura alla fine del periodo in CHF ¹⁾	58.40	64.55	55.10	58.45	47.24
Corso di chiusura (G) alla fine del periodo in EUR ¹⁾	52.00	55.68	51.70	53.99	39.60
Corso di chiusura (I) alla fine del periodo in EUR ¹⁾	52.00	55.20	51.60	54.18	39.34
Performance azione (incl. distribuzione) ²⁾	(5.2%)	22.9%	0.2%	28.1%	75.3%
Corso massimo/minimo in CHF ¹⁾	74.10/56.10	67.80/52.10	58.20/40.78	70.25/46.48	48.16/26.74
Corso massimo/minimo in EUR ¹⁾	64.80/48.60	59.10/48.42	53.98/36.74	66.02/39.39	39.98/21.82
Premio/(sconto) (media annuale)	9.7%	(2.5%)	(5.1%)	(17.6%)	(22.1%)
Distribuzione in contanti/dividendo in CHF (*proposta) ¹⁾	3.05*	3.30	2.75	2.90	2.32
Capitale investito (valori trimestrali)	108.4%	103.1%	109.9%	101.0%	104.6%
Total Expense Ratio (TER) annuo ³⁾	1.25%	1.27%	1.30%	1.29%	1.41%

¹⁾ Frazionamento azionario nel rapporto 1:5 in data 29 marzo 2016 considerato

²⁾ Tutte le figure in CHF %, total return-metodologia

³⁾ sulla basa della capitalizzazione di mercato

Rendimento dalla fondazione (in CHF)



Rendimento cumulativo

Al 31.12.2018	1 anno	3 anni	5 anni	Dal lancio
Svizzera	(5.2%)	+ 16.7%	+ 162.0%	+ 1 984%
Germania	(2.2%)	+ 12.3%	+ 184.6%	+ 1 507%
Italia	(1.3%)	+ 12.0%	+ 184.3%	+ 271.5%

Fonte: Bloomberg, 31.12.2018, tutte le figure in %

10 posizioni principali al 31 dicembre 2018

Ionis Pharmaceuticals	15.1%
Incyte	7.8%
Neurocrine Biosciences	7.6%
Vertex Pharmaceuticals	7.3%
Esperion Therapeutics	5.0%
Celgene	4.7%
Agios Pharmaceuticals	4.3%
Sage Therapeutics	4.2%
Alexion Pharmaceuticals	4.1%
Halozyme Therapeutics	3.9%

Diversificazione settoriale al 31 dicembre 2018

Malattie orfane	37.2%
Oncologia	25.6%
Malattie neurologiche	16.4%
Disturbi metabolici	7.3%
Malattie cardiovascolari	6.4%
Malattie infettive	3.3%
Altri	3.8%

Capitalizzazione di mercato al 31 dicembre 2018

> 30 mrd	15.5%
5–30 mrd	45.8%
1–5 mrd	28.0%
0.5–1 mrd	9.0%
< 500 mln	1.7%

Solida fiducia degli azionisti

In un anno borsistico turbolento, l'azione di BB Biotech ha evidenziato un rendimento complessivo del -5.2% in CHF e -2.2% in EUR, con un'evoluzione meno negativa rispetto al portafoglio sottostante grazie alla forte e costante fiducia dei propri azionisti. La performance del portafoglio è stata infatti pari al -14.5% in CHF e -11.1% in EUR. Il rendimento complessivo espresso in EUR ha beneficiato della svalutazione dell'euro rispetto al dollaro statunitense.

Record nelle autorizzazioni di prodotti

Nel 2018 abbiamo assistito a progressi considerevoli a livello di sviluppo di farmaci così come nell'intero settore biotecnologico. Nel quarto trimestre 2018 la FDA, l'autorità statunitense preposta all'omologazione di nuovi farmaci, ha approvato 18 nuovi preparati, facendo così salire il numero complessivo delle autorizzazioni nell'esercizio in rassegna a un livello record di 59. Fra questi, oltre la metà proviene da laboratori biotech.

Vantaggiosa politica di dividendo del 5% anche per il 2018

In occasione dell'Assemblea generale del 21 marzo 2019, il Consiglio di amministrazione proporrà il pagamento di un dividendo ordinario di CHF 3.05 per azione. Tale importo corrisponde a un rendimento da dividendo del 5% sul corso medio ponderato per i volumi dell'azione BB Biotech nel mese di dicembre 2018, in linea con la politica di distribuzione introdotta nel 2013.

Inserimento nell'indice

Dal 24 settembre 2018, l'azione di BB Biotech AG è stata inserita nell'indice SMIM e nell'indice SPI (sottoindice SPI Mid) della borsa svizzera SIX Swiss Exchange. L'indice blue chip SMI rappresenta il principale benchmark azionario della Svizzera e include i 20 maggiori titoli dell'SPI. Lo SMIM comprende i 30 titoli più liquidi e a maggiore capitalizzazione tra le mid cap svizzere. BB Biotech fa parte dell'indice Stoxx Europe 600 già dal 2014.

Fusioni e acquisizioni come motori della crescita per il 2019

Il calo delle valutazioni durante il 2018 potrebbe indurre le aziende biotech di piccole e medie dimensioni con un ulteriore fabbisogno di finanziamento a sondare le possibilità di fusione e acquisizione con un interesse maggiore rispetto al passato. A causa delle valutazioni depresse, anche le società large cap altamente redditizie possono divenire bersaglio di acquisizioni.

PERFORMANCE BB BIOTECH DALLA FONDAZIONE (15.11.1993)

1 984%

(in CHF)

CAPITALIZZAZIONE DI MERCATO AL 31.12.2018

CHF 3.2 mrd

(2017: CHF 3.6 mrd)

DISTRIBUZIONE PER L'ANNO FISCALE 2018 (PROPOSTA)

CHF 3.05

(2017: CHF 3.30)

NUMERO DI SOCIETÀ IN PORTAFOGLIO

34

(al 31.12.2018)

NUMERO DI APPROVAZIONI 2018

59

(USA, 2017: 46)

NUMERO DI OFFERTE D'ACQUISTO SU SOCIETÀ IN PORTAFOGLIO

3

(Tesaro, Avexis, Juno)

Indice

Lettera agli azionisti	2
Prospettive	6
Team	10
Processo d'investimento	12
Strategia d'investimento	14
Portafoglio	15
Intervista	16
Aree d'investimento	20
Società in portafoglio	28
Bilancio consolidato	42
Note al bilancio consolidato	46
Relazione della società di revisione	58
Bilancio d'esercizio di BB Biotech AG	64
Note al bilancio d'esercizio di BB Biotech AG	66
Relazione della società di revisione	70
Corporate Governance	74
Relazione sulle retribuzioni	80
Relazione della società di revisione	83
Informazioni agli azionisti	84

**Dr. Erich Hunziker**

Presidente del CdA dal 2013

Membro del CdA dal 2011

Precedentemente responsabile finanziario e membro Corporate Executive Committee presso Roche e varie posizioni dirigenziali presso Corange, Boehringer Mannheim e Gruppo Diethelm-Keller

Dottorato in scienze ingegneristiche presso il Politecnico Federale di Zurigo

**Dr. Clive Meanwell**

Vice presidente dal 2003

CIO e fondatore di The Medicines Company

Precedentemente managing director di MPM Capital L.P. e diverse posizioni presso Hoffmann-La Roche

Dottorato (MD/PhD) presso l'Università di Birmingham (UK)

Egredi azionisti

Nel 2018 tutti i principali indici mondiali hanno subito una flessione a causa dei timori di un rallentamento economico globale, unito alla vertenza commerciale USA-Cina nonché alle incertezze di un inasprimento della politica monetaria statunitense. L'Unione Europea ha dovuto affrontare praticamente durante tutto l'anno le preoccupazioni connesse alla Brexit e con i problemi dei budget governativi.

dizioni sfavorevoli. Cionondimeno, un'ampia maggioranza di queste operazioni è stata perfezionata, in quanto i progressi sul versante dei fondamentali compiuti dalle nuove tecnologie così come le esigenze di mercato sottostanti rimangono interessanti e promettenti. La correzione delle valutazioni per quasi tutte le società del comparto biotech può generare nuove opportunità nel corso del 2019, sia in termini di crescita di valore che in vista di eventuali dismissioni.

Rendimento di dividendo

5%

Gli indici Dow Jones (−3.5% in USD), Nasdaq Composite (−2.8% in USD), DAX (−18.3% in EUR), SPI (−8.6% in CHF) hanno tutti chiuso l'anno in terreno negativo, mentre il Nasdaq Biotech Index (NBI) ha perso nel 2018 circa il −8.9% in USD. La maggior parte di queste perdite è stata generata in un quarto trimestre estremamente debole, durante il quale la maggior parte di questi indici di riferimento ha accusato perdite percentuali a due cifre.

Nonostante la situazione generale sui mercati e la difficile parte finale dell'anno sulle borse, il management può senz'altro tracciare per l'esercizio in rassegna un bilancio costellato da numerosi aspetti positivi. Nel 2018 sono stati riscontrati progressi fondamentali nel campo dello sviluppo di farmaci e in tutto il settore delle biotecnologie. Nel quarto trimestre la FDA statunitense ha approvato 18 nuovi medicinali, portando il numero totale delle omologazioni a un record di 59 per l'intero anno. La liquidità assorbita dalle numerose offerte pubbliche iniziali (IPO) e dagli aumenti di capitale è risultata superiore agli afflussi di denaro nei prodotti d'investimento specializzati nel settore delle biotecnologie. Di conseguenza, nel 2018 la maggior parte delle aziende ha dovuto raccogliere capitale in con-

Il solido sostegno degli azionisti supporta la relativa stabilità di BB Biotech nell'intero esercizio 2018

Nel 2018 l'azione BB Biotech ha fatto registrare un rendimento totale pari al −5.2% in CHF e −2.2% in EUR. Tale passivo è stato inferiore alla perdita del portafoglio sottostante grazie al forte e costante sostegno degli azionisti. L'indebolimento dell'EUR rispetto all'USD ha dato una mano alla performance denominata in euro. Il valore netto d'inventario (NAV) ha accusato una flessione del −14.5% in CHF, −11.1% in EUR e −15.0% in USD.

Nel quarto trimestre, il prezzo dell'azione di BB Biotech è sceso del −18.8% in CHF e −17.2% in EUR. Dall'inclusione negli indici SPI e SMIM avvenuta il 24 settembre 2018, l'ulteriore domanda di azioni BB Biotech ha amplificato la volatilità a breve termine, andandosi a sommare alle oscillazioni prodotte da condizioni di mercato deboli. Il NAV del portafoglio di BB Biotech ha espresso nello stesso arco temporale un andamento in linea con il mercato complessivo, con una flessione del −18.2% in CHF, −17.3% in EUR e −18.2% in USD. Dal punto di vista della performance, nel quarto trimestre il portafoglio ha quindi fatto meglio del benchmark di riferimento (indice NBI).



Prof. Dr. Dr. Klaus Strein

Membro del CdA dal 2013

Varie posizioni presso Roche tra l'altro ha condotto il dipartimento di ricerca

Precedentemente presso Boehringer Mannheim

Dottorato in chimica e medicina presso l'Università di Heidelberg

I dati consolidati e sottoposti a revisione per il quarto trimestre 2018 indicano una perdita netta di CHF 643 milioni, a fronte di un passivo di CHF 156 milioni nello stesso periodo dell'esercizio precedente. I dati consolidati e sottoposti a revisione per l'intero 2018 indicano una perdita netta di CHF 471 milioni, a fronte di un utile netto di CHF 688 milioni per l'esercizio 2017.

Proposto un dividendo di CHF 3.05 per azione

Il Consiglio di Amministrazione proporrà all'Assemblea generale, in calendario per il 21 marzo 2019, il pagamento di un dividendo ordinario di CHF 3.05 per azione. Questa distribuzione è calcolata come un rendimento da dividendo (dividend yield) del 5% applicato al prezzo medio dell'azione nell'arco del mese di dicembre 2018, conformemente a quanto sancito nella politica in materia di dividendi introdotta nel 2013.

Aggiornamento del portafoglio per il quarto trimestre

Il quarto trimestre 2018 ha visto il raggiungimento di numerose pietre miliari per le società presenti nel nostro portafoglio, tra cui un significativo flusso di notizie sul piano clinico, sviluppi concreti sul piano normativo e aggiornamenti circa importanti lanci di prodotti. Vertex ha diffuso i risultati di due studi clinici estremamente positivi per la tripla combinazione di VX-659, un correttore di nuova generazione, somministrato congiuntamente a tezacaftor e ivacaftor. Le persone affette da fibrosi cistica con una mutazione della delezione F508 e una minima mutazione funzionale hanno evidenziato un miglioramento assoluto medio della funzione ppFEV1 di 14.0 punti percentuali dalla baseline a quattro settimane di trattamento rispetto al placebo. Nelle persone con due mutazioni della delezione F508, l'aggiunta di VX-659 alla terapia dei pazienti già trattati con tezacaftor e ivacaftor ha prodotto un miglioramento assoluto medio della funzione ppFEV1 di 10.0 punti percentuali dalla baseline a quattro settimane di trattamento rispetto al gruppo placebo che aveva ricevuto soltanto tezacaftor e ivacaftor. Per Vertex sono attesi a inizio 2019 i risultati di Fase III per il suo secondo correttore di nuova generazione VX-445; l'azienda deciderà poi se presentare o meno un regime di tripla com-

binazione con VX-659 oppure VX-445. Per Vertex e i suoi azionisti, l'elemento più importante è il fatto che la tripla combinazione espanderà sostanzialmente la popolazione di pazienti con fibrosi cistica curabile con i farmaci di Vertex, oltre ad aver già innalzato l'asticella di efficacia e sicurezza per i potenziali concorrenti nella precedente fase di sviluppo clinico.

Esperion ha pubblicato dati più positivi per uno studio di Fase III incentrato sull'efficacia nella riduzione del colesterolo LDL nonché sulla sicurezza e la tollerabilità di una dose di 180 mg/giorno di acido bempedoico nei pazienti con malattia cardiovascolare aterosclerotica (ASCVD) e/o ipercolesterolemia familiare eterozigote (HdFH). L'ulteriore riduzione del 18% del colesterolo LDL rispetto al placebo supporta il profilo di candidatura all'omologazione del farmaco, in linea con quanto riscontrato nei precedenti studi clinici. Questi risultati hanno completato il programma pivotale dell'azienda. Esperion punta quindi alla presentazione di una domanda di omologazione presso la FDA statunitense già nel primo trimestre 2019 e in Europa nel secondo trimestre 2019. Alnylam ha avviato una procedura di richiesta di omologazione progressiva (c.d. «rolling submission») per Givosiran, un principio attivo sperimentale basato su RNAi per la terapia della porfiria epatica acuta. I dati dello studio di estensione dell'open-label dell'azienda hanno confermato l'efficacia di Givosiran con dosaggio mensile di 2,5mg/kg, con una sostanziale riduzione dell'acido aminolevulinico (ALA) e del porfobilinogeno (PBG) rispettivamente dell'87% e dell'83%, e quindi verso livelli normali. Soprattutto, i pazienti a cui è stato somministrato Givosiran hanno evidenziato una riduzione media del 93% del tasso di attacco annualizzato e un uso di emina annualizzato del 94% rispetto ai risultati pre-trattamento. L'azienda è in procinto di pubblicare i risultati di top line per lo studio pivotale di Fase III a inizio 2019.

Neurocrine ha annunciato dati di top line per lo studio di Fase IIb T-Force GOLD, da cui si evince che Ingrezza (Valbenazine) non ha raggiunto l'endpoint primario nei pazienti pediatrici affetti da sindrome di Tourette. Questa indicazione terapeutica appariva destinata ad affermarsi come un'importante espansione di mercato per Ingrezza, già lanciato con estremo successo per la terapia dei pazi-

enti adulti con discinesia tardiva, una patologia caratterizzata da movimenti involontari. Come spesso accade Wall Street ha reagito in maniera eccessivamente brusca, e il ridimensionamento della valutazione di Neurocrine offre ora un interessante livello per riallocare ulteriori fondi a seguito del deludente aggiornamento.

Due tra le principali posizioni di portafoglio di BB Biotech hanno ricevuto importanti approvazioni di prodotto da parte della FDA. Ionis, assieme alla sua affiliata di distribuzione Akcea, ha annunciato l'approvazione della FDA per Tegsedi (inotersen) per la terapia della polineuropatia causata da amiloidosi ereditaria mediata da transtiretina negli adulti. Questo prodotto antisense, che richiede un monitoraggio su base regolare, prevede una singola iniezione subcutanea con cadenza settimanale ed è idoneo per l'autosomministrazione. Tegsedi andrà a competere con Onpattro di Alnylam, un prodotto basato su RNAi ad assunzione intravenosa. Alexion, avvalendosi del voucher di revisione prioritaria della FDA, ha ottenuto un'omologazione precoce dalla FDA per Ultomiris (ravulizumab-cwvz) negli adulti affetti da emoglobinuria parossistica notturna (EPN). Ultomiris è un inibitore del complemento C5 a effetto prolungato, somministrato per via intravenosa ogni otto settimane, con un sostanziale miglioramento terapeutico per i pazienti e nei confronti di Soliris (ad assunzione quindicinale). Ultomiris ha dato dimostrazione di estrema efficacia nei pazienti naïve e nel percorso di transizione dei soggetti trattati con Soliris verso tale farmaco.

Oltre ai risultati di studi clinici e alle omologazioni normative di prodotti, gli investitori seguono con attenzione il recepimento iniziale dei nuovi farmaci da parte del mercato per stimarne l'andamento futuro degli utili. Il nostro portafoglio presenta un'esposizione significativa verso importanti prodotti multipli, di cui quattro specifici per primarie patologie neurologiche gravi. Ingrezza, destinato alla terapia della discinesia tardiva, continua a far registrare un forte trend di crescita, con vendite per il quarto trimestre indicate da Neurocrine in USD 130 milioni. Ionis beneficia di Spinraza, specifico per i pazienti affetti da atrofia muscolare spinale, che nel terzo trimestre 2018 ha generato ricavi per USD 468 milioni. Onpattro di Alnylam e Tegsedi di Akcea/Ionis, destinati al trattamento dell'amiloidosi ereditaria mediata da transtiretina, si trovano nella fase iniziale di adozione sul mercato. Dopo aver lanciato Onpattro nel terzo trimestre, Alnylam ha diffuso un aggiornamento circa i primissimi dati sulle vendite, segnatamente oltre 200 pazienti trattati con il farmaco all'anno e ricavi netti globali non sottoposti ad audit per USD 11-12 milioni. Dopo aver ricevuto l'autorizzazione della FDA per Tegsedi nel quarto trimestre, Ionis fornirà aggiornamenti circa l'evoluzione del lancio nel corso del 2019.

Radius ha continuato a conquistare quote di mercato a scapito di Forteo di Eli Lilly per la terapia delle donne in età post-menopausale con osteoporosi a rischio elevato di fratture ossee. L'azienda ha annunciato il raggiungimento di una quota di mercato del 40% tra i nuovi pazienti a fine 2018, superando le stime di USD 95-98 milioni per l'intero

2018. La costante crescita di Tymlos appare destinata a proseguire anche nel 2019, e l'azienda dovrebbe raggiungere la redditività per la formulazione subcutanea di Tymlos nella seconda metà dell'anno. Dopo aver inizialmente deluso gli investitori a seguito della riduzione degli obiettivi di fatturato per l'intero 2018 per Zejula da USD 255-275 milioni a USD 225-235 milioni in occasione della conferenza del secondo trimestre 2018, Tesaro ha recuperato il terreno perduto grazie a un solido aggiornamento nel terzo trimestre. Il successo del lancio di Zejula, specifico per la terapia delle donne con cancro ovarico ricorrente, ha infine indotto GSK a lanciare nel quarto trimestre 2018 un'offerta su Tesaro per USD 5 miliardi.

Modifiche del portafoglio nel quarto trimestre 2018

Nel corso del quarto trimestre 2018 BB Biotech ha chiuso tre posizioni. In prima istanza, dopo aver acquisito una partecipazione in Tesaro su livelli di valutazione molto bassi, è stato possibile conseguire un guadagno significativo grazie al prezzo di USD 75 per azione offerto da Glaxo Smith Kline (circa USD 5 miliardi per l'intera società). La totalità della posizione è stata venduta al momento della pubblicazione dei documenti relativi all'operazione, con la generazione di una liquidità di circa l'8% per il portafoglio e una plusvalenza considerevole in un momento in cui i mercati azionari erano sotto forte pressione. In secondo e terzo luogo sono state vendute le posizioni residue in Novo Nordisk e Achillion. All'inizio del quarto trimestre sono state poi effettuate ulteriori prese di beneficio su altri investimenti in large cap (Celgene, Gilead e Regeneron), reinvestendo il ricavato in linea con l'annunciata politica di riallocazione strategica del portafoglio – con un'enfasi maggiore sulle aziende a piccola e media capitalizzazione già in portafoglio e su alcune nuove posizioni promettenti. BB Biotech ha tratto vantaggio dalle condizioni di mercato intensificando gli investimenti in società mid cap come Neurocrine, Agios, Alnylam e Sage a fronte di valutazioni interessanti, e incrementando le posizioni in Argenx, Nektar, Myokardia e G1 Therapeutics. Sono stati effettuati investimenti anche in Moderna Therapeutics, sia in occasione dell'IPO record da USD 600 milioni, sia alla luce della successiva opportunità indotta dalla pioggia di vendite che ha fatto scendere il prezzo delle azioni.

È stata inoltre aperta una nuova posizione in Kezar Life Sciences, società di nuova individuazione da parte dei gestori di BB Biotech, specializzata nel segmento delle malattie autoimmuni. Il programma di punta dell'azienda, KZR-616, è un innovativo inibitore dell'immunoproteasoma, prossimo a essere testato in studi di Fase II nei pazienti affetti da nefrite lupica.

Sulla scorta di un'approfondita analisi del panorama delle terapie genetiche, in linea con la strategia di BB Biotech di reinvestire in futuro maggiormente in aziende leader con prodotti in fase di sviluppo iniziale, sono state aperte posizioni in Sangamo e Audentes. La prima ha costantemente migliorato la tecnologia della nucleasi a dita di zinco per la prima volta in oltre due decenni e sta lavorando su molte-

plici progetti, sia di proprietà esclusiva che in partnership. Audentes vanta quattro terapie geniche in fase di sviluppo clinico. Il programma di punta dell'azienda è AT-132, un virus adeno-associato che trasporta il gene MTM1 per l'espressione a lungo termine della miotubularina nelle cellule muscolari dei neonati affetti da miopatia miotubulare legata al cromosoma X.

Outlook per il 2019 – fondamentali di settore promettenti e livelli valutativi molto interessanti in un contesto ancora volatile

BB Biotech ritiene che il 2019 continuerà ad apportare importanti progressi tecnologici, consentendo a nuovi approcci terapeutici, nel corso dei prossimi anni, di curare numerose esigenze mediche finora insoddisfatte. L'asset allocation del team di gestione si concentrerà non solo su ambiti già consolidati (come oncologia, malattie orfane e indicazioni neurologiche), bensì punterà anche su tecnologie emergenti in rapida affermazione, in grado di offrire innovative modalità farmacologiche che promettono il miglior profilo terapeutico a fronte di un congruo valore economico.

Ad esempio, BB Biotech ritiene che nei prossimi anni i principi attivi basati su RNA – attualmente in fase di adozione iniziale per malattie rare e gravi – troveranno impiego con ulteriori prodotti anche in platee di pazienti più ampie e diversificate. Sul versante opposto, in una prospettiva di breve-medio periodo è ipotizzabile l'applicazione di farmaci genetici unici e altamente personalizzati per la cura di rare patologie monogeniche. Analogamente a quanto compiuto con successo in passato, BB Biotech continuerà ad aggiungere nel proprio portafoglio aziende attive nello sviluppo clinico iniziale in questi ambiti. Alla luce di questa strategia, l'attuale enfasi di BB Biotech sulle micromolecole e sui principi attivi biologici si evolverà nel tempo per

includere modalità farmaceutiche ancora più innovative, basate su tecnologie da cui i gestori si attendono soluzioni mediche ad alto valore aggiunto per la cura di patologie gravi nell'arco del prossimo decennio.

Per quanto concerne il contesto generale delle biotecnologie, è prevedibile una prosecuzione del dibattito sulla definizione del valore e sui cambiamenti strutturali nel sistema sanitario statunitense. Queste controversie hanno inciso sulle prospettive di utile sia delle società biotech più grandi e redditizie, sia delle case farmaceutiche. Il calo delle valutazioni nel corso del 2018 potrebbe costringere le società a piccola e media capitalizzazione che necessitano di ulteriori finanziamenti a considerare con interesse ancora maggiore soluzioni di fusione e acquisizione. Questo trend trova conferma nella sorprendente acquisizione di Celgene da parte di Bristol-Myers Squibb. È stato infatti reso noto che Celgene, un investimento a lungo termine ed estremamente proficuo di BB Biotech, sarà acquisita nel terzo trimestre 2019 per un importo di oltre USD 70 miliardi.

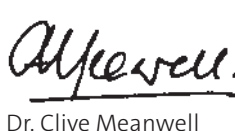
BB Biotech accoglie con favore queste dinamiche, in quanto attestano l'effervescenza del ciclo d'investimento nel comparto delle biotecnologie, oltre all'esigenza di mantenere un approccio diligente e concentrato sulla creazione di valore anche in chiave futura. Soprattutto, i fattori di crescita per l'industria biotech e per le società del portafoglio altamente selettivo di BB Biotech appaiono più che mai convincenti. Il management prevede che il 2019 sarà un altro anno record per le approvazioni di prodotti, in quanto la FDA riconferma la propria politica di supporto dell'innovazione. BB Biotech guarda con fiducia agli interessanti flussi di notizie provenienti dalle società in portafoglio e ritiene che la crescita a medio e lungo termine nel comparto biotech continuerà ad apportare eccellenti spunti d'investimento.

Vi ringraziamo per la fiducia accordataci.

Il Consiglio di Amministrazione di BB Biotech AG



Dr. Erich Hunziker, Presidente



Dr. Clive Meanwell



Prof. Dr. Dr. Klaus Strein

Un anno denso di eventi ci attende: Uno dei punti focali per il 2019 sarà costituito dai lanci di nuovi prodotti, in quanto i cash flow risultanti consentono una prosecuzione degli investimenti nelle pipeline di ricerca delle aziende, proiettandole al livello successivo del loro ciclo operativo. Per le società biofarmaceutiche di maggiori dimensioni, le acquisizioni e le licenze continueranno a fungere da fonte aggiuntiva di diversificazione e di conseguente crescita. Questa dinamica riceverà peraltro un'accelerazione dalla riforma fiscale del 2018 negli Stati Uniti, che ha abbassato le aliquote fiscali per le aziende e promosso il rimpatrio della liquidità detenuta al di fuori degli USA.

Sul versante delle notizie meno positive, con l'emergere di un comportamento palesemente di parte del Congresso statunitense in vista delle elezioni presidenziali del 2020, temi politici chiave quali il dibattito sul prezzo dei farmaci e le modifiche all'Affordable Care Act resteranno in sospeso. Sostanzialmente continuiamo tuttavia a ritenere che, nonostante la situazione politica presenti il potenziale per instaurare un clima di incertezza sul mercato, l'innovazione apportata dal settore migliorerà la qualità e anche i costi delle cure individuali per l'intera società, giustificando così un pricing adeguato.

principio attivo di Vertex per la fibrosi cistica, l'inibitore del complemento di nuova generazione Ultomiris di Alexion per i pazienti affetti da emoglobinuria parossistica notturna e Brexanolone di Sage per le donne con depressione post-parto grave. L'elevato numero di approvazioni ha rafforzato la nostra fiducia nel potenziale di crescita a doppia cifra dei ricavi nel portafoglio di BB Biotech.

Gli investimenti nella pipeline di ricerca supportano la creazione di valore futura

Il numero cospicuo delle approvazioni di prodotti e dei conseguenti lanci coronati da successo ha consentito investimenti significativi nello sviluppo di ulteriori farmaci innovativi. Nel solo 2018 negli USA sono stati approvati 59 nuovi prodotti – un livello superiore a quello di ognuno dei singoli 20 anni precedenti. Di questi, 30 preparati sono stati sviluppati da aziende biotech, 19 da grandi case farmaceutiche e 10 da aziende attive nel segmento dei farmaci di specialità e generici. Nell'UE, le raccomandazioni di approvazione espresse dal Comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) nel 2018 sono ammontate a 42 nuovi principi attivi, di cui 17 provenienti da aziende biotech e 25 dalle grandi case farmaceutiche e dalle aziende di specialità.

Biotechnologia *Prospettive*

Le approvazioni di prodotti, sia recenti che attese, mettono in evidenza opportunità significative di crescita dei ricavi.

Gli investitori mantengono viva una forte attenzione sul successo di mercato riscosso dai prodotti singoli così come dalle classi di prodotti di recente introduzione. Categorie di particolare interesse comprendono prodotti anti-CGRP Aimovig (Amgen/Novartis), Ajoovy (Teva) ed Emgality (Lilly); preparati in ambito CAR-T quali Yescarta (Gilead) e Kymriah (Novartis); prodotti di recente lancio per l'amiloidosi TTR come Onpattro (Alnylam) e Tegsedi (Ionis), prima della commercializzazione di Tafamidis (Pfizer) attesa negli USA per l'estate 2019.

I prodotti recentemente lanciati di cui è previsto un accurato monitoraggio al fine di determinare la conformità alle aspettative di vendita per l'intero anno comprendono Idhifa e Tibsovo di Agios/Celgene per la leucemia mieloide acuta (LMA), Spinraza di Ionis/Biogen per l'atrofia muscolare spinale, Ingrezza di Neurocrine per la discinesia tardiva, Tymlos di Radius per l'osteoporosi. Nel corso del 2019 prevediamo inoltre un elevato numero di approvazioni e lanci di rilevanza fondamentale, tra cui i prodotti a triplo

Siamo particolarmente entusiasti circa le società con prodotti in fase di sviluppo che investono in nuove piattaforme tecnologiche, in grado di gettare le fondamenta per generare un ampio ventaglio di candidati all'approvazione dotati delle potenzialità per curare numerose indicazioni terapeutiche uniche. Rientrano in questo novero aziende specializzate nel segmento RNA come Ionis Pharmaceuticals, Alnylam Pharmaceuticals, Wave Life Sciences e Moderna Therapeutics, nonché altre società dotate di piattaforme tecnologiche proprietarie come MacroGenics e Sangamo. Le aziende con prodotti individuali coronati da successo clinico e commerciale per molteplici indicazioni terapeutiche maturate nel corso del tempo appaiono particolarmente interessanti, in quanto dispongono di una fonte cospicua di crescita futura dopo la stabilizzazione dei ricavi per le indicazioni iniziali. La molecola 217 di Sage costituisce un caso esemplare a riguardo: per il preparato è attesa una richiesta di omologazione e un'approvazione iniziale per la terapia delle donne affette da forme gravi di depressione post-parto (DPP), ma l'azienda sta testando 217 anche in indicazioni più ampie quali il disturbo depressivo maggiore (MDD) e altre patologie a carico del sistema nervoso centrale come la depressione bipolare e l'insonnia.

Argenx, un'azienda biotecnologica europea, sta attuando una strategia analoga per il proprio candidato di punta in fase di sviluppo, efgartigimod, un innovativo antagonista del recettore FcRn sviluppato per varie patologie autoimmuni quali miastenia grave (MG), trombocitopenia immune (ITP), pemfigo volgare (PV) e polineuropatia demielinizzante infiammatoria cronica (CIDP). Ulteriori esempi comprendono sia il farmaco Jakafi di Incyte, attualmente approvato per la terapia dei pazienti affetti da mielofibrosi (MF) e policitemia vera (PV), ma avviato a ricevere dalla FDA l'omologazione anche per la malattia acuta da rigetto di trapianto (GvHD), sia il preparato Ocaliva di Intercept, approvato per la colangite biliare primitiva (PBC) e oggetto di molteplici studi clinici in pazienti affetti da steatoepatite non alcolica (NASH), colangite sclerosante primitiva (PSC) e atresia biliare.

Il consolidamento del settore permane un fattore chiave per la crescita

I potenziali target di acquisizione non sono costituiti soltanto dalle società a piccola e media capitalizzazione. Alla luce delle valutazioni basse e interessanti, anche grandi società biotech sono state oggetto di offerte di acquisto. Nel 2018 il nostro portafoglio è stato interessato da tre operazioni di questo tipo. Avexis è stata acquisita da Novartis per USD 12 miliardi, Juno da Celgene per USD 9 miliardi e Tesaro è stata valutata in USD 5 miliardi nell'offerta di GlaxoSmithKline. Il 2019 è poi iniziato con il sorprendente annuncio dell'offerta lanciata da Bristol-Myers Squibb su Celgene per oltre USD 70 miliardi. Per ogni azione Celgene, i termini dell'operazione prevedono la corresponsione di USD 50 in contanti, di un'azione BMS e di un certificato di valore condizionale di USD 9 in caso di approvazione dei tre principali candidati nella pipeline di Celgene nel corso dei prossimi anni. Il flusso costante e diffuso di commenti da parte di alti dirigenti di numerose aziende farmaceutiche e biotecnologiche a grande capitalizzazione supporta la nostra view ottimista circa un ulteriore consolidamento nel settore, con un'accelerazione delle attività sia di acquisizione che di partnership.

Prezzi dei farmaci ancora nel mirino, l'ambiente normativo resta favorevole

BB Biotech prevede una prosecuzione del dibattito sul pricing dei farmaci, in quanto i prezzi di listino dei prodotti attuali restano in crescita e le società con farmaci altamente innovativi punteranno a ottenere prezzi di fascia alta dopo l'approvazione dei preparati. Siamo tuttavia convinti che i timori degli investitori circa un taglio coatto dei prezzi risulteranno di carattere più sporadico che sistematico. Seguiremo con attenzione i cambiamenti annunciati da Alex Azar, il nuovo segretario del Dipartimento della salute e dei servizi umani (Health and Human Services – HHS) che ha indicato come priorità per il suo ruolo la riduzione dei prezzi dei farmaci e un pricing basato sui risultati per il segmento Medicare. Prevediamo inoltre una prosecuzione del dibattito sullo US Affordable Care Act; gli emendamenti a tale legge ridurranno probabilmente la platea delle persone assicurate attraverso l'abrogazione

del mandato individuale. Questa novità consentirà alle persone sane e più giovani di uscire dai piani di assicurazione sanitaria senza penalizzazioni finanziarie e ciò potrebbe esercitare una pressione sui premi di coloro che rimangono nei piani.

Un contesto normativo favorevole resta essenziale per la prosecuzione del successo del settore biotech. Nel corso del 2018 le nuove linee guida PDUFA (versione VI) sono state ultimate e approvate dal Congresso statunitense. La nuova legge garantisce un finanziamento coerente della FDA negli anni fiscali 2018–2022, consentendo all'agenzia di continuare a portare sul mercato nuovi farmaci di rilevanza primaria.

Approvazioni e risultati di studi clinici rilevanti producono un intenso flusso di notizie

Uno dei punti salienti all'interno del portafoglio di BB Biotech consiste nell'approvazione attesa e nel successivo lancio di prodotti come nel caso dell'azienda Vertex, che pubblicherà i risultati della sua seconda terapia a tripla combinazione (regime terapeutico contenente VX-455) testata nei pazienti con una mutazione della delezione F508 e una mutazione funzionale minima con scarse possibilità di rispondere a tezacaftor e/o ivacaftor. L'azienda deciderà poi di presentare una domanda di omologazione per VX-659 oppure per la tripla combinazione VX-455, con un lancio positivo atteso verso fine 2019. Le partecipazioni presenti nel nostro portafoglio avviate a ottenere la loro prima approvazione di prodotto comprendono Sage (con Brexanolone, specifico per la terapia della depressione post-parto) e Intra-Cellular Therapies (con Lumateperone, per la terapia dei pazienti affetti da schizofrenia). Gli investitori porranno un'attenzione particolare sull'esito del lancio da parte di Alexion del farmaco Ultomiris, l'inibitore del complemento C5 di nuova generazione e a effetto prolungato, specifico per patologie estremamente rare come l'emoglobinuria parossistica notturna (EPN) negli adulti.

Sul versante dei dati clinici, la pubblicazione di numerosi e importanti dati di studi in fase avanzata è destinata a produrre un impatto sulle valutazioni delle nostre partecipazioni. Rientrano in questo novero i risultati di Intercept (Ocaliva) e Gilead (Selonsertib) per i pazienti affetti da ste-

APPROVAZIONI 2018

59

(USA)

atoepatite non alcolica (NASH); MacroGenics con dati di sopravvivenza per Margetuximab nella terapia delle pazienti con cancro metastatico HER2-positivo della mammella sottoposte in precedenza a terapie anti-HER2; Myovant, con la diffusione di dati su studi multipli di Fase III su Relugolix per la terapia di malattie sia femminili come il fibroma uterino e l'endometriosi, sia maschili come il cancro della prostata in fase avanzata.

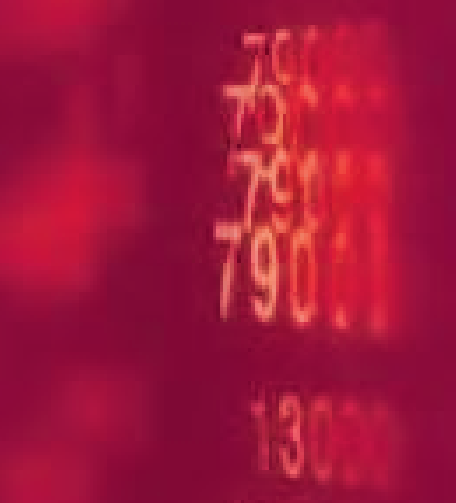
Un team di specialisti nel campo biotech dotati di un eccellente track record gestiscono un portafoglio di investimenti nelle aziende biotech più promettenti. Il know-how accademico, l'esperienza e la collaborazione pluriennali nonché la dedizione a tutti gli aspetti di medicina, biochimica ed economia consentono uno stimolante scambio di idee a livello interdisciplinare.



Accesso alle *dal 1993*

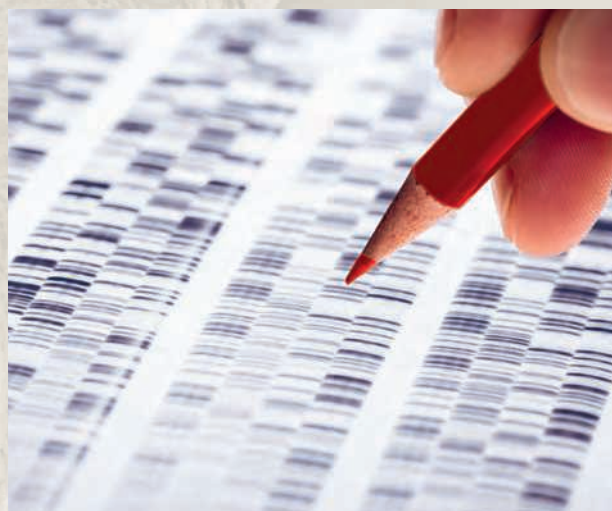


Con un tasso di crescita annua stimato a due cifre, l'industria delle biotecnologie è oggi una delle più interessanti in assoluto. I maggiori motori di questa crescita sono costituiti dai cosiddetti megatrend, quali le crescenti aspettative di vita e uno stile di vita occidentalizzato.



BB Biotech investe su scala globale in aziende biotech caratterizzate da forti tassi di crescita e da un'elevata redditività ed è uno dei più grandi investitori del mondo in questo settore con 25 anni di esperienza. Le azioni di BB Biotech sono quotate sulle piazze borsistiche di SIX Swiss Exchange (Zurigo), Deutsche Börse (Francoforte) e Borsa Italiana (Milano). I suoi investimenti sono focalizzati sulle società quotate che stanno sviluppando e commercializzando nuovi farmaci un chiaro valore aggiunto sia per il paziente che per il sistema sanitario.

aziende biotech



BB Biotech Team, New York



Felicia Flanigan

Dal 2004 presso l'Investment Management Team di BB Biotech
MBA della Suffolk University, Boston
Laurea in comunicazione del Boston College



Dr. Stephen Taubenfeld

Dal 2013 presso l'Investment Management Team di BB Biotech
Laurea (M.D.) e dottorato (Ph.D.) in neuroscienze, Brown University School of Medicine



Dallas Webb

Dal 2006 presso l'Investment Management Team di BB Biotech
MBA della Texas Christian University di Fort Worth
Laurea in microbiotecnologia e zoologia della uisiana State University

New York

BB Biotech Team, Curaçao



Rudy Le Blanc

Dal 2013 membro del CdA e direttore esecutivo della filiale BB Biotech di Curaçao
Laureato in scienze mediche presso la Emory University di Atlanta (USA)



Hugo van Neutegem

Dal 2001 presidente del Consiglio di Amministrazione della filiale BB Biotech di Curaçao.
Laurea in giurisprudenza presso l'Università di Leiden, Paesi Bassi



Jan Bootsma

Dal 1995 presso BB Biotech, Curaçao
Laurea in economia presso l'HEAO di Zwolle, Paesi Bassi



Nathalie Isidora-Kwidama

Dal 2007 presso BB Biotech, Curaçao
Modern Business Administration

Curaçao

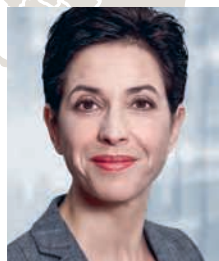
BB Biotech Team, Londra



Claude Mikkelsen

Dal 2012 Director Investor Relations presso BB Biotech
Master in economia e diritto dall' Università di Aalborg, Danimarca
INSEAD, Francia

BB Biotech Team, Zurigo



Dr. Daniel Koller

Dal 2004 presso l'Investment Management Team di BB Biotech e dal 2010 il suo head
Laurea e PhD in biochimica presso il Politecnico federale di Zurigo (ETH) e Cytos
Biotechnology

Dr. Christian Koch

Dal 2014 presso l'Investment Management Team di BB Biotech
Dottorato in informatica chimica e computational drug design presso il
Politecnico federale di Zurigo (ETH)
Master in bioinformatica presso la Goethe-Universität, Francoforte sul Meno

Dr. Maurizio Bernasconi

Dal 2017 presso l'Investment Management Team di BB Biotech
Dottorato in chimica organica presso l'Università di Basilea
Master in chimica presso il Politecnico federale di Zurigo (ETH)

Dr. Silvia Siegfried-Schanz

Dal 2012 Director Investor Relations presso BB Biotech
Dottorato in biochimica presso il Politecnico federale (ETH) di Zurigo
Master in biochimica dell'Università di Friburgo, Germania

Maria-Grazia Alderuccio

Dal 2007 Director Investor Relations presso BB Biotech
Master in Lettere dell'Università di Losanna e dell'Università degli Studi di Firenze

Michael Hutter

Dal 2008 responsabile per Finance & Compliance
Revisore contabile

Tanja Chicherio

Dal 2013 responsabile per Marketing & Comunicazione
Laureata in scienze pubblicitarie (materia complementare: scienze aziendali) presso
l'Università di Zurigo



Creazione di idee e screening preliminare

L'universo d'investimento di BB Biotech comprende circa 800 società del settore delle biotecnologie in tutto il mondo. La gamma di tali aziende spazia dalle società a grande capitalizzazione fino alle micro-cap e comprende addirittura aziende private per quanto concerne i finanziamenti delle fasi di sviluppo avanzate. Il team di gestione del portafoglio segue attivamente gli sviluppi in atto nel settore biotech.

In una prima fase, il team individua gli ambiti terapeutici in cui sono stati conseguiti progressi significativi e sviluppate tecnologie particolarmente promettenti. Risultano interessanti anche i nuovi meccanismi di efficacia o le piattaforme tecnologiche idonee all'impiego in diversi ambiti terapeutici.

Per essere costantemente aggiornato, il team conduce colloqui con analisti, interpella medici e specialisti, partecipa a convegni medici, consulta la letteratura scientifica e visita le aziende direttamente in loco. Inoltre, il team valuta con cadenza regolare l'allocazione geografica dei suoi investimenti, visitando personalmente i paesi o le aree geografiche che presentano sviluppi interessanti.

Dopo che il team ha individuato i temi più promettenti (ambiti terapeutici, tecnologie, ecc.), l'universo d'investimento si riduce da 800 a circa 300 titoli.

UNIVERSO D'INVESTIMENTO

800

(numero di società)

Due diligence

Durante la fase di due diligence, l'accento viene spostato dai temi d'investimento alle singole aziende e ai relativi prodotti. I criteri di screening qualitativo e quantitativo rivestono un notevole ruolo ai fini della due diligence. Anche in questo caso vengono consultati specialisti, al fine di ottenere maggiori elementi sui diversi principi attivi candidati all'approvazione. L'obiettivo essenziale consiste infatti nell'individuazione delle caratteristiche più innovative di un prodotto.

Il team si prefigge di determinare quali sono i vantaggi potenziali offerti da un farmaco ai suoi pazienti e se il suo impiego risulta opportuno anche sotto un profilo di economia sanitaria. In tale ambito, BB Biotech cerca di concentrarsi sui preparati più innovativi che, grazie alla loro più elevata efficacia e al loro migliore profilo di sicurezza, contribuiscono in misura determinante alla riduzione dei costi nel sistema sanitario. I nostri investimenti hanno un orizzonte temporale di medio-lungo periodo.

Attribuiamo inoltre una notevole importanza alla qualità del management aziendale, che valutiamo sulla scorta dei colloqui condotti in occasione di incontri comuni. Per circa 100 aziende il team ha allestito modelli finanziari, i quali vengono costantemente aggiornati. Grazie a questi modelli è possibile stimare la situazione finanziaria di un'azienda e farsi un'idea circa le sue opportunità di mercato. Il team si avvale dei modelli anche per la verifica dei dati clinici redatti e pubblicati dalle aziende in esame. Alla fine di questa fase, il team vaglia i singoli investment cases e assume una decisione a favore delle società più promettenti.

MODELLI FINANZIARI DI BB BIOTECH

100

(numero di società)



III

Decisione d'investimento e costruzione del portafoglio

Nel momento in cui il team esprime un parere positivo circa un'idea d'investimento, l'analista competente per la società in questione allestisce un piano d'investimento dettagliato. La proposta contiene un modello finanziario, una sintesi dei dati clinici pubblicati dall'azienda, le motivazioni alla base dell'investimento unitamente ai correlati rischi rialzisti e ribassisti e al volume previsto dell'allocazione, nonché il range di prezzo a cui è necessario attenersi durante la costituzione della relativa posizione. Infine, tale proposta viene presentata all'attenzione del Consiglio di Amministrazione durante una delle sue riunioni mensili. I membri del CdA e il team di gestione del portafoglio passano poi al vaglio la proposta in maniera analitica.

BB Biotech organizza inoltre due volte l'anno un apposito strategy meeting, in occasione della quale il Consiglio di Amministrazione e l'investment management team valutano gli sviluppi strategici in atto nel settore delle biotecnologie. A questi incontri sono invitate anche le direzioni delle società in portafoglio o delle aziende potenzialmente candidate a farvi parte.

In caso di approvazione della proposta d'investimento da parte del Consiglio di Amministrazione, i gestori di portafoglio iniziano a costituire la posizione in tempi relativamente ristretti, nella misura in cui il prezzo si collochi nel range predefinito. Alla fine del processo, il portafoglio contiene da 20 a 35 posizioni.

PARTECIPAZIONI IN PORTAFOGLIO

20 – 35

(numero di società)

IV

Monitoraggio e gestione del rischio

Dopo la costituzione del portafoglio ha inizio il processo di controlling e di gestione del rischio con cui monitoriamo in dettaglio gli sviluppi dei principi attivi candidati all'approvazione. Inoltre, analizziamo i nuovi dati clinici presentati dalle aziende in questione in occasione di convegni medici o pubblicazioni ad hoc. Infine, verifichiamo costantemente la validità degli argomenti d'investimento.

A tale scopo, il team si incontra regolarmente con gli organi dirigenti delle aziende in portafoglio e aggiorna i rispettivi modelli finanziari. Qualora il valore sottostante di una partecipazione dovesse variare in misura sensibile, richiedendo l'adozione di provvedimenti, il team si rivolge al Consiglio direttivo con la proposta di incrementare o di chiudere la posizione. I gestori sono autorizzati ad aggiustare le posizioni in portafoglio anche autonomamente, incrementando le posizioni se la quotazione di una partecipazione appare inferiore al valore intrinseco calcolato, o riducendo l'investimento dopo una marcata fase rialzista laddove le azioni in questione appaiano relativamente sopravvalutate.

In caso di adeguamenti di portata rilevante, il Consiglio di Amministrazione viene tuttavia sempre coinvolto nella decisione. Ai fini del monitoraggio del portafoglio il team utilizza anche uno specifico software di risk management

INCONTRI CON SOCIETÀ INVESTITE

> 100

(2018)

BB Biotech investe in aziende biotecnologiche attive nello sviluppo di farmaci innovativi, ovvero in un segmento di mercato caratterizzato da forti tassi di crescita. L'accento è posto su società i cui prodotti si rivolgono a un fabbisogno medico non soddisfatto e che dispongono quindi del potenziale per conseguire livelli di crescita di fatturato e utile decisamente superiori alla media. Oltre a società redditizie a elevata capitalizzazione, l'asset allocation è imperniata in misura sempre maggiore su aziende promettenti del segmento small & mid cap.

Il team d'investimento si concentra non solo su ambiti affermati come oncologia, malattie rare e indicazioni neurologiche bensì anche sulle tecnologie del futuro, destinate a offrire con buona probabilità approcci farmacologici innovativi a fronte di profili terapeutici e vantaggi economici estremamente promettenti. Rientrano in questo novero tecnologie come le piattaforme RNA o le terapie cellulari o geniche. Viene perseguito come obiettivo un rendimento complessivo del 15% p.a. su un orizzonte temporale di medio-lungo termine.

Le classi d'investimento su cui BB Biotech può operare comprendono allocazioni dirette in azioni di società quotate, partecipazioni in aziende private, obbligazioni societarie e opzioni. Alla luce delle considerazioni di liquidità e

mentale condotta dall'esperto team di gestione del Gruppo Bellevue Asset Management. BB Biotech ricorre inoltre a una rete internazionale ampia e diversificata composta da medici e specialisti nei singoli settori terapeutici. Nella fattispecie, per ogni partecipazione il team allestisce un modello finanziario dettagliato che deve rappresentare in modo convincente il potenziale di raddoppio del valore in un arco temporale di quattro anni. A tale riguardo, il team non segue un benchmark predefinito, bensì fonda il proprio operato sulle proprie convinzioni. Il potenziale di performance si basa di norma su fattori quali forza innovativa, nuovi prodotti per la cura di gravi malattie e un management eccellente. Nell'ambito di un processo coerente e rigoroso di gestione del rischio viene costantemente verificata la validità degli argomenti d'investimento, attuando di conseguenza gli opportuni provvedimenti.

Il portafoglio di BB Biotech AG è costituito di norma da 20 fino a un massimo di 35 aziende biotecnologiche, con un mix tra titoli affermati a elevata capitalizzazione e aziende a piccola e media capitalizzazione. Le singole posizioni sono ponderate in funzione del loro profilo di rischio/rendimento, tuttavia fino a un massimo del 25%. Le partecipazioni minori comprendono aziende biotech innovative, dotate di pipeline con prodotti molto promettenti. Sotto il profilo geografico, il mercato statunitense si distingue per

Strategia *d'investimento*

di rischio/rendimento, BB Biotech alloca il proprio capitale quasi esclusivamente in strumenti azionari. Almeno il 90% del valore delle partecipazioni è costituito da società quotate in borsa. BB Biotech detiene sempre più del 50% del patrimonio in partecipazioni. Le obbligazioni costituiscono un'alternativa soprattutto in situazioni di mercati azionari fortemente negativi. Le operazioni su opzioni vengono effettuate in modo opportunistico sulle azioni delle società in portafoglio, oppure possono essere utilizzate per finalità di copertura valutaria.

La selezione delle partecipazioni avviene in base a un approfondito processo di due diligence su più livelli. Un nostro principio irremovibile è infatti quello di comprendere ogni aspetto delle società in portafoglio. Prima di effettuare un investimento, il team analizza in dettaglio i parametri finanziari e verifica fattori quali il rispettivo contesto concorrenziale, la pipeline di sviluppo, il portafoglio di brevetti e la percezione di prodotti e servizi da parte dei clienti finali. Una notevole importanza viene attribuita anche a un contatto assiduo con il management delle società target degli investimenti. Siamo infatti convinti che risultati eccellenti possano essere conseguiti soltanto sotto la guida di una dirigenza altamente qualificata. Ai fini della selezione delle posizioni in portafoglio, BB Biotech fa affidamento sulla pluriennale esperienza del proprio prestigioso CdA e sull'analisi fonda-

la sua forza innovativa particolarmente marcata, e tale circostanza trova ovviamente espressione nel portafoglio. Questa dinamica viene favorita tra l'altro da elementi quali solidi centri di ricerca, condizioni quadro normative favorevoli all'industria e molteplici possibilità di finanziamento.

Ai nuovi investimenti in società a piccola e media capitalizzazione viene attribuita una ponderazione compresa tra lo 0,5% fino a un massimo del 4%, in modo da tenere in debita considerazione non solo il potenziale di rendimento ma anche il rischio di sviluppo. Come società di partecipazioni, BB Biotech dispone della flessibilità tecnico-finanziaria per accrescere nettamente la ponderazione in portafoglio a seguito di un incremento di valore sull'arco dell'orizzonte temporale. A seguito di sviluppi operativi favorevoli, quali studi di Fase III positivi, autorizzazioni sul versante normativo, una commercializzazione di successo del prodotto e il raggiungimento di utili cospicui e sostenibili, nel tempo queste partecipazioni possono infatti svilupparsi in top holding. Le posizioni e i rispettivi parametri di valutazione e di potenziale di crescita sono analizzati in via continuativa ed eventualmente ridotti di conseguenza.

Partecipazioni al 31 dicembre 2018

Società	Quantità di titoli	Variazioni dal 31.12.2017	Valuta locale	Prezzo per azione	Valore di mercato in CHF milioni	In % del portafoglio	In % del patrimonio netto	In % della società
Ionis Pharmaceuticals	8 741 334	605 000	USD	54.06	463.9	15.1%	16.1%	6.4%
Incyte	3 808 322	110 000	USD	63.59	237.7	7.8%	8.2%	1.8%
Neurocrine Biosciences	3 343 090	(109 663)	USD	71.41	234.3	7.6%	8.1%	3.7%
Vertex Pharmaceuticals	1 370 445	(105 000)	USD	165.71	222.9	7.3%	7.7%	0.5%
Esperion Therapeutics	3 392 964	1 030 000	USD	46.00	153.2	5.0%	5.3%	12.7%
Celgene	2 303 875	(1 120 423)	USD	64.09	144.9	4.7%	5.0%	0.3%
Agios Pharmaceuticals	2 878 134	158 136	USD	46.11	130.3	4.3%	4.5%	4.9%
Sage Therapeutics	1 375 229	332 790	USD	95.79	129.3	4.2%	4.5%	2.9%
Alexion Pharmaceuticals	1 314 428	(40 000)	USD	97.36	125.6	4.1%	4.4%	0.6%
Halozyme Therapeutics	8 322 860	(197 277)	USD	14.63	119.5	3.9%	4.1%	5.8%
Alnylam Pharmaceuticals	1 571 389	520 051	USD	72.91	112.5	3.7%	3.9%	1.6%
Radius Health	6 710 276	1 011 477	USD	16.49	108.6	3.5%	3.8%	14.9%
Argenx SE	884 739	884 739	USD	96.07	83.4	2.7%	2.9%	2.5%
Gilead	1 332 204	(1 442 392)	USD	62.55	81.8	2.7%	2.8%	0.1%
Moderna Therapeutics ^{1) 2)}	4 785 681	4 785 681	USD	15.27	71.7	2.3%	2.5%	1.5%
Akcea Therapeutics	2 386 471	1 137 821	USD	30.14	70.6	2.3%	2.4%	2.7%
Wave Life Sciences	1 465 002	608 906	USD	42.04	60.5	2.0%	2.1%	5.0%
Myovant Sciences	3 597 882	90 000	USD	16.41	58.0	1.9%	2.0%	5.3%
Intercept Pharmaceuticals	575 719	90 000	USD	100.79	57.0	1.9%	2.0%	1.9%
Exelixis	2 835 000	2 835 000	USD	19.67	54.7	1.8%	1.9%	0.9%
Nektar Therapeutics	1 380 975	1 380 975	USD	32.87	44.6	1.5%	1.5%	0.8%
Myokardia	877 266	877 266	USD	48.86	42.1	1.4%	1.5%	2.2%
Macrogenics	3 283 272	682 860	USD	12.70	40.9	1.3%	1.4%	7.8%
Scholar Rock Holding	1 279 978	1 279 978	USD	22.97	28.9	0.9%	1.0%	5.1%
Alder Biopharmaceuticals	2 766 008	500 000	USD	10.25	27.8	0.9%	1.0%	4.0%
Voyager Therapeutics	2 865 841	1 326 321	USD	9.40	26.4	0.9%	0.9%	8.8%
Regeneron Pharmaceuticals	68 156	(136 844)	USD	373.50	25.0	0.8%	0.9%	0.1%
Intra-Cellular Therapies	2 200 000	–	USD	11.39	24.6	0.8%	0.9%	4.0%
Kezar Life Sciences	818 432	818 432	USD	23.60	19.0	0.6%	0.7%	4.3%
Audentes Therapeutics	769 404	769 404	USD	21.32	16.1	0.5%	0.6%	1.8%
Sangamo Therapeutics	1 350 000	1 350 000	USD	11.48	15.2	0.5%	0.5%	1.3%
Novavax	8 330 000	–	USD	1.84	15.0	0.5%	0.5%	2.2%
G1 Therapeutics	671 925	671 925	USD	19.15	12.6	0.4%	0.4%	1.8%
Cidara Therapeutics	2 295 272	–	USD	2.35	5.3	0.2%	0.2%	8.3%
Radius Health warrants, 19.02.2019	71 409	–	USD	2.90	0.2	0.0%	0.0%	
Totale titoli					3 064.2	100.0%	106.2%	
Altri attivi					22.6		0.8%	
Altri impegni					(202.3)		(7.0%)	
Valore intrinseco					2 884.5		100.0%	
Azioni BB Biotech ³⁾	–	–			–			

¹⁾ Frazionamento azionario nel rapporto 1:2.18 in data 6 dicembre 2018

²⁾ Quotazione in Borsa di Moderna Therapeutics Inc. in data 6 dicembre 2018

³⁾ Corrisponde al totale di tutte le azioni possedute compresa la seconda linea di negoziazione

Tassi di cambio 31.12.2018:

USD/CHF: 0.98160



Il settore biotech *è affascinante*

Il Dr. Daniel Koller lavora come analista e gestore di portafoglio per la società di investimento da quasi 15 anni ed è a capo del team di investimento dal 2010. In un'intervista, il biochimico parla delle opportunità di investimento delle società small e mid cap, importanti milestones, evidenza e fallimenti degli ultimi decenni e spiega i fattori di successo del suo lavoro.

Il veicolo d'investimento BB Biotech è stato lanciato 25 anni fa. Quali sono stati i motivi che hanno indotto a questo passo?

Era il periodo in cui veniva fondata Bank am Bellevue, e né la Svizzera né l'UE offrivano accesso al settore estremamente giovane e dinamico delle biotecnologie negli Stati Uniti. In Svizzera operavano solo i giganti farmaceutici Ciba, Sandoz e Roche. Al contempo, alcuni esperti finanziari avevano individuato il formidabile potenziale offerto dal comparto biotech, nonché la necessità di renderlo accessibile agli investitori. Avevano quindi deciso di costituire una società di partecipazioni attraverso la quale fosse possibile investire nel settore biotecnologico statunitense. Era nata BB Biotech.

Qual era lo scenario con cui si aveva a che fare ai tempi del lancio? Il settore biotech aveva allora peculiarità del tutto diverse da oggi.

Quando ho iniziato i miei studi universitari in biotecnologie nel 1993, temi specifici come la tecnologia genetica, ma anche la biotecnologia stessa e l'industrializzazione della tecnologia erano campi assolutamente nuovi ed elettrizzanti.

«Il nostro primo portafoglio era costituito da sette investimenti»

Si ricorda ancora come era composto il primo portafoglio?

C'era solo uno sparuto gruppetto di società quotate in borsa, come gli attuali giganti del settore Amgen, Vertex, Biogen e Genentech. Ai tempi queste aziende si trovavano all'inizio del loro ciclo di sviluppo e non avevano ancora prodotti approvati, se non in singoli casi. Le nostre partecipazioni si limitavano a sole sette società, di cui le maggiori tre incidevano per oltre tre quarti sulla ponderazione di portafoglio. A titolo di raffronto, a fine 2018 il portafoglio di BB Biotech comprendeva 34 posizioni.

Contro quali malattie non esiste ad oggi ancora una cura?

Per il morbo di Alzheimer, quello che vediamo attualmente nelle pipeline di sviluppo ci induce ancora a uno scarso ottimismo. Ad oggi appaiono incurabili anche altre gravi patologie del sistema nervoso centrale come la corea di Huntington, una malattia genetica neurodegenerativa. A ciò si aggiungono numerose forme di cancro per le quali sono disponibili soltanto soluzioni terapeutiche esigue e/o scarsamente efficaci. Non da ultimo, tra le circa 7000 ma-

lattie rare definite in termini tecnici come «orphan diseases», soltanto 400 circa possono essere trattate con un prodotto omologato o comunque in fase avanzata di sviluppo clinico. Nonostante questa problematica vi sono buoni motivi per sperare, in quanto lo sviluppo procede a grandi passi: lo scorso anno è stato approvato negli USA un numero record di nuovi preparati, ben 59, a dimostrazione dell'elevato dinamismo del settore.

I farmaci estremamente efficaci e innovativi sul piano tecnologico sono molto costosi. L'assistenza sanitaria si evolve verso una medicina a due classi?

Non condivido questa opinione. Sui mercati sviluppati come Stati Uniti, Europa e Giappone, la maggior parte della popolazione dispone di un accesso a casse malati e assicurazioni, che coprono anche trattamenti particolarmente costosi. A ciò si aggiunge il fatto che anche i farmaci dai prezzi più elevati seguono il ciclo vitale consueto nel settore, secondo il quale le aziende cercano di massimizzare i guadagni durante la fase di protezione del brevetto. Nel momento in cui tale brevetto giunge a scadenza, il principio attivo viene copiato dai concorrenti e i prezzi scendono inesorabilmente. Alla fine del loro ciclo di prodotto, molti dei preparati attualmente molto cari saranno disponibili a un costo nettamente più conveniente entro i prossimi 10 a 15 anni. A prescindere da questo aspetto, anche per i farmaci più cari non si può parlare di una medicina a due classi, in quanto con tali preparati si combattono malattie rare e gravi da cui è affetto un numero esiguo di pazienti. Nel caso dei farmaci destinati ad ampie platee di pazienti, i livelli di prezzo dei preparati vengono comunque fissati su livelli molto più bassi.

Lei è in BB Biotech dal 2004 e dal 2010 è responsabile per la gestione del portafoglio. Quali sono state per lei le principali pietre miliari in questo arco di tempo?

Nel 2010, assieme al Consiglio di amministrazione e al team di gestione abbiamo assunto la decisione di modificare la composizione del portafoglio, puntando in misura maggiore sulle aziende a piccola e media capitalizzazione. Questa scelta ci ha dischiuso l'opportunità di partecipare

negli scorsi anni a varie operazioni di fusione e acquisizione (M&A). Tra queste spicca l'acquisto di Actelion da parte di Johnson & Johnson nel 2017, che ha impresso un'accelerazione decisiva alla nostra performance in tale esercizio. Ancora più importante è il fatto di aver accompagnato durante questo periodo un numero impressionante di farmaci di successo e di entusiasmanti lanci di prodotto, che hanno reso trattabili o addirittura curabili malattie gravi: dalla rivoluzione terapeutica dell'epatite C, attraverso le terapie cellulari, preparati innovativi contro la fibrosi cistica, fino al trattamento dell'atrofia muscolare spinale.

Quali aziende l'hanno sorpresa in modo particolarmente positivo?

Vorrei sottolineare a titolo di esempio il caso di Vertex Pharmaceuticals. Questa azienda è quotata in borsa da oltre due decenni e ha attraversato frangenti anche molto difficoltosi. Vertex è stata infatti la prima azienda a lanciare sul mercato un farmaco innovativo contro l'epatite con un effetto antivirale diretto. Entro breve tempo tale prodotto ha tuttavia risentito pesantemente della pressione della concorrenza. Va sottolineato come Vertex sia

POSIZIONI IN PORTAFOGLIO

34

(2018)

riuscita a conseguire l'omologazione per vari preparati contro la fibrosi cistica. Per il 2019 prevediamo inoltre l'autorizzazione di una terapia a tripla combinazione che, pur non curando in via definitiva la fibrosi cistica, attraverso l'assunzione quotidiana di una compressa consente ai pazienti di avere una qualità di vita analoga alle persone sane. Anche Incyte con Jakafi (terapia della mielofibrosi) e Celgene con Revlimid (trattamento del mieloma multiplo) hanno fissato nuovi standard terapeutici e dominato i mercati. In questo contesto vorrei inoltre menzionare ancora Actelion, che ha sviluppato numerosi prodotti leader di mercato per la terapia dell'ipertensione polmonare arteriosa, con la conseguente acquisizione della società da parte di Johnson & Johnson per USD 30 miliardi.

«Abbiamo accompagnato una serie di successi eccezionali nel campo dei medicinali»

In quali ambiti le sue aspettative sono state maggiormente deluse?

Da un punto di vista tematico, soprattutto nel campo dello sviluppo di antibiotici. Storicamente, abbiamo effettuato investimenti importanti in questo ambito, alla luce dell'elevato fabbisogno medico insoddisfatto. A consuntivo, i risultati sono stati deludenti, in quanto durante la fase clinica molti di questi prodotti non hanno confermato le promesse per assenza di una reale innovazione, differenziandosi cioè in misura insufficiente dalle precedenti generazioni di antibiotici già affermati.

Ci sono stati momenti in cui vorrebbe aver svolto una professione completamente diversa?

I primi due anni nella funzione di Head Portfolio Management di BB Biotech sono stati un periodo estremamente impegnativo, anche e soprattutto perché nel 2012 abbiamo subito pressioni da parte di investitori attivisti e varie

banche per convertire la nostra società in un fondo d'investimento. Nel complesso, la mia è stata sempre un'esperienza formidabile e ad oggi sono assolutamente convinto che operiamo con i nostri investimenti in uno dei settori non solo più promettenti, ma anche più affascinanti.

Lei è titolare di un dottorato in biochimica e gestisce un portafoglio azionario a nove zeri. In che modo ha acquisito il necessario know-how finanziario?

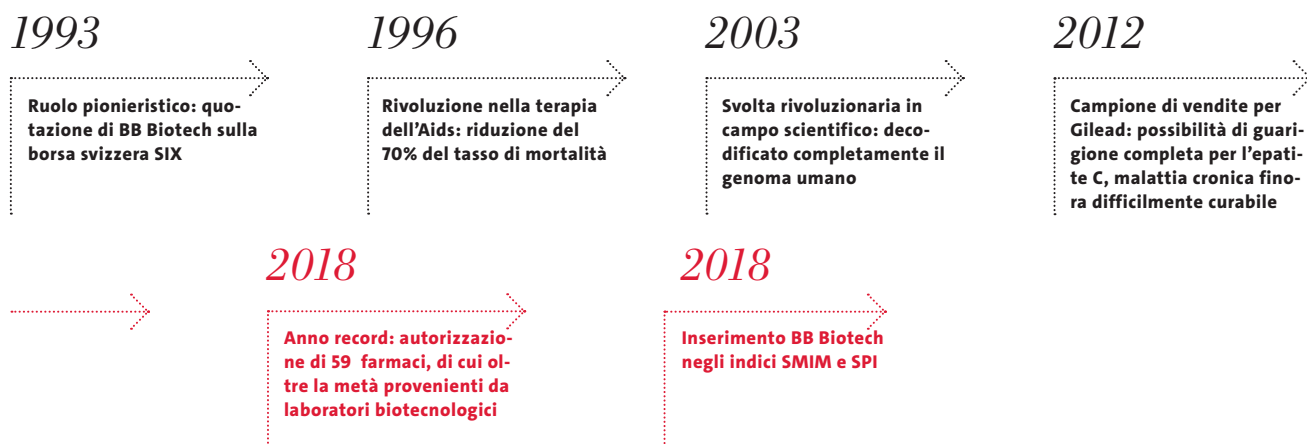
Dopo aver conseguito il mio dottorato all'inizio del nuovo millennio, la decisione di «passare dall'altra parte della barricata» ha rappresentato per me un grande passo. Inizialmente ho lavorato come analista sell-side nell'investment banking di UBS. Dopo un anno e mezzo sono passato a un venture fund sul buy-side e nel 2004 ho avuto la fortuna di approdare a Bellevue Asset Management e quindi a BB Biotech, inizialmente come analista e gestore di portafoglio, poi dal 2010 come responsabile del team. Tra i principali fattori di successo come investitore nel settore biotech si annovera senz'altro la capacità di valutare le prospettive di sviluppo positivo di un farmaco. E questo aspetto specialistico risulta più importante della mera matematica finanziaria.

Lo scorso anno lei ha avviato un'ulteriore ristrutturazione del portafoglio: le aziende a piccola e media capitalizzazione sono tornate a rivestire un ruolo più importante, di pari passo con il calo della ponderazione delle large cap. Quali sono i motivi alla base di questa decisione?

Molte delle società a grande capitalizzazione da cui intendiamo separarci o che abbiamo già dismesso sono aziende molto solide. Ma non rispondono più ai requisiti da noi prefissati in termini di crescita di fatturato e utili al fine di conseguire il nostro rendimento target di circa il 15% annuo. Il nostro orientamento verso le nuove tecnologie ci impone inoltre di concentrarci con coerenza sulle società a piccola e media capitalizzazione, come evidenziato in modo esemplare per le tecnologie e i prodotti basati su RNA oppure su terapie cellulari o geniche.

Le partecipazioni in portafoglio sono prevalentemente aziende statunitensi. Il settore biotech europeo è meno interessante?

Il nostro portafoglio è strutturato su più livelli. Il primo è costituito dagli ambiti medico-terapeutici su cui concentriamo la nostra attenzione, quali oncologia, malattie rare e patologie a carico del sistema nervoso centrale. Per il secondo livello è rilevante lo stato di sviluppo – escludiamo cioè le grandi società statunitensi così come le start-up neocostituite e di dimensioni esigue, concentrandoci invece su società con preparati in fase di sviluppo clinico e ben impostate sul versante delle terapie innovative. Come terzo livello devono essere prese in considerazione le nuove tecnologie. Sovrapponendo questi criteri, la scelta si restringe perlopiù al mercato statunitense, che inoltre è molto più ampio e general-



mente più evoluto di quello europeo. Attualmente abbiamo in portafoglio soltanto un rappresentante del Vecchio Continente, ovvero l'azienda belga Argenx. Seguiamo comunque con attenzione sia le società europee che quelle asiatiche. In ogni modo, nel prossimo futuro BB Biotech manterrà nel proprio portafoglio una spiccata sovrapponderazione di società statunitensi. Questo scenario trova conferma anche negli attuali candidati d'investimento che osserviamo con particolare attenzione, i quali sono basati perlopiù negli Stati Uniti.

Molti investitori sono restii ad avvicinarsi ai titoli biotech perché li considerano troppo rischiosi. Cosa obietta a questa avversione?

A mio parere, per la maggior parte degli investitori la sfida maggiore è quella di saper valutare correttamente le novità scientifiche e i rischi comportati dagli sviluppi sul piano medico e clinico. Seguono poi ostacoli di natura normativa – le autorità di omologazione FDA (Stati Uniti) ed EMA (Europa); prima di passare alle ostiche negoziazioni sui prezzi con le assicurazioni. E infine i prodotti devono risultare concorrenziali nei confronti di quelli già sul mercato. Per questo motivo i singoli investimenti in aziende piccole e piuttosto giovani sono correlati a rischi elevati. La nostra risposta a questa problematica è l'approccio di portafoglio, che attualmente comprende 34 titoli. La volatilità nel settore biotech è superiore alla media, ma tale esposizione viene compensata attraverso rendimenti complessivi nettamente superiori.

Da quando ha fatto il suo ingresso in BB Biotech, ha conseguito un rendimento medio di circa il 15% annuo. Sarà possibile conseguire performance analoghe anche in futuro?

Considerando il ciclo di medio-lungo periodo e le valutazioni attuali e incrociando tali dati con i nostri modelli finanziari interni, sono fermamente convinto di tale possibilità. Ma in situazioni specifiche è necessario anche il

coraggio di posizionarsi contro il mercato: se le quotazioni scendono, incrementiamo le nostre posizioni; se invece le borse corrono come ad esempio nel 2015, aumentiamo la quota di liquidità per poter cogliere in seguito nuove opportunità d'investimento. Non siamo invece praticamente in grado di prevedere gli sviluppi a breve termine. Basta guardare agli ultimi mesi: lo scorso dicembre è stato un mese estremamente difficile, ma da inizio anno l'azione di BB Biotech si è nettamente ripresa.

«Valutare le prospettive di sviluppo di un farmaco è fondamentale per il nostro lavoro»

Personalmente, quali sono i suoi tre titoli preferiti per il 2019?

Tra le large cap, vediamo Vertex in una posizione ideale. L'azienda è estremamente redditizia e dispone di una pipeline che promette di raddoppiare o addirittura triplicare il fatturato nel giro di pochi anni. Tra i titoli a media capitalizzazione si distingue Argenx con un nuovo approccio per la terapia delle malattie autoimmuni. L'azienda è finanziata in modo eccellente e appare avviata su una strada molto promettente. La nostra partecipazione di maggiori dimensioni, Ionis Pharmaceuticals, dispone di un bilancio molto solido, con liquidità per circa USD 2 miliardi; possiede inoltre tre quarti della società quotata in borsa Akcea, è leader nel campo della terapia antisense e attraverso questa tecnologia lavora allo sviluppo di oltre 30 principi attivi candidati all'autorizzazione. Riteniamo che la parabola ascendente delle quotazioni di Ionis sia appena iniziata e che nel prossimo futuro sia destinata a proseguire.

Biotech: motore di innovazione della medicina

Nel 2018 negli USA, il maggior mercato farmaceutico su scala globale, sono stati approvati 59 nuovi preparati, superando così il precedente record di 53 omologazioni raggiunto nel 1996. Questo trend è stato reso possibile da un lato grazie a linee guida più flessibili in ambito clinico e normativo, dall'altro attraverso l'accelerazione fatta registrare dalle nuove tecnologie negli scorsi anni.

APPROVAZIONI PRODOTTI 2018

59

(USA)

Nell'iter delle innovazioni mediche dalla ricerca scientifica in laboratorio fino alla commercializzazione dei farmaci, le aziende concentrano i propri sforzi soprattutto su cinque ambiti terapeutici. Nella medicina tumorale, l'accento è posto sull'allungamento della vita dei pazienti e al contempo su una tollerabilità ottimizzata dei principi attivi, in modo da migliorare la qualità di vita. Nel campo delle malattie genetiche rare vanno affermandosi nuove terapie che intervengono sugli interruttori molecolari nel genoma umano. Queste procedure di ingegneria genetica perseguono l'obiettivo di eliminare un difetto a livello di singoli geni e di conseguire quindi una guarigione permanente. Nel vasto campo delle malattie neurologiche, nuovi approcci terapeutici influenzano il trasferimento dei mediatori per le cellule nervose, i quali svolgono un ruolo nel meccanismo della patogenesi. In questo ambito, recentemente sono sbarcati sul mercato nuovi prodotti per singole indicazioni, mentre permangono ancora lacune nella comprensione delle cause alla base del morbo di Alzheimer.

Nel settore delle malattie metaboliche, la medicina può invece fare affidamento su un ampio ventaglio di farmaci autorizzati. I nuovi prodotti devono quindi affermarsi in virtù di peculiarità distintive, come la maggiore semplicità di somministrazione ai pazienti e/o i minori effetti collaterali. I nuovi farmaci contro le malattie infettive devono poter dimostrare tassi di guarigione più elevati rispetto alle terapie standard, resistenze minori e una buona tollerabilità. Un numero crescente di questi prodotti innovativi è costituito da sostanze biologiche. Mentre i farmaci basati su principi attivi chimici devono essere assunti quotidianamente, i preparati costituiti da anticorpi, proteine o altre molecole biologiche possono essere somministrati con cadenza settimanale, mensile o ancora più estesa mediante iniezione o infusione. Per i pazienti diviene quindi più agevole attenersi alla posologia delle terapie prescritte.

Tecnologie prossime alla commercializzazione nel portafoglio

BB Biotech ha aperto posizioni nelle singole aziende nel momento in cui le loro terapie hanno dimostrato di apportare vantaggi terapeutici duraturi nel qua-

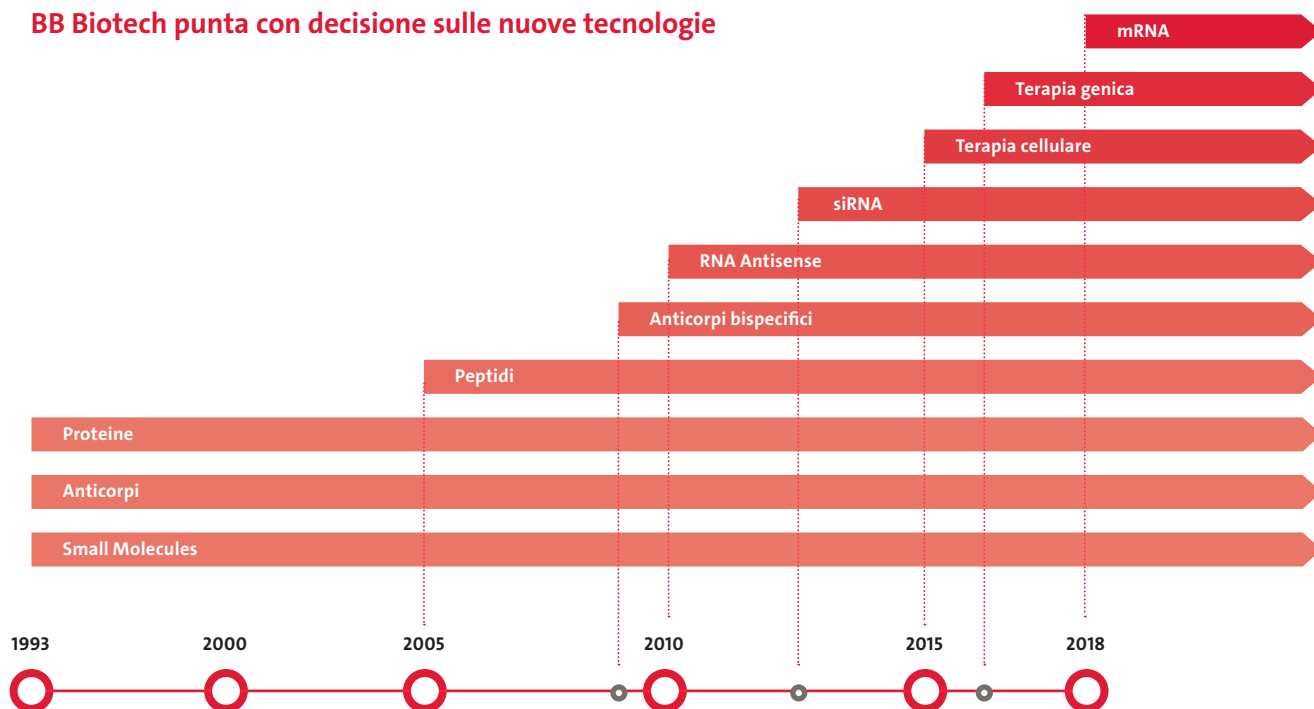




Dr. Daniel Koller
Head Investment Management Team

*«Spinraza è uno dei lanci
di maggior successo nel campo
delle malattie rare»*

BB Biotech punta con decisione sulle nuove tecnologie



Fonte: Bellevue Asset Management

dro di studi clinici. Un esempio è costituito dall'attuale partecipazione strategica Ionis Pharmaceuticals, affermata come pioniera nel campo della tecnologia antisense. Oltre 30 principi attivi candidati all'approvazione testati in studi clinici o preclinici da Ionis stessa o in licenza da partner di sviluppo traggono infatti origine dalla piattaforma tecnologica dell'azienda. Spinraza, un preparato per la terapia dell'atrofia muscolare spinale ha conseguito dal lancio nel 2017 negli USA e in Europa fino ad oggi una delle crescite di fatturato di maggiore successo nel campo delle patologie rare (vendite attese per oltre USD 1.5 miliardi nel 2018 per il partner Biogen). Vertex Pharma costituisce un ulteriore esempio paradigmatico di un'azienda biotech che ha saputo assicurarsi una nicchia di mercato redditizia. L'azienda commercializza infatti tre prodotti per la terapia della fibrosi cistica, una malattia che è determinata da un difetto genetico a seguito del quale le secrezioni corporee non riescono ad essere smaltite e che in assenza di adeguate terapie ha esito infausto. I farmaci finora omologati di Vertex sono efficaci in circa il 60% di tutti i genotipi di questa malattia e garantiscono ai pazienti un'aspettativa di vita pressoché normale. Questa quota è destinata a salire a oltre l'80% se, conformemente alle aspettative, un nuovo prodotto che combina i tre principi attivi otterrà l'omologazione nel 2020.

FATTURATO SPINRAZA

USD 1.5 mrd

(2018, stime)

Terapia genica

Le terapie geniche perseguono l'obiettivo di conseguire una guarigione permanente dei pazienti invece di lenire soltanto il decorso della malattia. Concretamente, l'azione terapeutica è incentrata sulla rimozione di un difetto genetico di carattere ereditario. L'elemento di insorgenza della malattia consiste in un errore nelle informazioni genetiche che inibisce ad esempio il funzionamento di una determinata proteina. Le terapie sostitutive, tra l'altro mediante enzimi, correggono questa carenza.

Posizioni BB Biotech

Voyager Therapeutics	0.9%
Audentes Therapeutics	0.5%
Sangamo Therapeutics	0.5%

TERAPIE GENICHE AUTORIZZATE

7

(3 USA, 4 Europa)

Mentre nelle consuete terapie geniche un gene viene inserito nel genoma a livello episomale (non integrato nel genoma) oppure del tutto casualmente, con l'approccio di gene editing il genoma del paziente è sequenziato in modo mirato e poi corretto o integrato. A tale scopo sono utilizzate diverse forme delle cosiddette «forbici genetiche» (endonucleasi) come ad esempio le tecnologie CRISPR, nucleasi a dita di zinco o TALEN (Transcription activator-like effector nuclease). Un vantaggio di questo approccio consiste nel fatto che l'integrazione del materiale genetico nel genoma richiederebbe in via definitiva un'unica applicazione fino alla guarigione potenziale, senza mettere quindi in discussione la sostenibilità di un impiego a lungo termine.

Dopo approfondite attività di ricerca di durata decennale, vari approcci di terapia genica sono finalmente riusciti a sbarcare sul mercato con i primi prodotti approvati. Le terapie CAR-T sfruttano la capacità intrinseca del corpo umano di attaccare autonomamente agenti patogeni o cellule tumorali. Il principio di base dell'approccio verte sulla riprogrammazione genetica delle cellule T. A questo scopo, tali cellule sono prelevate dai pazienti, trattate in laboratorio con un apposito ricettore artificiale e infine moltiplicate. Queste nuove cellule CAR-T vengono poi somministrate ai pazienti mediante infusione e, una volta all'interno del corpo, individuano l'antigene definito sulle cellule tumorali e ne avviano la distruzione.

Tra i pionieri nel campo delle terapie CAR-T sono annoverate le ex partecipazioni di portafoglio Juno Therapeutics (acquistata da Gilead nel 2017) e Kite Pharma (acquistata da Celgene nel 2018). Il preparato Yescarta messo a punto da Kite ha ottenuto l'omologazione nel 2017 negli USA e nel 2018 nell'UE. Mentre nelle terapie CAR-T le cellule T vengono modificate ex vivo, le terapie geniche in vivo sono somministrate direttamente in modalità intravenosa o intratecale. In questo ambito, l'apertura da parte di BB Biotech di una posizione in Avexis a settembre 2016 ha dato i suoi frutti. L'azienda statunitense, che sviluppa una terapia genica per la guarigione permanente dell'atrofia muscolare spinale, è stata infatti rilevata da Novartis ad aprile 2018.





Dallas Webb
Investment Management Team

*«Investiamo con successo
nei pionieri dello sviluppo
di terapie geniche»*

Nuove indicazioni terapeutiche offrono potenziale per i pazienti e l'industria biotecnologica

1 x giorno	\$ per compressa – \$\$\$ per compressa	Sostanza chimica
1 x settimana/ mese	\$\$\$ per iniezione – \$\$\$ \$\$\$ per iniezione	Sostanza biologica Terapia basata sull'RNA
1 x anno/vita	\$\$\$ \$\$\$ per infusione – \$ \$\$\$ \$\$\$ per infusione	Terapia cellulare Terapia genica Gene editing

Fonte: Bellevue Asset Management

Le terapie geniche in cifre

I medici ritengono che i nuovi approcci di terapia genica possano trovare applicazione in un numero crescente di malattie. Poiché la formazione dei tumori ha spesso cause genetiche, secondo le recenti stime della rivista specialistica *Journal of Gene Medicine* circa due terzi di tutte le terapie geniche vengono testati clinicamente nel campo della medicina tumorale. Ulteriori ambiti di impiego terapeutico sono le malattie monogeniche dovute a un difetto genetico (>11%), le malattie infettive (>5%), le patologie cardiocircolatorie (>5%) e le malattie neurologiche (>1%). Una parte considerevole delle malattie di natura genetica colpisce una platea compresa tra 1 000 e 10 000 pazienti. Attualmente risultano approvate tre terapie geniche negli USA e quattro nell'UE. Nel complesso, a livello mondiale circa 2 800 di queste terapie sono oggetto di test clinici. Oltre la metà dei candidati all'omologazione si trova ancora in una fase di sviluppo iniziale e soltanto pochi vengono testati in studi rilevanti ai fini dell'approvazione. Ma ad avere ripercussioni notevoli sui prezzi sono soprattutto la terapia dei pazienti particolarmente onerosa in termini di tempo e di costi e di norma correlata a degenze ospedaliere piuttosto lunghe, così come la platea molto esigua di pazienti. Ad esempio, i costi terapeutici del farmaco Luxturna ammontano a USD 825 000 per paziente/anno.

TERAPIE GENICHE IN FASE DI SVILUPPO

2 805

(Stato: agosto 2018)

Terapie basate su RNA

Mentre la maggior parte dei farmaci finora disponibili punta a bloccare determinate proteine patogene, le terapie basate su RNA intervengono già a monte, in quanto agiscono sul DNA direttamente nel nucleo cellulare, dove gli enzimi producono queste proteine. Le nuove terapie bloccano dunque la sintesi proteica o favoriscono l'espressione genica. Le sostanze così sviluppate possono essere utilizzate in modo mirato in numerose indicazioni terapeutiche – a partire dalle malattie metaboliche e dalle patologie rare di natura genetica fino al cancro e alle malattie infettive e neurologiche.

Posizioni BB Biotech

Ionis Pharmaceuticals	15.1%
Alnylam Pharmaceuticals	3.7%
Moderna Therapeutics	2.3%
Akcea Therapeutics	2.3%
Wave Life Sciences	2.0%

CANDIDATI ANTISENSE IN PIPELINE

> 30

(Ionis)

Come principali metodi di ingegneria genetica per lo sviluppo di farmaci si sono affermate le tecnologie antisense, RNAi e small interfering RNA (siRNA). Tutti questi approcci hanno come denominatore comune la capacità di inibire singole fasi nella trasmissione e la codificazione di informazioni genetiche. La tecnologia antisense contrasta l'espressione di determinati geni patogeni in duplice modo: l'espressione genica viene inibita, oppure la stessa viene favorita mediante l'interferenza sul meccanismo di splicing che assembla le componenti per l'mRNA definitivo. La nostra partecipazione strategica Ionis Pharmaceuticals è leader su scala globale in questa tecnologia, con oltre trenta candidati nella propria pipeline di sviluppo. Attraverso la tecnologia siRNA viene bloccata la sintesi di determinate proteine che attivano l'insorgenza di diverse malattie. Nelle sostanze basate sull'approccio mRNA viene a sua volta inserito esternamente un RNA-messaggero per produrre singole proteine.

Per le aziende attive nel segmento RNA presenti nel portafoglio di BB Biotech, il 2018 è stato un anno borsistico particolarmente denso di eventi. Nel segmento degli specialisti antisense, Akcea ha ottenuto a fine anno l'autorizzazione negli USA per Tegsedi per il trattamento dell'amiloidosi ereditaria da transtiretina (hATTR). Akcea è una spin-off di Ionis Pharmaceuticals e si è specializzata sul principio attivo antisense per la terapia delle dislipidemie rare. Nell'arco dell'anno borsistico 2018 la valutazione borsistica di Akcea è raddoppiata.

Alnylam ha ottenuto a sua volta l'omologazione per Onpattro, il primo preparato sviluppato sulla base della tecnologia RNAi. L'azienda ha ulteriori prodotti in fase di sviluppo clinico avanzato, tra cui Fitusiran, che persegue un nuovo approccio nella terapia dell'emofilia e di disturbi a carico del processo emopoietico. In cooperazione con The Medicines Company, Alnylam lavora inoltre a un prodotto per la riduzione della colesterolemia.



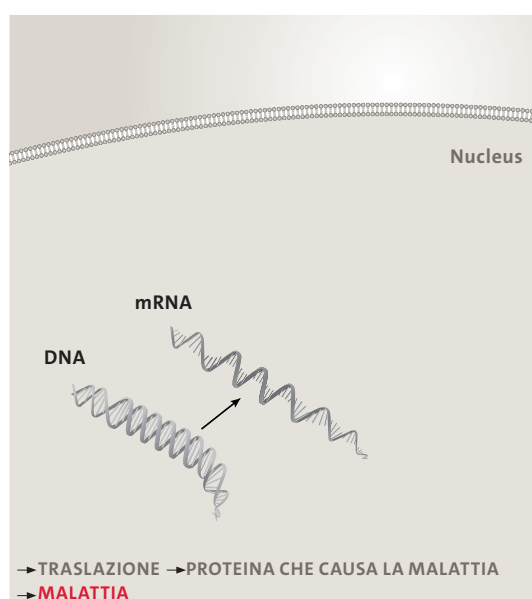


Dr. Christian Koch
Investment Management Team

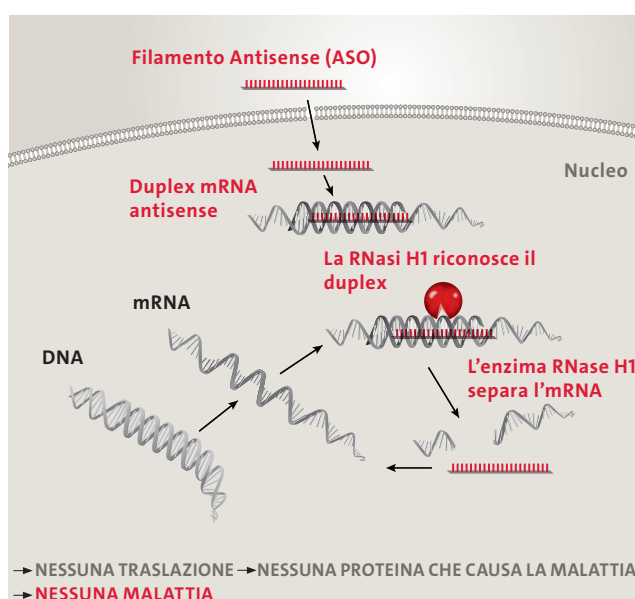
«Nel 2018 abbiamo assistito a innovative omologazioni di prodotti basati su RNA»

Meccanismo antisense di azione

SENZA ANTISENSE



CON ANTISENSE



Fonte: Ionis Pharmaceuticals/Bellevue Asset Management

LA TECNOLOGIA ANTISENSE SPIEGATA CON UN GRAFICO

L'approccio antisense si prefigge di disattivare la trasmissione di informazioni genetiche del genoma umano o almeno di rimodulare tale processo affinché le proteine che causano la malattia non vengano sintetizzate. Si interviene in modo radicale dopo che la trascrizione del DNA è avvenuta nella forma di RNA messaggero (mRNA). Nella fattispecie, in questo sistema vengono utilizzati brevi frammenti di DNA (oligonucleotidi antisense = ASO), che sono legati all'mRNA al fine di evitare così una trascrizione dell'mRNA stesso in proteine patogene.

Wave Life Sciences, quotata in borsa da fine 2015, ha presentato a dicembre i primi dati clinici per i suoi candidati all'omologazione in fase più avanzata di sviluppo per la terapia della corea di Huntington, una malattia genetica ereditaria neurodegenerativa. L'azienda persegue l'approccio specifico della stereo-chimica, che sulla base della struttura tridimensionale delle molecole influenza le relative caratteristiche chimiche.

Il pioniere di questa nuova classe di agenti terapeutici basati su mRNA è Moderna Therapeutics. I dieci vaccini di Moderna, specifici per un ampio ventaglio di indicazioni terapeutiche, si trovano tuttavia in una fase di sviluppo ancora molto precoce.

Neurologia

Le malattie neurologiche comprendono un ampio spettro di disturbi delle funzioni cerebrali e del sistema nervoso periferico. In tale novero rientrano Alzheimer, Parkinson, depressione, emicrania o sclerosi multipla. Il processo di progressivo invecchiamento della popolazione mondiale pone i sistemi sanitari davanti a sfide crescenti, in quanto di pari passo con i costi dei farmaci aumenta anche la spesa per l'assistenza in regime di lungodegenza dei pazienti. Cresce quindi ancora di più il fabbisogno di nuove terapie in grado di influenzare l'andamento della malattia e non solo di attenuarne i sintomi.

Posizioni BB Biotech

Neurocrine Biosciences	7.6%
Sage Therapeutics	4.2%
Alder Biopharmaceuticals	0.9%
Scholar Rock	0.9%
Voyager Therapeutics	0.9%
Intra-Cellular Therapies	0.8%

COSTI DELLE MALATTIE NEUROLOGICHE

> USD 800 mrd

(all'anno, USA)

Lo sviluppo di nuovi farmaci contro malattie come depressione, schizofrenia o Alzheimer richiede spesso serie di test clinici con ampie platee di pazienti. A causa degli elevati costi correlati, queste indicazioni costituiscono in prima battuta un ambito di pertinenza dei grandi gruppi farmaceutici e biotech. Nel novero delle eccezioni a tale regola rientrano due aziende presenti nel portafoglio di BB Biotech. Intra-Cellular Therapeutics lavora allo sviluppo di Lumateperone, un principio attivo in fase di sviluppo clinico che ha concluso con successo due studi di Fase III per il trattamento della schizofrenia. L'elemento innovativo di questo preparato è la sua capacità di agire contemporaneamente su più canali di trasmissione per i mediatori delle cellule nervose, come la serotonina e la dopamina. In 2019 il comitato scientifico competente della FDA statunitense deciderà in merito all'omologazione del preparato per questa indicazione. Voyager Therapeutics sviluppa terapie geniche e con VY-AADC dispone di un preparato specifico per la terapia del morbo di Parkinson. Il farmaco favorisce la sintesi di un enzima finalizzato al supporto della modulazione dell'importante mediatore dopamina nel cervello dei pazienti con malattia in stadio avanzato. Il preparato anti-emicrania di Alder Biopharmaceuticals si trova nell'ultima fase prima dell'autorizzazione: l'anticorpo Eptinezumab è l'unico farmaco della classe degli inibitori del CGRP che dovrebbe essere somministrato soltanto quattro volte l'anno tramite infusione. Alder intende presentare la relativa domanda di omologazione negli USA nel primo trimestre 2019. Un ulteriore punto culminante è stato fatto segnare nel 2018 da Sage Therapeutics con il suo preparato Zulresso contro la depressione post-parto. Fino al 20% delle puerpere è infatti colpito in diverse forme e gradazioni da questo disturbo psichico che si verifica subito dopo il parto ed è dovuto ai cambiamenti ormonali in atto nel corpo femminile. Grazie alla combinazione di una rapida efficacia con una buona tollerabilità, questo principio attivo si distingue da tutti gli altri farmaci finora disponibili. La FDA statunitense assumerà entro il 19 marzo la propria decisione in merito all'autorizzazione della variante somministrata per iniezione. A gennaio l'azienda ha inoltre presentato buoni dati di efficacia nella depressione post-parto per SAGE-217, un'evoluzione del preparato ad assunzione orale.

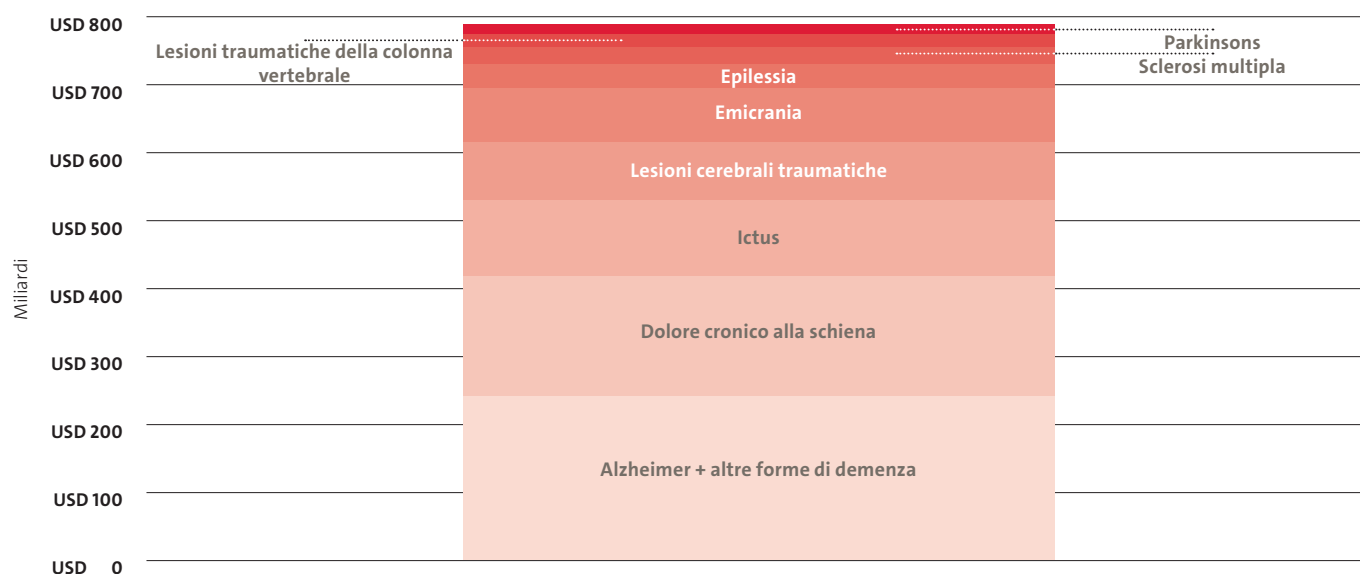




«Le malattie neurologiche costituiscono la causa più diffusa di invalidità professionale»

Dr. Stephen Taubenfeld
Investment Management Team

Onere economico annuale comportato dalle principali malattie neurologiche (in mrd USD)



Fonte: ANNALS of Neurology, analisi 2017, dati in dollari convertiti in valori del 2014 utilizzando l'indice globale dei prezzi al consumo per i costi non medici (indiretti)

Neurologia in cifre

Le malattie neurologiche diventano più frequenti con l'aumentare dell'età e costituiscono la causa più diffusa di invalidità professionale. Soltanto negli USA, circa un quarto della popolazione è affetta da malattie neurologiche, con costi conseguenti per USD 800 miliardi all'anno. A livello mondiale, circa il 15% di tutte le persone soffre nel corso della propria vita di malattie nervose di varia natura. Di conseguenza, l'industria biofarmaceutica lavora con estrema intensità sul versante della ricerca su nuove soluzioni terapeutiche. Secondo i dati rilevati dall'associazione di categoria statunitense PhRMA, nel 2018 si trovavano in fase di sviluppo clinico ben 537 principi attivi per la terapia delle malattie neurologiche. Si tratta della terza categoria più elevata dopo il cancro (1 120) e le malattie rare (566). I crescenti costi di assistenza sanitaria per le malattie neurologiche e di altro tipo sono stati l'impulso decisivo per l'implementazione dell'Affordable Care Act negli Stati Uniti, ma al momento è incerto se le misure proposte in questo programma saranno sufficienti per fare fronte alle scoraggianti sfide sul piano fiscale nel futuro prossimo. Alla luce dei costi altissimi e in rapida crescita comportati dalle malattie neurologiche stesse, è necessaria con urgenza una strategia concreta per ridurre i relativi oneri.

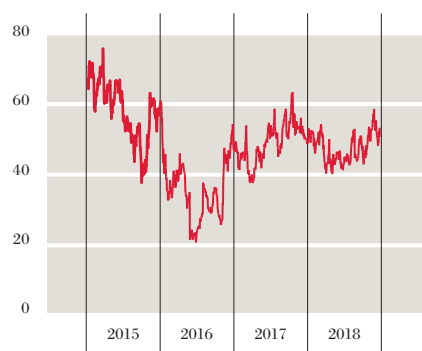
PRINCIPI ATTIVI IN FASE DI SVILUPPO

537

(2018)

7.4 mrd

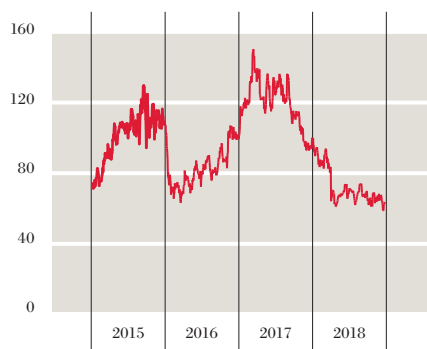
(In USD al 31.12.2018)

**Ionis Pharmaceuticals**

Ionis Pharmaceuticals è l'azienda leader nell'ambito dell'antisense, con oltre 40 principi attivi in fase di sviluppo che utilizzano questa tecnologia, la quale consente il controllo della produzione di proteine a livello genetico. L'attenzione e la strategia di investimento di BB Biotech sono incentrate sulla piattaforma tecnologica di Ionis, che ha dato prova di progressi significativi. Spinraza (in collaborazione con Biogen) è stato approvato a fine 2016 a seguito dell'esito positivo di due studi di Fase III nell'atrofia muscolare spinale e ha registrato una solida parabola di commercializzazione nel 2017 e nel 2018. Il farmaco Tegsedi, sviluppato in partnership con Akcea per l'indicazione della polineuropatia causata da amiloidosi ereditaria da transtiretina, è stato approvato negli USA e nell'UE nel 2018. In prospettiva futura, l'attenzione di BB Biotech è focalizzata sulle tecnologie di nuova generazione dell'azienda, quali 2.5 e LICA. Ionis si riconferma pertanto come un investimento importante e realmente innovativo all'interno del portafoglio di partecipazioni.

13.5 mrd

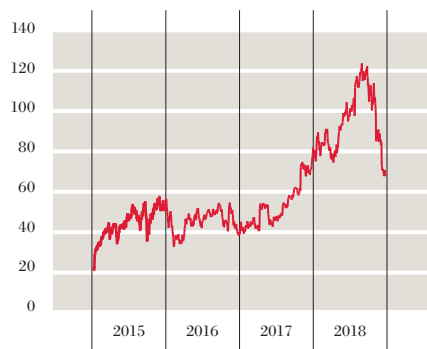
(In USD al 31.12.2018)

**Incyte**

Incyte è un'azienda biotech specializzata in patologie di tipo ematologico, infiammatorio, nonché nella terapia dei tumori. Il suo prodotto di punta è Jakafi, un inibitore della chinasi JAK-2 ad assunzione orale che ha ottenuto l'omologazione per le indicazioni di mielofibrosi (MF) e policitemia vera (PV) rispettivamente nel 2011 e 2014. Stimiamo che le indicazioni di MF e PV rappresentino un'opportunità di mercato superiore a USD 3,0 miliardi negli USA e in Europa. Sono inoltre in corso studi di Fase III nella malattia del trapianto contro l'ospite (Graft-versus-Host-Disease – GvHD), i quali potrebbero apportare un fatturato aggiuntivo superiore a USD 500 milioni in caso di approvazione nel 2019. A novembre 2009 Novartis ha rilevato in licenza i diritti di Jakafi al di fuori degli USA. Un inibitore della JAK-2 di seconda generazione, Baracitinib, ha evidenziato dati positivi in numerosi studi di Fase III per l'indicazione dell'artrite reumatoide, e il prodotto è stato lanciato nel 2018 con il nome di Olumiant. Incyte percepirà royalty dal partner Eli Lilly. Continuano inoltre i progressi su altri composti anticancro presenti nella pipeline di sviluppo, tra cui un inibitore del FGFR per il colangiocarcinoma e un inibitore c-met per il cancro al polmone.

6.5 mrd

(In USD al 31.12.2018)

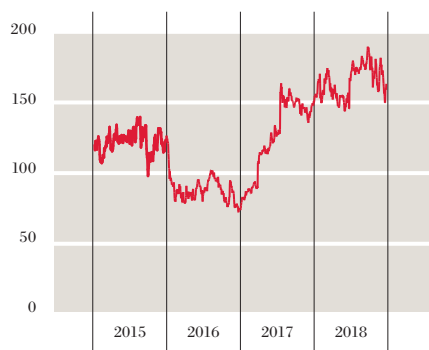
**Neurocrine Biosciences**

Neurocrine è una società biofarmaceutica le cui attività sono incentrate sulla salute della donna e sulle patologie legate al sistema nervoso centrale (SNC). Neurocrine ha ottenuto l'omologazione per Ingrezza (Valbenazine) per l'indicazione della discinesia tardiva a metà 2017 e in seguito ha lanciato il prodotto negli USA, con una crescita costante trainata dalla domanda sottostante di pazienti e medici curanti. La discinesia tardiva è una condizione medica in cui i pazienti presentano movimenti involontari incontrollabili. Il secondo prodotto dell'azienda è Elagolix, un antagonista dell'ormone GnRH ad assunzione orale approvato per l'endometriosi e i fibromi uterini. L'endometriosi è una malattia in cui parte dell'endometrio cresce al di fuori dell'utero e può essere accompagnata da dolore acuto, dispareunia e sanguinamento. I fibromi uterini sono una condizione potenzialmente caratterizzata da mestruazioni dolorose e sanguinamento eccessivo, e possono portare all'asportazione chirurgica dell'utero. Il partner di sviluppo AbbVie presenterà una domanda di omologazione per l'indicazione del fibroma uterino nel corso del 2019.

Fonte: Bloomberg

42.3 mrd

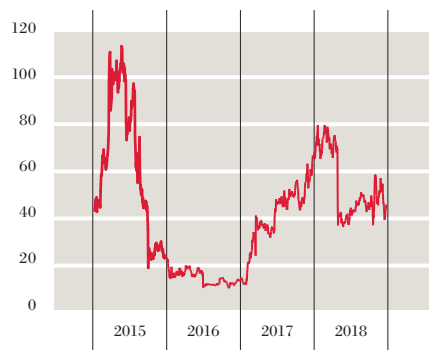
(In USD al 31.12.2018)

**Vertex Pharmaceuticals**

L'ambito terapeutico focale di Vertex è rappresentato dal trattamento della fibrosi cistica. Il potenziatore Kalydeco della proteina CFTR è stato lanciato sul mercato nel 2012 negli USA e in Europa per un sottogruppo di pazienti con fibrosi cistica. Sebbene l'opportunità di mercato iniziale sia limitata a circa il 5% della popolazione di pazienti, riteniamo che le vendite potrebbero superare la soglia di USD 1.0 miliardo con l'inclusione nel portafoglio di indicazioni terapeutiche anche di altri piccoli gruppi di pazienti. I risultati positivi pubblicati a giugno 2014 per gli studi di Fase III condotti sulla combinazione di Kalydeco e VX-809, correttore della proteina CFTR, hanno consentito a Vertex di iniziare nel 2015 a rivolgersi negli USA e in Europa a circa il 45% dei pazienti omozigoti per la forma più comune di mutazione. Con l'inclusione di questa indicazione terapeutica, prevediamo che le vendite di Kalydeco e della combinazione Kalydeco/VX-809 si attesteranno attorno a USD 4.0 miliardi. L'azienda sta inoltre mettendo a punto dei correttori che possono essere a loro volta combinati con Kalydeco e VX-661, al fine di soddisfare i restanti pazienti eterozigoti per la mutazione. I dati relativi agli studi di Fase III annunciati in novembre sono stati estremamente positivi e attendiamo l'approvazione nel 2019.

1.2 mrd

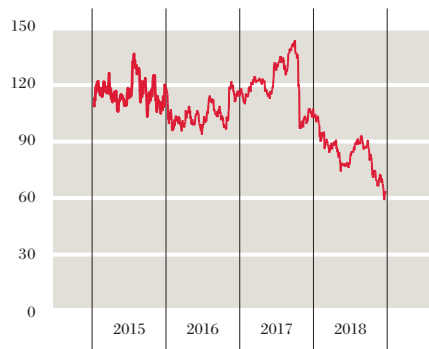
(In USD al 31.12.2018)

**Esperion Therapeutics**

Esperion Therapeutics concentra le proprie attività sullo sviluppo di preparati per il trattamento delle patologie cardio-metaboliche. L'acido bempedoico è l'unico preparato dell'azienda in fase clinica e ha ora ultimato il proprio programma registrativo di Fase III. L'acido bempedoico ha evidenziato livelli di riduzione del colesterolo LDL di circa il 20% come integrazione delle statine, fino al 30% in caso di utilizzo come monoterapia e fino al 50% in caso di impiego in combinazione con ezetimibe. A differenza degli anticorpi PCSK9 somministrati per via sottocutanea di recente approvazione, l'acido bempedoico offre una pratica e più economica soluzione orale in un'unica somministrazione giornaliera. Parallelamente, Esperion presenterà una domanda di registrazione di nuovo farmaco (NDA) per una combinazione a dosaggio fisso con ezetimibe. I mercati primari di sbocco per la monoterapia e per il trattamento di combinazione a dosaggio fisso saranno la popolazione intollerante alle statine nonché, come terapia aggiuntiva, i pazienti i cui livelli di colesterolo LDL non vengono tenuti sufficientemente sotto controllo con una statina a massima tolleranza. La presentazione delle domande di autorizzazione negli USA e in Europa è attesa rispettivamente nel primo e nel secondo trimestre 2019.

44.8 mrd

(In USD al 31.12.2018)

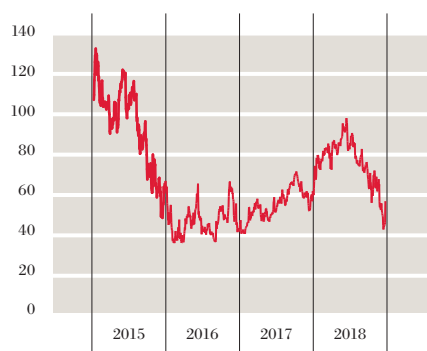
**Celgene**

Celgene è specializzata nel segmento delle malattie oncologiche e infiammatorie e vanta fondamentali molto solidi e prospettive positive a lungo termine in virtù sia di prodotti come Revlimid, Pomalyst, Otezla sia della sua cospicua pipeline di prodotti in fase iniziale di sviluppo. Prevediamo che i ricavi di Revlimid negli USA continueranno a crescere fino alla perdita dell'esclusiva nel 2024/25, grazie agli effetti combinati di maggiore prevalenza, penetrazione e durata del trattamento. L'acquisizione di Receptos da parte di Celgene ha consentito di ampliare ben oltre Otezla la gamma di prodotti negli ambiti terapeutici di infiammazioni e immunologia; è stato infatti ottenuto l'accesso a ozanimod, per il quale è attesa verso la fine dell'anno l'omologazione per la sclerosi multipla e che continua a essere sviluppato per le malattie infiammatorie croniche intestinali (IBD). L'acquisizione di Juno da parte di Celgene nel 2018 e la collaborazione strategica con Bluebird hanno consentito all'azienda di affermarsi come un leader in ambito CAR-T. A gennaio 2019 Bristol-Myers Squibb ha sottoscritto un accordo definitivo di fusione finalizzato all'acquisizione di Celgene con una transazione in contanti e azioni per un controvalore di circa USD 74 miliardi. L'operazione dovrebbe essere perfezionata nel terzo trimestre di quest'anno.

Fonte: Bloomberg

2.7 mrd

(In USD al 31.12.2018)

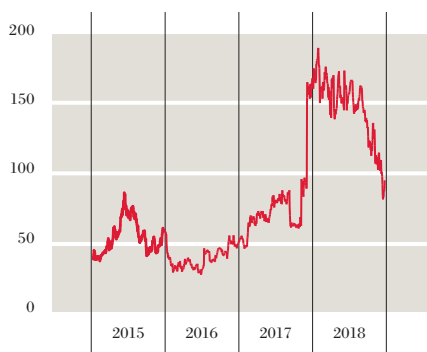


Agios Pharmaceuticals

I due programmi oncologici in fase più avanzata di Agios Pharmaceuticals sono focalizzati sulle mutazioni degli enzimi isocitrato deidrogenasi 1 e 2 (IDH1 e IDH2), coinvolti nei meccanismi di formazione dei tumori ematologici e solidi. I dati relativi a Idhifa (AG-221), l'inibitore dell'IDH2, sono apparsi incoraggianti e, grazie all'elevato tasso di risposta e del gruppo ben definito di pazienti che ne traggono beneficio, il farmaco ha ottenuto un'approvazione accelerata ad agosto 2017. Stimiamo per Idhifa un'opportunità di mercato su scala globale pari a USD 750 milioni nel segmento della leucemia mieloide acuta (LMA). Celgene detiene i diritti mondiali sul farmaco e Agios riceverà pagamenti milestone, nonché royalty stimate nel 15% del fatturato. Anche i dati per AG-120, l'inibitore dell'IDH1 specifico per il trattamento della LMA, sono stati molto promettenti e il prodotto è stato approvato a luglio 2018. I risultati per AG-120 nei tumori solidi rari non sono stati incoraggianti come auspicato e prevediamo quindi uno scarso potenziale di ricavi per queste indicazioni terapeutiche nonostante la prosecuzione dello sviluppo clinico. Infine, la società sta sviluppando AG-348, un composto di nuova generazione per la terapia del deficit dell'enzima piruvato chinasi, che ha evidenziato promettenti dati «proof-of-concept» e per il quale sono in corso studi di Fase III.

4.5 mrd

(In USD al 31.12.2018)

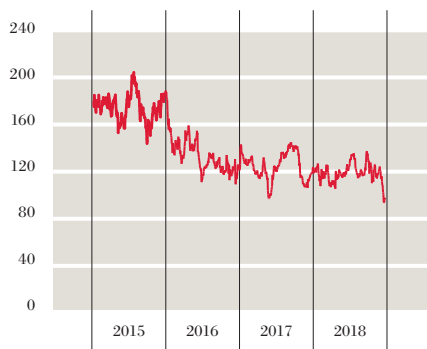


Sage Therapeutics

Sage Therapeutics è un'azienda biofarmaceutica con preparati già in fase clinica, specializzata nello sviluppo di terapie per il trattamento di malattie del sistema nervoso centrale per le quali utilizza una piattaforma proprietaria incentrata sul recettore GABA-A. Per il preparato di punta dell'azienda, Zulresso (brexanolone), è attesa l'approvazione a marzo 2019 come terapia endovenosa della depressione post-parto (DPP). Zulresso ha evidenziato un'efficacia rapida e duratura, distinguendosi così da tutte le classi di farmaci attualmente utilizzati nel campo della depressione e dei disordini dell'umore. Sage lavora inoltre allo sviluppo di una versione evoluta di Zulresso, denominata SAGE-217, che ha recentemente fornito dati positivi di Fase III nella DPP, oltre a ricevere il supporto di uno studio di Fase II con esito positivo nella terapia del disturbo depressivo maggiore (MDD). I dati di uno studio di Fase III attualmente in corso nel MDD sono attesi per il 2020; in seguito, l'azienda intende presentare una domanda completa per l'omologazione di entrambe le indicazioni DPP e MDD. Sage sta altresì valutando il preparato SAGE-217 per le indicazioni di tremore essenziale e Parkinson e conduce un programma NMDA con SAGE-718 per la terapia di varie indicazioni neurologiche orfane.

21.7 mrd

(In USD al 31.12.2018)



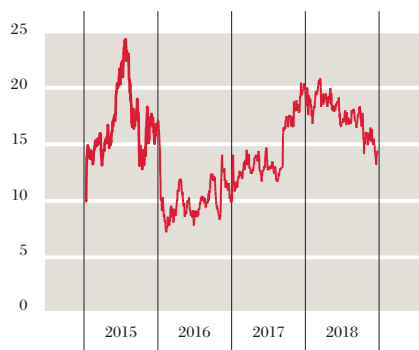
Fonte: Bloomberg

Alexion Pharmaceuticals

Alexion è un'azienda specializzata nello sviluppo di farmaci per la terapia di malattie rare. Il suo prodotto di punta, Soliris, è stato approvato negli Stati Uniti e in Europa nel 2007 per il trattamento dell'emoglobinuria parossistica notturna (EPN) e prevediamo che le vendite per tale indicazione raggiungeranno circa USD 2.0 miliardi. La sindrome emolitico-uremica atipica (SEUa) è la successiva indicazione terapeutica per la quale il farmaco è stato approvato negli USA e in Europa nel 2011. Stimiamo che ciò apporti a Soliris un'ulteriore opportunità di mercato superiore a USD 2.0 miliardi. Altre indicazioni hanno il potenziale per generare ulteriori vendite per USD 1.0 a 2.0 miliardi. Alexion ha già in fase avanzata di sviluppo ALXN-1210, un Soliris di nuova generazione, che ha registrato risultati positivi di Fase III. A marzo 2015 la società ha chiesto e ottenuto l'approvazione per Asfotase Alfa, e le vendite finora realizzate hanno superato le previsioni. Grazie all'acquisizione di Synageva effettuata a maggio 2015, Alexion ha inoltre ottenuto il farmaco Kanuma per il trattamento della deficienza di lipasi acida lisosomiale (LAL) e, sebbene il ritmo di lancio sia stato piuttosto lento, il prodotto sembra avviato a contribuire in maniera più incisiva al fatturato complessivo. Nel 2018, con l'acquisizione di Wilson Therapeutics e Syntimmune l'azienda è entrata in possesso di due società specializzate nel campo delle malattie rare.

2.1 mrd

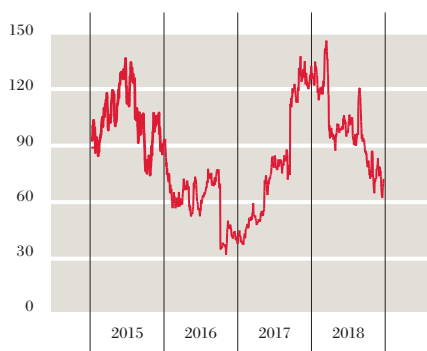
(In USD al 31.12.2018)

**Halozyne Therapeutics**

Halozyne Therapeutics è una società biofarmaceutica con un modello operativo costituito da due piattaforme. La prima, Enhance, è basata su un ventaglio diversificato di partnership con aziende farmaceutiche che utilizzano il prodotto di Halozyne rHuPH2o per la produzione di formulazioni sottocutanee di terapie finora solo intravenose. L'azienda percepisce pagamenti iniziali, pagamenti milestone e un flusso continuo di royalty. I prodotti sviluppati in partnership comprendono campioni di vendite come Herceptin e Rituxan nonché prodotti futuri come Darzalex, Opdivo o AXLN-1210. La seconda piattaforma è basata su PegPH2o, testato per la terapia del cancro al pancreas in combinazione con chemioterapia, nonché in numerose altre forme di cancro in combinazione con Tecentriq, il preparato anti-PD-L1 di Roche. Per uno studio di Fase III nel cancro al pancreas è stata quasi conclusa la fase di reclutamento di pazienti, e i dati sull'endpoint della sopravvivenza complessiva sono attesi entro fine 2019.

7.4 mrd

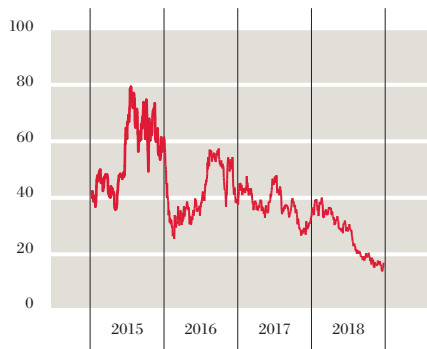
(In USD al 31.12.2018)

**Alnylam Pharmaceuticals**

Alnylam Pharmaceuticals è un'azienda leader di mercato nel segmento degli agenti terapeutici basati sull'interferenza dell'RNA (RNAi). Questo approccio consente un blocco specifico della sintesi di determinate proteine patogene. La sua prima terapia commercializzata, Onpattro (patisiran), è stata approvata nel 2018 per l'amiloidosi TTR, una rara e grave malattia che si verifica nei pazienti a cui è stata diagnosticata una polineuropatia amiloide familiare (FAP). Oltre a Onpattro, Alnylam vanta una pipeline ampiamente diversificata di candidati all'approvazione, all'interno della quale quattro programmi hanno già raggiunto la fase clinica. In questo novero sono inclusi anche Fitusiran, che adotta un approccio rivoluzionario nella terapia dell'emofilia e di patologie rare di sanguinamento, Givosiran per il trattamento della porfiria epatica acuta e Lumisiran, a cui è stato riconosciuto lo stato di terapia rivoluzionaria (breakthrough) per l'iperossaluria primaria. Alnylam continua a portare avanti la collaborazione con The Medicines Company nello sviluppo congiunto di inclisiran in studi di Fase III volti a indagare il blocco della PCSK9 attraverso l'RNAi nella terapia dell'ipercolesterolemia. I dati finora disponibili supportano una somministrazione subcutanea trimestrale o eventualmente semestrale, con chiari vantaggi rispetto alle terapie anti-PCSK9 basate su altri anticorpi.

751 mln

(In USD al 31.12.2018)



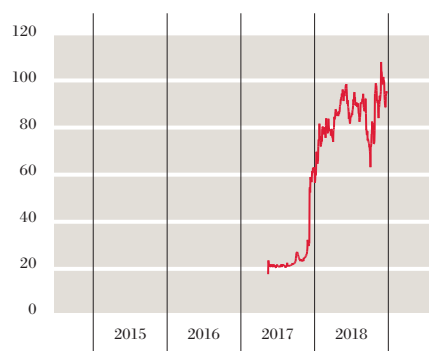
Fonte: Bloomberg

Radius Health

Radius Health è un'azienda che concentra le proprie attività sulla salute della donna e sull'oncologia. L'azienda commercializza attualmente Tymlos (abaloparatide), un analogo sintetico della PTHrP umana. L'azione più rapida di Tymlos e la riduzione della percentuale di fratture in distretti diversi dalla colonna vertebrale, quali l'anca e il polso, conferiscono al farmaco una differenziazione da Forteo e dovrebbero dunque consentirgli di conquistare significative quote di mercato. Radius ha ottenuto l'approvazione di Tymlos nel 2017 e prevediamo che il 2019 sarà un anno di costante crescita per il farmaco, a livello di rimborsabilità così come di operatività della pipeline. Soprattutto, Radius sta sviluppando una formulazione somministrabile tramite cerotto transdermico, la quale potrebbe migliorare notevolmente i risultati ottenuti nelle donne affette da osteoporosi. I dati della formulazione transdermica finora presentati hanno evidenziato un miglioramento significativo in termini di profilo e prevediamo l'avvio di uno studio pivotale a metà 2019. L'azienda lavora inoltre su elacestrant, un degradatore selettivo del recettore degli estrogeni (SERD) in Fase III di sviluppo per l'indicazione terapeutica del carcinoma mammario positivo al recettore degli estrogeni. Elacestrant diversifica il portafoglio di Radius e ne rafforza l'enfasi nel campo della salute femminile.

3.5 mrd

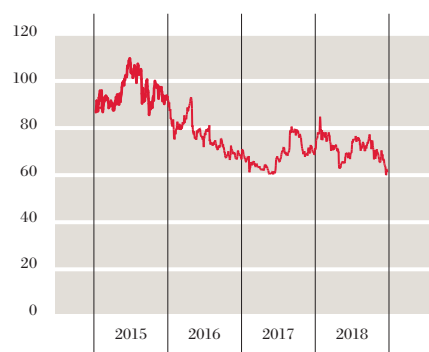
(In USD al 31.12.2018)

**Argenx SE**

Argenx è una società small cap belga attiva nel comparto biotech con prodotti in fase di sviluppo clinico – segnatamente terapie basate su anticorpi messe a punto attraverso le sue molteplici piattaforme specifiche. L'azienda ha un ventaglio di farmaci candidati all'approvazione in fase medio-avanzata di sviluppo clinico; in particolare, il suo preparato di punta è ARGX-113 (efgartigimod). Questa molecola ha dato prova di efficacia in uno studio «proof of concept» di Fase II su due patologie autoimmuni mediate da anticorpi IgG (miastenia grave e porpora trombocitopenica idiomatica); attualmente sono inoltre in fase di valutazione due ulteriori indicazioni terapeutiche (pemfigo volgare e polineuropatia cronica infiammatoria demielinizzante). Importanti risultati clinici per questo programma sono attesi nei prossimi 12 a 18 mesi. Il profilo dell'azienda è ottimizzato da un bilancio solido e da un management di grande esperienza. Argenx può essere considerata un'azienda specializzata in piattaforme basate su anticorpi e focalizzata su percorsi scientifici innovativi per indicazioni con esigenze mediche ampiamente non soddisfatte e scarsi livelli di concorrenza e innovazione negli ultimi decenni.

80.9 mrd

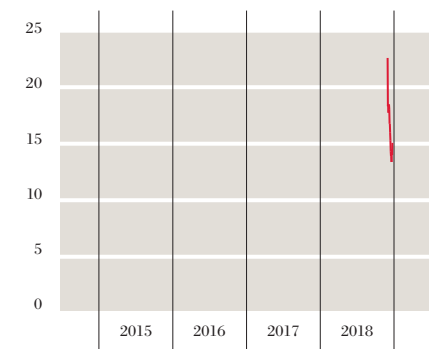
(In USD al 31.12.2018)

**Gilead**

Gilead sviluppa prevalentemente farmaci sia per il trattamento di malattie infettive, sia in ambito oncologico. Il primo prodotto, Viread, è stato lanciato nel 2001 e costituisce una componente chiave dei regimi terapeutici anti-HIV. Più recentemente, Gilead ha introdotto regimi terapeutici che comprendono la sostituzione di Viread, in modo da mantenere una leadership di mercato nel momento in cui Viread diventerà un farmaco generico. Il lancio di Hepsera e Viread ha consentito a Gilead di affermarsi come un protagonista di primo livello nel trattamento delle infezioni da epatite B. Grazie all'acquisto di Pharmasset, Gilead ha potuto imporsi come leader di mercato in un segmento da oltre USD 20 miliardi come quello dell'epatite C (HCV). Dopo le vendite record 2016 dei suoi prodotti di punta, Sovaldi e Harvoni abbiamo visto una brusca flessione e per i prossimi anni prevediamo un trend in ulteriore calo prevalentemente a causa del livello dei prezzi e della concorrenza. A ottobre 2017 l'azienda ha acquistato Kite Pharmaceuticals, leader nella terapia CAR-T. Il primo prodotto, Yescarta, è stato approvato a ottobre 2017 e prevediamo un'estensione delle indicazioni terapeutiche ad altre patologie ematologiche. Nel frattempo, per il 2019 sono attesi dati di Fase III su preparati candidati all'omologazione attualmente in fase di sviluppo per l'artrite reumatoide e la steatoepatite non alcolica (NASH).

5.0 mrd

(In USD al 31.12.2018)

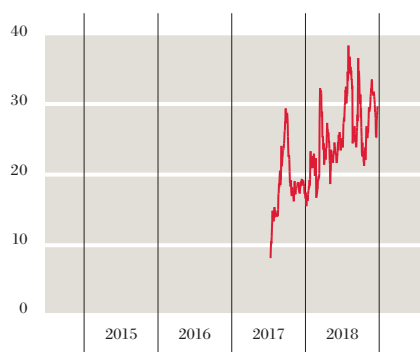
**Moderna Therapeutics**

Moderna Therapeutics è all'avanguardia nello sviluppo di una nuova classe di farmaci basati su RNA messaggero. Moderna è recentemente salita agli onori della cronaca grazie a un'IPO da record, che a dicembre 2018 le ha permesso di raccogliere oltre USD 600 milioni. Una parte considerevole del capitale complessivo di USD 3.0 miliardi raccolto dal lancio nel 2011 è stata investita in una piattaforma tecnologica mRNA oggi leader di mercato, utilizzata per portare in tempi rapidi i farmaci candidati all'approvazione nella fase di sviluppo clinico su un ampio fronte di applicazioni terapeutiche e profilattiche. La pipeline comprende attualmente 19 candidati in via di sviluppo. A nostro parere, i programmi che sono di rilevanza fondamentale e che diffonderanno i relativi dati clinici nel corso dei prossimi anni comprendono rare patologie a carico del fegato (acidemia metilmalonica (MMA) e acidemia propionica (PPA), vaccini proprietari per infezioni congenite da citomegalovirus (CMV), metapneumovirus umano (hMPV) e virus parainfluenzale di tipo 3 (PIV3), il cocktail di citochine OX40L+IL23+IL36 gamma somministrato con iniezione intratumorale, nonché un vaccino personalizzato contro il cancro. Sono inoltre attesi dati iniziali di Fase II per il fattore di crescita vascolare endoteliale (VEGF) durante gli interventi chirurgici di bypass aortocoronarico (CABG).

Fonte: Bloomberg

2.7 mrd

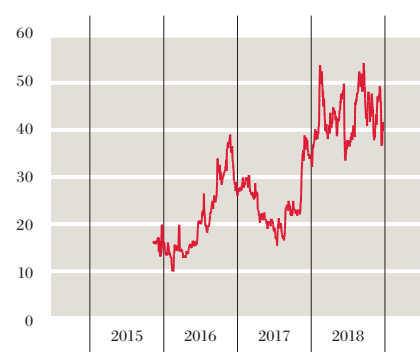
(In USD al 31.12.2018)

**Akcea Therapeutics**

Akcea è una società scorporata da Ionis Pharmaceuticals specializzata nello sviluppo di farmaci antisense per la terapia di malattie rare. Il suo prodotto di punta è Tagsedi, lanciato a fine 2018 per la terapia dell'amiloidosi ereditaria da transtiretina, una grave malattia genetica rara. L'azienda ha ricevuto una lettera di risposta completa dalla FDA statunitense per Waylivra per la terapia della sindrome da chilomicronemia familiare, una rara patologia dislipidica, e sta definendo un iter di ulteriore sviluppo con la FDA. Akcea vanta inoltre una pipeline di prodotti lipidici basati sulla sua tecnologia LICA, che consente un dosaggio molto più basso a fronte di una maggiore efficacia. Il preparato ANGPTL3-Lrx è oggetto di uno studio di Fase I/II per la terapia di iperlipidemie rare e viene sottoposto anche a una valutazione per le steatosi epatiche quali NAFLD e NASH. Akcea ha anche due programmi LICA in collaborazione con Novartis per malattie di più ampia diffusione, ossia APO(a)-Lrx e APOCIII-Lrx per i pazienti con fattori di rischio elevato di patologie cardiovascolari. Ionis rimane un azionista di maggioranza nella società.

1.2 mrd

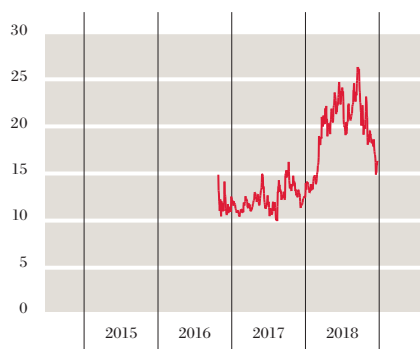
(In USD al 31.12.2018)

**Wave Life Sciences**

Wave è un'azienda leader nel segmento della stereochemica e pone la propria enfasi in via prioritaria sugli oligonucleotidi antisense (ASO) e sul salto dell'esone (exon skipping). Semplificando, la stereochemica verte sulla struttura tridimensionale di una molecola e sul modo in cui ciò influenza le sue proprietà chimiche. Gli attuali ASO possono contenere da centinaia fino a centinaia di migliaia di enantiomeri (stereoisomeri), molti dei quali non solo non contribuiscono all'efficacia, ma possono essere anche causa di tossicità. Wave è in grado di ingegnerizzarne le molecole individuali (stereopure) in modo specifico affinché contengano le proprietà desiderate, al fine di accrescere l'efficacia e minimizzare la tossicità. Il prodotto di punta dell'azienda si trova attualmente in Fase I/II per la malattia di Huntington, concentrandosi su un punto di mutazione molto specifico per sopprimere la proteina mutante. La presentazione di dati a riguardo è attesa a inizio 2019. Il secondo programma di sviluppo di Wave ha recentemente iniziato la Fase I di sviluppo per la distrofia muscolare di Duchenne (DMD) e agisce saltando l'esone 51.

1.1 mrd

(In USD al 31.12.2018)

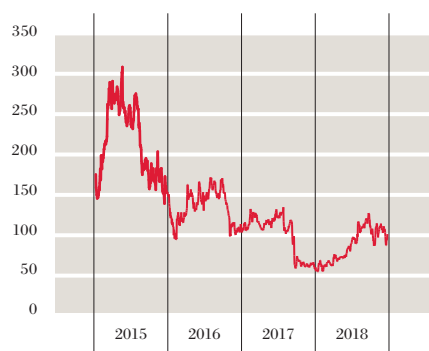
**Myovant Sciences**

Myovant è una società biofarmaceutica le cui attività sono incentrate sull'endocrinologia nella salute femminile e maschile. Il suo candidato di punta, Relugolix, è un antagonista dell'ormone GnRH ad assunzione orale attualmente in Fase III, in corso di sviluppo per tre indicazioni terapeutiche (endometriosi, fibroma uterino e cancro della prostata in stadio avanzato). L'endometriosi è una patologia in cui parte dell'endometrio cresce al di fuori dell'utero e può essere accompagnata da dolore acuto, dispareunia e sanguinamento. I fibromi uterini sono una condizione medica che può comportare mestruazioni dolorose e sanguinamento eccessivo, con potenziale asportazione chirurgica dell'utero. Il cancro prostatico in stadio avanzato è un tumore della prostata che continua a proliferare nonostante la castrazione e/o la radioterapia. Il partner di Myovant, Takeda, ha annunciato dati positivi per due studi di Fase III nella terapia del fibroma uterino nelle donne giapponesi, a ulteriore riprova del meccanismo di efficacia di Relugolix. Prevediamo che i dati di tutti i tre studi di Fase III saranno pubblicati negli USA nel 2019. Myovant detiene i diritti mondiali sul farmaco (Asia esclusa).

Fonte: Bloomberg

3.0 mrd

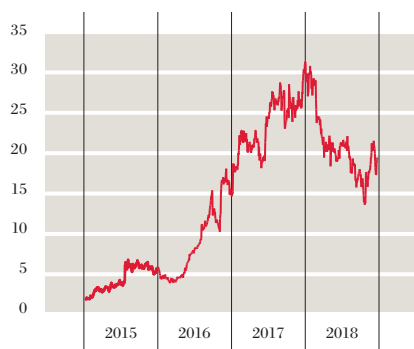
(In USD al 31.12.2018)

**Intercept Pharmaceuticals**

Intercept Pharmaceuticals è specializzata nello sviluppo di analoghi dell'acido biliare per la terapia delle epatopatie colestatiche. Questa classe di patologie comprende la steatoepatite non alcolica altamente prevalente (NASH), nonché malattie orfane quali la cirrosi biliare primitiva (PBC) e la colangite sclerosante primitiva (PSC). Il prodotto di punta di Intercept è Ocaliva, un innovativo agonista del recettore nucleare farnesioide X (FXR) approvato negli USA e in Europa per la PBC nel 2016. Come seconda indicazione terapeutica, peraltro molto più interessante sotto il profilo commerciale, Intercept ha altresì avviato uno studio pivotale per la NASH, i cui dati sono attesi per il primo semestre 2019. La NASH è una malattia correlata a uno stato di obesità e a una sindrome metabolica e presenta il potenziale per assumere proporzioni epidemiche nelle società occidentali ed emergenti nel corso dei prossimi anni; è previsto che entro il 2020 costituirà la principale causa di costosi trapianti di fegato e di cancro epatico. Poiché attualmente non è disponibile alcun farmaco approvato per questa patologia, sussiste una palese esigenza medica e farmacoeconomica non soddisfatta di nuove terapie. Ocaliva di Intercept è il farmaco in fase di sviluppo più avanzata per la terapia della NASH, nonché il primo a evidenziare un effetto antifibrotico sull'istologia del fegato.

5.9 mrd

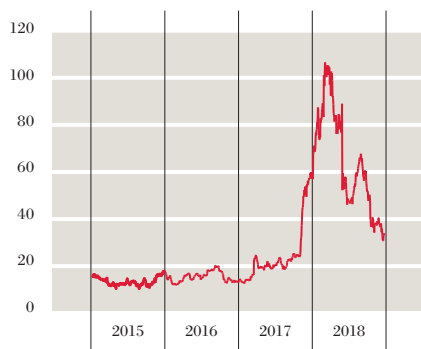
(In USD al 31.12.2018)

**Exelixis**

Exelixis è una società del comparto biotech che concentra le proprie attività nel segmento dell'oncologia. L'azienda vanta uno degli inibitori della tirosin-chinasi (TKI) più efficaci sul mercato. Cabozantinib è approvato per tutti gli stadi del carcinoma a cellule renali (CCR; cancro del rene). Inoltre, uno studio di Fase III sul trattamento di seconda linea del carcinoma epatocellulare (CEC; cancro al fegato) è stato concluso già prima del termine previsto in virtù del vantaggio di sopravvivenza positivo, e prevediamo che questa nuova indicazione apporterà ulteriore valore a Cabozantinib. Il farmaco è approvato anche per il carcinoma midollare della tiroide e, soprattutto, è attualmente oggetto di valutazione per varie indicazioni tumorali in combinazione con agenti immuno-oncologici – con potenziali ulteriori guadagni sostanziali di valore. Cobimetinib, un secondo TKI sviluppato da Exelixis in collaborazione con Roche, è già approvato per la terapia del melanoma metastatico. Infine, avendo raggiunto la soglia della redditività, Exelixis si trova ora in una situazione in cui può investire in modo più aggressivo nella propria pipeline interna, con creazione di ulteriore valore in prospettiva futura.

5.7 mrd

(In USD al 31.12.2018)



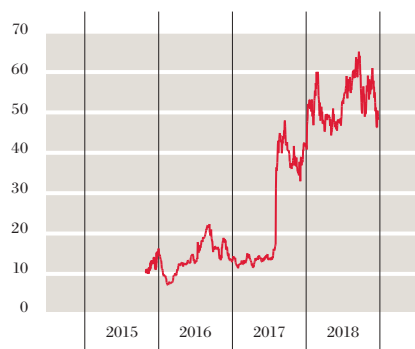
Fonte: Bloomberg

Nektar Therapeutics

Nektar Therapeutics concentra le proprie attività sullo sviluppo di farmaci innovativi nei campi di oncologia, malattie autoimmuni e terapia del dolore cronico. Il prodotto di maggiore rilievo nella sua pipeline di sviluppo è NKTR-214, un agonista CD122 concepito per conseguire un'efficacia maggiore, una migliore sicurezza e una posologia ottimizzata rispetto alla molecola IL-2. I risultati iniziali della componente di incremento dei dosaggi dello studio di Fase I/II su NKTR-214 in abbinamento con l'inibitore della PD1 Opdivo, nonché i dati provenienti da una coorte supplementare di pazienti affetti da melanoma, hanno dato dimostrazione di efficacia e di un profilo di sicurezza favorevole. Nella fattispecie, si è registrato un tasso di risposta complessivo del 53% e un tasso di risposta completo del 24% nei pazienti sottoposti a terapia di prima linea per il melanoma con la combinazione di farmaci. Risultati incoraggianti sono provenuti anche per le indicazioni di cancro a carico di rene, polmone e vescica, e dati da coorti più ampie di pazienti affetti da tali forme tumorali sono attesi per il 2019. Nel frattempo è in corso, in collaborazione con il partner Bristol-Myers, un ampio programma pivotale su questi tumori. I termini della cooperazione comprendono pagamenti iniziali complessivi per USD 1.85 miliardi, USD 1.8 miliardi al raggiungimento di potenziali milestone, nonché un accordo di condivisione di costi e utili.

2.0 mrd

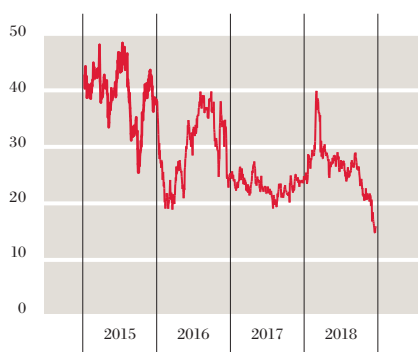
(In USD al 31.12.2018)

**Myokardia**

Myokardia è una delle poche società biotech attive nel segmento delle malattie cardiovascolari. L'azienda sta inizialmente concentrando le proprie attività sulla terapia delle cardiomiopatie ereditarie, un gruppo di forme rare a origine genetica di insufficienze cardiache derivanti da difetti biomeccanici nella contrazione del miocardio. Il preparato in fase più avanzata di sviluppo nella pipeline di Myokardia è mavacamtem, un inibitore allosterico della funzione cardiaca beta-miosina attualmente studiato nella cardiomiopatia ipertrofica ostruttiva (oHCM o HoCM). Myokardia ha pubblicato risultati «proof of concept» che evidenziano non solo un miglioramento diretto a livello di marker biologici (riduzione della contrattilità cardiaca e del gradiente di ostruzione), ma anche progressi statisticamente significativi e clinicamente rilevanti a livello di capacità di esercizio e di miglioramento dei sintomi. Per un singolo studio di Fase III incentrato sulla capacità di esercizio e sul miglioramento dei sintomi è attesa la pubblicazione di dati nel 2020. Ulteriori studi, i cui dati sono attesi nel 2019, comprendono un'indagine «proof of concept» nella cardiomiopatia ipertrofica non ostruttiva sia per mavacamtem, sia per il secondo principio attivo dell'azienda (MYK-491 come attivatore della miosina, in collaborazione con Sanofi), attualmente in fase di sviluppo per i sottosegmenti fenotipicamente definiti dell'insufficienza cardiaca sistolica.

537 mln

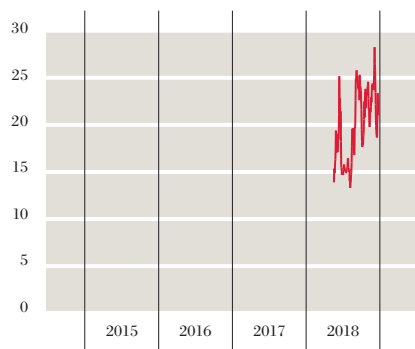
(In USD al 31.12.2018)

**MacroGenics**

MacroGenics detiene un portafoglio con vari composti in fase di sviluppo clinico, generati grazie alla tecnologia proprietaria di ottimizzazione del Fc. Quest'ultima consente contemporaneamente di ridurre/incrementare il legame con i recettori FcγRs attivatori/inibitori, accrescendo così in misura sensibile la citotossicità cellulo-mediata anticorpo-dipendente (ADCC) e di conseguenza la relativa piattaforma DART (dual-affinity re-targeting). L'azienda ritiene che tale piattaforma abbia superato le sfide comportate dall'instabilità dei composti e dalle brevi emivite incontrate da altri anticorpi a duplice specificità (dual-specific) grazie all'incorporazione di legami disolfuro covalenti e sequenze di amminoacidi particolari che consentono l'accoppiamento efficiente delle catene della molecola DART. Ciò si traduce in una struttura che si contraddistingue per una migliore realizzabilità sul piano produttivo e una migliore stabilità strutturale a lungo termine, nonché per la capacità di personalizzazione delle emivite delle molecole DART in funzione delle esigenze cliniche. I dati provenienti dagli studi clinici su prodotti multipli sono attesi nell'arco dell'intero 2019.

580 mln

(In USD al 31.12.2018)

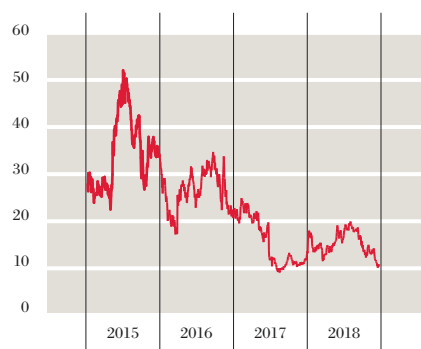
**Scholar Rock Holding**

Scholar Rock è un'azienda biotech dotata di una piattaforma basata sulla comprensione dell'attivazione extracellulare dei fattori di crescita. Attaccando con anticorpi specifici le forme pro e latenti dei fattori di crescita e non il fattore attivo/maturo (visto l'alto grado di similarità nelle sequenze di amminoacidi nei siti attivi in tutta la superfamiglia dei fattori di crescita trasformante beta – TGF-beta), l'azienda ritiene di poter evitare le tossicità fuori target che storicamente hanno afflitto questo campo. Il suo composto di punta è SRK-015, un anticorpo monoclonale che agisce sulla promiostatina e sulla miostatina latente, concepito per inibire l'attivazione della miostatina e quindi promuovere la funzione e la crescita muscolare. L'indicazione iniziale è l'atrofia muscolare spinale a esordio tardivo (tipo 2 e 3), in cui il preparato può essere impiegato potenzialmente in combinazione con Spinraza e altri farmaci, in quanto il suo meccanismo è complementare e non concorrente. Dati «proof of concept» intermedi di Fase II sono attesi nel secondo semestre 2019. Nel corso del 2019 Solar Rock prevede inoltre l'annuncio di una seconda indicazione per l'atrofia muscolare. La tecnologia della piattaforma si concentra sul TGF-beta 1 anche nel campo terapeutico dell'immun-oncologia e in quello della fibrosi. Per le indicazioni della fibrosi è stata stretta una collaborazione con Gilead.

Fonte: Bloomberg

700 mln

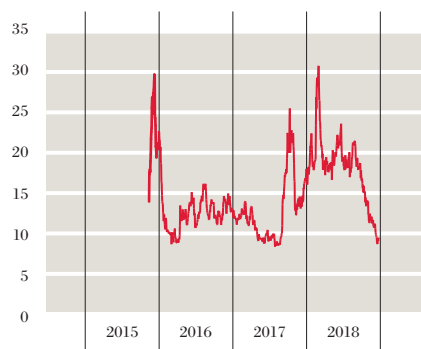
(In USD al 31.12.2018)

**Alder Biopharmaceuticals**

Alder è un'azienda con preparati già in fase di sviluppo clinico, provvista di una piattaforma ampia e diversificata per la scoperta e la selezione di anticorpi dotati del potenziale per massimizzare l'efficacia in varie indicazioni terapeutiche, incluse le patologie di tipo infiammatorio e neurologico. Il suo candidato clinico eptinezumab è un anticorpo che inibisce il peptide correlato al gene della calcitonina (CGRP), un target molecolare ben validato di cui è dimostrata la capacità di indurre attacchi di emicrania. Eptinezumab ha recentemente ultimato test clinici di Fase III per la prevenzione sia delle emicranie croniche, sia di quelle episodiche frequenti. I dati sono stati estremamente significativi e si distinguono per il conseguimento di un'efficacia rapida, solida e duratura. Alder è l'unica azienda con un agente terapeutico anti-CGRP potenzialmente commercializzabile come formulazione endovena a lungo termine, somministrata in regime ambulatoriale da parte dei neurologi – sarebbe infatti sufficiente un'infusione con frequenza trimestrale, a fronte delle iniezioni subcutanee autosomministrata a casa con cadenza mensile o quindicinale. L'azienda prevede di presentare una richiesta di approvazione alla FDA a inizio 2019.

306 mln

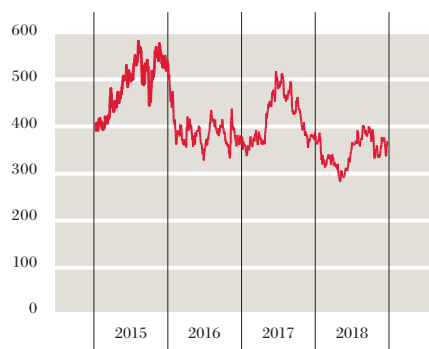
(In USD al 31.12.2018)

**Voyager Therapeutics**

Voyager è una società biotecnologica con preparati in fase clinica, specializzata nello sviluppo di innovative terapie genetiche mirate per le patologie del sistema nervoso centrale (SNC). Il preparato di punta dell'azienda, VY-AADC, è una terapia genica basata su virus adeno-associati (AAV) finalizzata a migliorare l'espressione dell'enzima responsabile per la conversione della levodopa in dopamina (AADC, decarbossilasi degli L-aminoacidi aromatici) nel cervello dei pazienti con morbo di Parkinson. Il progetto VY-AADC sta attualmente selezionando pazienti per un test di Fase II che fungerà come il primo dei due studi sham-controllati funzionali all'omologazione. Un test di Fase III, il cui avvio è previsto nel 2020, fungerà poi da secondo studio pivotale. L'azienda sta inoltre sviluppando altri vettori AAV che perseguono un ampio ventaglio di effetti, quali il miglioramento dell'espressione di un gene chiave nell'atassia di Friedreich, la veicolazione di anticorpi monoclonali o il silenziamento / la soppressione di geni attraverso l'impiego di veicolazione microRNA in malattie come la sclerosi laterale amiotrofica (SLA) familiare monogenica SOD1 e la malattia di Huntington. Il motore di scoperta di Voyager ha generato programmi in cinque indicazioni per il sistema nervoso centrale e nei prossimi 18–24 mesi è previsto l'avvio di almeno tre altri programmi clinici.

40.4 mrd

(In USD al 31.12.2018)



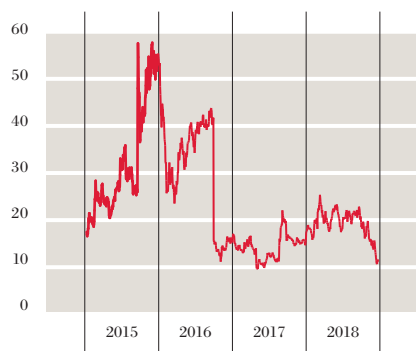
Fonte: Bloomberg

Regeneron Pharmaceuticals

Il successo del campione di incassi Eylea costituisce il motore primario di crescita per l'azienda. Riteniamo che il trend di crescita a breve termine sia destinato a proseguire anche nel 2019, in quanto Eylea sta trovando un più ampio impiego nell'indicazione della degenerazione maculare senile umida e si espande nel segmento dell'edema maculare diabetico. Regeneron vanta una partnership con Bayer Healthcare per lo sviluppo, la commercializzazione e la vendita di Eylea al di fuori degli Stati Uniti. L'azienda ha stretto altresì una collaborazione con Sanofi, assieme alla quale ha commercializzato quattro prodotti e, soprattutto, con cui condivide un'ampia pipeline di attività che i due partner stanno sviluppando congiuntamente. Praluent, specifico per il trattamento dei livelli elevati di colesterolo, è omologato dalla FDA americana per la terapia dei pazienti con ipercolesterolemia familiare eterozigote o con malattia cardiovascolare aterosclerotica clinica che necessitano di un'ulteriore riduzione dei livelli di colesterolo LDL. Kevzara è inoltre approvato per l'artrite reumatoide, Dupixent è commercializzato per la dermatite atopica e l'asma degli adulti e Libtayo è stato recentemente lanciato per l'indicazione del carcinoma cutaneo a cellule squamose in stadio avanzato. Regeneron ha in corso anche accordi di collaborazione con Intellia Therapeutics per portare avanti la tecnologia CRISPR/Cas di editing genetico.

623 mln

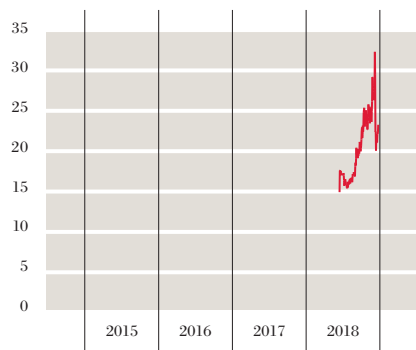
(In USD al 31.12.2018)

**Intra-Cellular Therapies**

Intra-Cellular Therapies è un'azienda biotecnologica specializzata nello sviluppo di terapie per patologie a carico del sistema nervoso centrale. Il suo prodotto di punta candidato all'approvazione e di proprietà esclusiva è Lumateperone, un antagonista del recettore 5-HT_{2A} della serotonina che modula altresì i trasportatori della dopamina e della serotonina, il quale a fine 2018 è stato oggetto di una richiesta di omologazione presso la FDA statunitense per il trattamento della schizofrenia. Lumateperone potrebbe evidenziare un profilo altamente differenziato rispetto ad altri antipsicotici in virtù della sua capacità di modulare simultaneamente pathway multipli dei neurotrasmettitori. Tale efficacia è stata dimostrata nel primo studio pivotale di Fase III dell'azienda, il quale ha evidenziato una solida efficacia e una sicurezza pari al placebo. Tollerabilità e compliance nelle attuali terapie per la schizofrenia sono fattori impegnativi a causa di un'ampia gamma di effetti collaterali a livello motorio e metabolico, verso i quali Lumateperone ha evidenziato le proprie caratteristiche di differenziazione. Intra-Cellular sta altresì valutando Lumateperone in due studi di Fase III per la terapia della depressione bipolare, la cui conclusione è attesa per il 2019. La società ha anche un inibitore PDE-1, ITI-214, in studi di Fase II al fine di valutarne l'efficacia nel morbo di Parkinson e in altre indicazioni terapeutiche.

451 mln

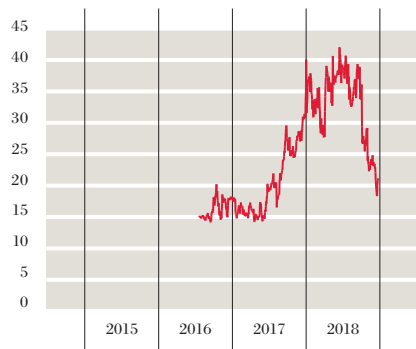
(In USD al 31.12.2018)

**Kezar Life Sciences**

Kezar Life Sciences è un'azienda biotech con principi attivi in fase di sviluppo, che concentra le proprie attività su innovative sostanze terapeutiche micromolecolari focalizzate sull'inibizione dell'immunoproteasoma e specifiche per il trattamento dei disturbi autoimmuni. KZR-616, il principale candidato all'omologazione di Kezar, è attualmente oggetto di uno studio di Fase Ib sulla gradazione dei dosaggi in pazienti affetti da lupus eritematoso sistemico (LES) con o senza nefrite attiva. Dopo la conclusione di questo studio nel primo semestre 2019, l'azienda prevede di avviare quattro studi di Fase II nelle patologie autoimmuni con elevate esigenze mediche non soddisfatte, in cui gli inibitori del proteasoma come Velcade sono risultati efficaci ma troppo tossici per una terapia cronica.

910 mln

(In USD al 31.12.2018)

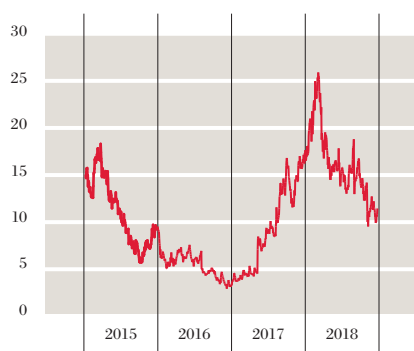
**Audentes Therapeutics**

Audentes è una società specializzata in terapia genica con due programmi già in fase clinica. Il prodotto di punta di Audentes è AT132, attualmente in Fase I/II per la terapia della miopatia miotubulare legata all'X (XLMTM). Il secondo composto in fase clinica è AT342, in Fase I/II per la terapia della sindrome di Crigler-Najjar (CN), sebbene sussista una necessità di somministrazione a dosaggi più elevati in quanto i primi dati dei pazienti hanno evidenziato un ritorno alla baseline a seguito di una riduzione nel target. Oltre a questi due preparati principali, Audentes dispone di altri due composti in fase preclinica e di un ulteriore principio attivo ancora da denominare. Alla luce dei dati finora riscontrati con i preparati di punta, l'azienda concorderà ora il percorso normativo con la FDA statunitense e presenterà i relativi dati, che ad oggi riteniamo «proof of concept», mentre la principale problematica verte sulla durata dell'effetto. La struttura di produzione dispone di bioreattori da 2 500 litri, con ulteriori risorse fino a 5 000 litri. Le stesse condizioni in termini di processo, struttura e dimensioni sono state impiegate fin dall'inizio – un fattore molto importante nell'iter normativo. Il processo di manifattura utilizza una coltura di cellule di mammifero in sospensione senza siero, che consente una maggiore scalabilità rispetto alle colture aderenti.

Fonte: Bloomberg

1.2 mrd

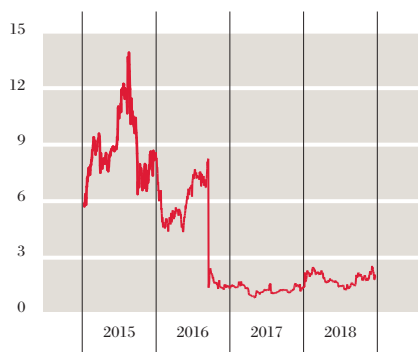
(In USD al 31.12.2018)

**Sangamo Therapeutics**

Sangamo Therapeutics è posizionata in maniera unica e univoca come il titolare dominante e pressoché esclusivo della proprietà intellettuale per l'editing genomico basato sulla nucleasi a dita di zinco (ZFN). Sul versante farmacologico, uno dei traguardi fondamentali conseguiti dal nuovo CEO è stato il molteplici miglioramento nella selettività della piattaforma ZFN (100x), spingendo i tagli off-target al di sotto del limite di rilevanza e consentendo così all'azienda di condurre il primo studio clinico di editing genomico in vivo (MPS II). Sangamo persegue ora anche approcci di terapia genica di tipo classico attraverso il know-how in campo di formulazione (acquisito durante il processo di sviluppo ZFN) e grazie alla proprietà intellettuale relativa all'AAV2/6 (capside AAV6 con promotore/genoma AAV2), ovvero nell'emofilia A (studi di Fase I/II in corso) e nella malattia di Fabry (nuovo farmaco sperimentale – IND). Per Sangamo sarà essenziale sviluppare con successo la propria piattaforma ZFN in funzione dei suoi primi progetti proprietari (MPS I, MPS II, emofilia B) e, sulla base di tali elementi, impiegare queste versioni di ZFN o generazioni ancora più nuove in ulteriori applicazioni puntate sul locus dell'albumina epatica, cogliendo al contempo le occasioni offerte dai progetti in partnership (emofilia A con Pfizer, collaborazioni ex vivo con Bioverativ e Kite, regolazione genica mediante ZFP senza nucleasi con Shire e Pfizer).

704 mln

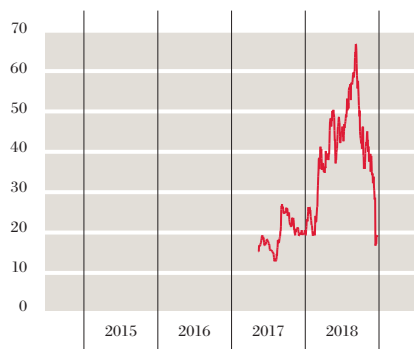
(In USD al 31.12.2018)

**Novavax**

Novavax è un'azienda specializzata nello sviluppo di vaccini innovativi. Il programma in fase più avanzata è un vaccino per la prevenzione delle infezioni da virus respiratorio sinciziale (RSV) nei neonati e negli anziani. Il virus respiratorio sinciziale (RSV) provoca un'infezione a carico delle vie respiratorie che nelle suddette categorie di pazienti e nelle persone con sistema immunitario depresso può avere conseguenze fatali. In uno studio di Fase II in una platea di anziani, Novavax ha evidenziato che il suo vaccino riduce del 44% le infezioni sintomatiche e di oltre il 60% le infezioni gravi da RSV. Nel 2016 l'azienda ha tuttavia annunciato che lo studio di Fase III condotto su pazienti anziani ha avuto un esito negativo a causa di un tasso di eventi molto inferiore alle attese. Nello studio di Fase II nelle donne in gravidanza, Novavax ha dimostrato che gli anticorpi vengono trasmessi con efficacia dalla madre al feto. Un apposito studio di Fase III è stato avviato in un'ulteriore platea di donne in gravidanza e i primi dati sono attesi a inizio 2019. Nella propria pipeline, Novavax ha inoltre vaccini per l'influenza stagionale, l'ebola e l'influenza pandemica.

712 mln

(In USD al 31.12.2018)

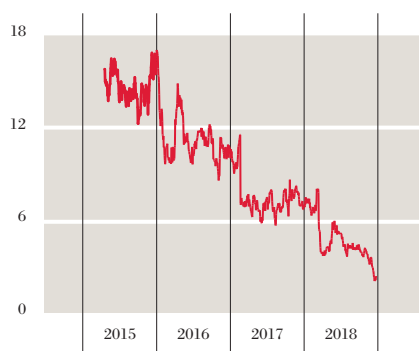
**G1 Therapeutics**

G1 Therapeutics è una società biotecnologica a piccola capitalizzazione con preparati in fase clinica, la quale concentra le proprie attività sulla scoperta e lo sviluppo di principi attivi per la terapia del cancro. L'azienda vanta nella propria pipeline trilaciclib e G1T38, entrambi in fase di sviluppo clinico, due distinti inibitori selettivi delle chinasi 4/6 dipendenti da ciclina valutati entrambi in combinazione con regimi multipli di somministrazione. Mentre trilaciclib potrebbe affermarsi come il primo CDKi a essere utilizzato come principio attivo privo di effetti negativi a carico del midollo, il secondo preparato (G1T38) è un «fast follower» attualmente in fase di valutazione per indicazioni terapeutiche finora inesplorate dagli altri CDKi già sul mercato. Le solide fondamenta scientifiche, abbinate ai dati clinici disponibili e al comprovato meccanismo di efficacia, ci rendono fiduciosi che le molteplici pubblicazioni di dati attese nei prossimi dodici mesi in numerose indicazioni per entrambi i preparati confermeranno il rispettivo profilo clinico.

Fonte: Bloomberg

65 mln

(In USD al 31.12.2018)

**Cidara Therapeutics**

Cidara è un'azienda biotecnologica che concentra le proprie attività sulla messa a punto di farmaci per il trattamento di infezioni microbiche resistenti e acute. Il suo prodotto di punta, Rezafungin (oggetto di uno studio di Fase II per l'indicazione terapeutica della candidemia e della candidosi invasiva) appartiene alla classe di antimicotici delle echinocandine, ma è dosato come un'iniezione monosettimanale, a fronte della frequenza giornaliera delle attuali echinocandine. Ciò consentirebbe di trattare i pazienti con i migliori farmaci antimicotici in regime ambulatoriale, peraltro a fronte di benefici significativi sia per i pazienti stessi che per il sistema sanitario. I dati iniziali di Fase I hanno evidenziato un solido profilo di sicurezza, confermando il potenziale del regime di dosaggio monosettimanale. La pubblicazione dei dati è attesa per l'inizio del 2018. A seguito di una riunione costruttiva con la FDA, nel 2018 avrà inizio uno studio di Fase III di portata inferiore alle attese, di pari passo con uno studio di profilassi nei pazienti che hanno subito un trapianto di midollo osseo. Infine, Cidara è l'unica azienda che lavora allo sviluppo di una piattaforma immunoterapeutica per il trattamento delle infezioni acute.

Fonte: Bloomberg

Bilancio consolidato

Stato patrimoniale consolidato al 31 dicembre

(in CHF 1 000)

	Note	2018	2017
Attivo circolante			
Liquidi		22 072	10 730
Crediti verso brokers		334	–
Titoli «at fair value through profit or loss»	4	3 064 175	3 627 069
Altri attivi		263	–
		3 086 844	3 637 799
Totale attivo		3 086 844	3 637 799
Passività correnti			
Debiti a breve termine verso banche	5	185 000	95 000
Debiti verso brokers		13 139	–
Altre passività a breve termine	6	4 056	4 049
Passività tributarie		137	75
		202 332	99 124
Totale passività		202 332	99 124
Patrimonio netto			
Capitale sociale	7	11 080	11 080
Utili riportati	7	2 873 432	3 527 595
		2 884 512	3 538 675
Totale passivo e patrimonio netto		3 086 844	3 637 799
Valore intrinseco per azione in CHF		52.05	63.90

Le note esplicative comprese tra pagina 46 e 57 costituiscono parte integrante del presente rapporto annuale consolidato.

Il bilancio consolidato è stato approvato dal Consiglio di Amministrazione di BB Biotech AG il 12 febbraio 2019.

Conto economico consolidato al 31 dicembre

(in CHF 1 000)

	Note	2018	2017
Ricavi			
Utile netto su titoli	4	–	723 256
Interessi attivi		29	–
Dividendi		5 458	6 783
Utili netti su cambi		–	6
Altri ricavi		290	4
		5 777	730 049
Costi			
Perdita netta su titoli	4	(427 090)	–
Interessi passivi		(1 086)	(542)
Perdita netta su cambi		(2 544)	–
Costi amministrativi	8	(41 849)	(37 508)
Altri costi	9	(4 480)	(4 419)
		(477 049)	(42 469)
Risultato prima delle imposte	12	(471 272)	687 580
Imposte sul reddito	10	(71)	(77)
Risultato netto dell'esercizio		(471 343)	687 503
Totale «comprehensive income» dell'esercizio		(471 343)	687 503
Risultato per azione in CHF	11	(8.51)	12.42
Risultato diluito per azione in CHF	11	(8.51)	12.42

Le note esplicative comprese tra pagina 46 e 57 costituiscono parte integrante del presente rapporto annuale consolidato.

Prospetto delle variazioni nelle singole voci del patrimonio netto consolidato

(in CHF 1 000)

	Capitale sociale	Azioni proprie	Utili riportati	Totale
Saldo al 1° gennaio 2016	11 850	(119 332)	4 085 640	3 978 158
Distribuzione in contanti/dividendo	–	–	(160 489)	(160 489)
Riduzione di capitale	(770)	133 294	(132 524)	–
Negoziiazione di azioni proprie (variazioni incluse)	–	(14 821)	2 118	(12 703)
Indennizzo variabile basato su azioni	–	–	118	118
Totale «comprehensive income» dell'esercizio	–	–	(802 065)	(802 065)
Saldo al 31 dicembre 2016	11 080	(859)	2 992 798	3 003 019
Saldo al 1° gennaio 2017	11 080	(859)	2 992 798	3 003 019
Dividendo	–	–	(152 066)	(152 066)
Negoziiazione di azioni proprie (variazioni incluse)	–	859	(665)	194
Indennizzo variabile basato su azioni	–	–	25	25
Totale «comprehensive income» dell'esercizio	–	–	687 503	687 503
Saldo al 31 dicembre 2017	11 080	–	3 527 595	3 538 675
Saldo al 1° gennaio 2018	11 080	–	3 527 595	3 538 675
Dividendo	–	–	(182 820)	(182 820)
Totale «comprehensive income» dell'esercizio	–	–	(471 343)	(471 343)
Saldo al 31 dicembre 2018	11 080	–	2 873 432	2 884 512

Le note esplicative comprese tra pagina 46 e 57 costituiscono parte integrante del presente rapporto annuale consolidato.

Rendiconto finanziario consolidato al 31 dicembre

(in CHF 1 000)

	Note	2018	2017
Flussi di cassa derivanti da attività operative			
Vendita di titoli	4	1 078 776	907 095
Acquisto di titoli	4	(930 168)	(608 694)
Dividendi		5 458	6 783
Interessi attivi		29	–
Costi per servizi		(46 299)	(41 577)
Imposte sul reddito pagato		(4)	(139)
Totale flussi di cassa derivanti da attività operative		107 792	263 468
Flussi di cassa derivanti da attività finanziarie			
Distribuzione in contanti/dividendo		(182 820)	(152 066)
Vendita di azioni proprie	7	–	18 718
Acquisto di azioni proprie	7	–	(19 083)
Accensione/(Rimborso) di crediti bancari	5	90 000	(110 000)
Interessi passivi		(1 086)	(542)
Totale flussi di cassa derivanti da attività finanziarie		(93 906)	(262 973)
Differenza cambi		(2 544)	6
Variazione liquidità		11 342	501
Liquidità all'inizio dell'esercizio		10 730	10 229
Liquidità alla fine dell'esercizio		22 072	10 730

Le note esplicative comprese tra pagina 46 e 57 costituiscono parte integrante del presente rapporto annuale consolidato.

1. La Società e la sua principale attività

BB Biotech AG (la Società) è una società per azioni quotata sia alla Borsa Valori Svizzera, in Germania (Prime Standard) e al Segmento Star in Italia ed ha la sua sede legale a Sciaffusa, Schwertstrasse 6. La sua attività principale consiste nell'investire in società operanti nel settore della biotecnologia con l'obiettivo di incrementare il patrimonio societario. I titoli sono detenuti attraverso le sue società partecipate, interamente controllate.

Società	Capitale in CHF 1 000	Capitale e diritto di voto in %
Biotech Focus N.V., Curaçao	11	100
Biotech Growth N.V., Curaçao	11	100
Biotech Invest N.V., Curaçao	11	100
Biotech Target N.V., Curaçao	11	100

2. Principi contabili

Principi di consolidamento

Il bilancio consolidato della Società e delle sue società partecipate (il Gruppo) è stato redatto in conformità con gli International Financial Reporting Standards (IFRS), nonché alle disposizioni del regolamento della SIX Swiss Exchange per società d'investimento. Il processo di consolidamento è basato sui bilanci delle singole società partecipate, redatti secondo principi contabili omogenei. Fatta eccezione per gli attivi e passività (incl. strumenti derivati), i bilanci sono redatti sulla base dei valori storici. L'allestimento del bilancio annuale consolidato secondo i principi IFRS richiede valutazioni e stime da parte del management le quali a loro volta comportano effetti sui valori di bilancio e sulle posizioni del conto economico dell'esercizio in corso. In determinate condizioni, le cifre effettive potrebbero differire da tali stime.

I seguenti standard e interpretazioni, validi dal 1° gennaio 2018 sono stati applicati nel presente rapporto annuale consolidato:

- IFRS 7 (effettivo dal 1° gennaio 2018) – Financial instruments – Disclosure – Additional disclosures on transition from IAS 39 to IFRS 9
- IFRS 9 (effettivo dal 1° gennaio 2018) – Financial instruments
- IFRS 15 (effettivo dal 1° gennaio 2018) – Revenue from contracts with customers
- IFRIC 22 (effettivo dal 1° gennaio 2018) – Foreign Currency Transactions and Advance Consideration

Il Gruppo ha sottoposto a revisione l'impatto degli standard e interpretazioni nuovi suindicati. Sulla base di tale analisi il Gruppo conclude che gli standard e interpretazioni nuovi non comportano alcun impatto né sulle disposizioni contabili né tantomeno sui risultati complessivi e sulle posizioni finanziarie del Gruppo stesso. Questo vale anche per lo standard IFRS 9, considerando che tutti i titoli sono valutati «at fair value through profit or loss». La prima applicazione dell'IFRS 9 non comporta nessuna rettifica dei valori di bilancio dell'anno precedente.

I seguenti standard e interpretazioni nuovi sono stati approvati, ma saranno adottati solo in futuro. Per il presente rapporto annuale consolidato non sono stati anticipatamente adottati:

- IFRS 3 (modificato, effettivo dal 1° gennaio 2020) – Definition of a Business
- IFRS 16 (effettivo dal 1° gennaio 2019) – Leases
- IFRIC 23 (effettivo dal 1° gennaio 2019) – Uncertainty over Income Tax Treatments

Il Gruppo ha valutato l'impatto degli standard e interpretazioni nuovi concludendo che non ci saranno né effetti né cambiamenti significativi per i principi contabili.

Area di consolidamento

Il bilancio consolidato include la Società e le società da essa controllate. Il controllo di una società è l'abilità di influenzare le attività finanziarie e operative di essa e di esporsi agli utili/perdite della medesima. Le società affiliate vengono consolidate nel momento in cui la Società ne ha il pieno controllo e saranno deconsolidate nel momento in cui il controllo viene estinto. Il consolidamento viene effettuato usando il metodo di valutazione a valori correnti. Tutte le transazioni intra-Gruppo e i saldi in essere tra le società incluse nell'area di consolidamento vengono elisi. Tutte le società incluse nell'area di consolidamento chiudono il bilancio d'esercizio al 31 dicembre.

Conversione di saldi in moneta estera

In considerazione del contesto economico nel quale operano la Società e le sue società affiliate (quotazioni di borsa primarie, investitori, costi e analisi di performance), la valuta funzionale di tutte le società è il franco svizzero. Il bilancio consolidato del Gruppo è espresso in franchi svizzeri, che costituisce la valuta di riferimento e di rendicontazione del Gruppo. Le operazioni in valuta estera vengono convertite ai tassi di cambio in vigore alla data dell'operazione. Attività e passività a fine esercizio espresse in valuta estera vengono convertite ai tassi di cambio di fine anno. Le differenze di cambio vengono imputate al conto economico. Le differenze di conversione sui titoli negoziabili detenuti al fair value al netto di utili o perdite sono imputate come parte degli utili netti/(perdite nette) da titoli negoziabili.

Ai fini dell'allestimento del conto annuale consolidato sono stati utilizzati i seguenti tassi di cambio:

Valuta	31.12.2018	31.12.2017
USD	0.98160	0.97420
DKK	15.07690	15.71020
EUR	1.12751	1.16995
GBP	1.25330	1.31690
SEK	11.07800	11.90140

Liquidi

I mezzi liquidi comprendono i saldi in conto corrente e le disponibilità a breve (call money) presso le banche con una scadenza inferiore a tre mesi. Queste posizioni sono valutate al valore nominale, il quale in considerazione delle scadenze a breve termine corrisponde al fair value.

Crediti/debiti nei confronti di broker

I crediti/debiti nei confronti di broker risultano dalle operazioni a contanti aperte e non sono fruttiferi di interessi; sono valutati al valore a pronti dei crediti/debiti futuri, il quale in considerazione delle scadenze a breve termine corrisponde al fair value.

Attività finanziarie

Il Gruppo classifica le proprie attività finanziarie nelle seguenti categorie: sia come asset «at fair value through profit or loss», sia come prestiti e crediti esigibili. Le attività finanziarie «at fair value through profit or loss» comprendono titoli negoziabili detenuti per finalità di negoziazione e quindi classificati come attività correnti.

Prestiti e crediti sono strumenti finanziari non derivati con un flusso determinabile di pagamenti, e non sono quotati su un mercato attivo. Vengono riportati nel patrimonio circolante se la loro scadenza non è posteriore di oltre dodici mesi dal giorno di chiusura di bilancio. In caso contrario, essi vengono ascritti alle immobilizzazioni. In questa categoria rientrano le posizioni di bilancio relative a liquidità, crediti verso brokers e altri attivi.

Titoli

I valori mobiliari contengono titoli e derivati definiti come «at fair value through profit or loss». Inizialmente, titoli e derivati vengono iscritti al valore di fair value, e in seguito vengono riparametrati al fair value sulla base dei prezzi di mercato o di modelli di valutazione generalmente accettati, in funzione delle condizioni di mercato vigenti a ogni data di chiusura del bilancio (per es. il modello di Black-Scholes, earnings multiples o quello del discounted cash flow). L'acquisto e la vendita di titoli negoziabili vengono contabilizzati alla rispettiva data dell'operazione. Le plusvalenze e le minusvalenze realizzate sulla compravendita di titoli sono iscritte nel conto economico alla data della rispettiva operazione come utili/perdite netti realizzati su titoli negoziabili. Le variazioni del fair value dei titoli sono iscritte nel conto economico come utili/perdite netti non realizzati su titoli negoziabili nel rispettivo periodo in cui esse si verificano. I titoli negoziabili sono elisi quando i diritti di ricevere cash flow da titoli negoziabili risultino estinti o quando il Gruppo abbia sostanzialmente trasferito tutti i rischi e i benefici derivanti dalla proprietà.

Imposte sul reddito

Le imposte sui redditi correnti vengono calcolate sulla base della legislazione tributaria applicabile nei singoli paesi e registrate come onere di competenza del periodo fiscale in cui sono conseguiti gli utili corrispondenti.

Gli effetti fiscali derivanti da scostamenti temporali tra i valori di attivi e passivi riportati nel bilancio consolidato e il rispettivo valore fiscale vengono considerati nel bilancio come crediti fiscali latenti o come passività fiscali latenti. I crediti fiscali latenti derivanti da scostamenti temporali o da perdite riportate fiscalmente compensabili vengono iscritti all'attivo laddove appaia probabile che saranno disponibili sufficienti utili imponibili con i quali compensare i suddetti scostamenti temporali e/o le perdite riportate. I crediti fiscali e le passività fiscali latenti vengono calcolati in base alle aliquote fiscali presumibilmente applicabili nel periodo contabile in cui tali crediti vengono realizzati o tali passività vengono saldate.

Utile/perdita per azione

L'utile/perdita per azione viene calcolato dividendo gli utili netti attribuibili agli azionisti per il numero medio ponderato di azioni in circolazione escludendo le azioni proprie. Per la determinazione dell'utile diluito per azione, il numero medio ponderato delle azioni in circolazione e gli utili netti viene rettificato per tenere conto dell'effetto di conversione di tutte le potenziali diluizioni delle azioni nominative. Le potenziali azioni nominative includono tutte le azioni nominative che potrebbero essere emesse nel caso in cui vengano esercitati i warrant o le opzioni sui titoli.

Debiti a breve termine verso banche

Debiti a breve termine verso banche sono inizialmente considerati al fair value, al netto dei costi di transazione sostenuti. In seguito, i prestiti sono iscritti a bilancio al costo ammortizzato; eventuali differenze tra i ricavi (al netto dei costi di transazione) e il valore di riscatto sono riportate nel conto economico per il periodo corrispondente alla durata dei prestiti, utilizzando il metodo degli interessi effettivi. I prestiti sono classificati come passività correnti, salvo che il Gruppo disponga di un diritto incondizionato di differire il regolamento di tali passività per almeno dodici mesi dopo la data di chiusura del bilancio.

Azioni proprie

Le azioni proprie vengono detratte dal patrimonio netto. Tutti gli utili o le perdite realizzati con l'acquisito e la vendita di azioni proprie vengono direttamente accreditati o addebitati all'utile riportato di bilancio. Azioni proprie possono essere acquistate o detenute dall'entità o da altri membri del Gruppo consolidato.

Valore intrinseco per azione

Il valore intrinseco per azione è calcolato dividendo il patrimonio netto iscritto a bilancio per il numero di azioni emesse, al netto delle azioni proprie detenute.

Redditi da dividendi

I dividendi distribuiti da titoli negoziabili sono iscritti nel conto economico nel momento in cui viene constatato l'effettivo diritto del Gruppo a percepire tali pagamenti.

Istituzioni di previdenza

BB Biotech AG dispone per la propria collaboratrice di un piano a benefici definiti. A seguito della irrilevanza delle potenziali passività pensionistiche o del potenziale patrimonio pensionistico, si rinuncia a un'esposizione nel conto annuale consolidato ai sensi della norma IAS 19.

Impegni, contingenze e altre transazioni fuori bilancio

Le operazioni del Gruppo sono soggette agli sviluppi di natura legislativa, fiscale e normativa. Appositi accantonamenti sono pertanto effettuati ogniqualvolta viene a crearsi un impegno legale o effettivo, il deflusso di mezzi finanziari per l'adempimento di tale impegno appare probabile e una stima attendibile circa l'importo di tale impegno risulta possibile.

Stime critiche e assunzioni relative a bilanci e valutazioni

Le valutazioni di titoli non quotati in Borsa avvengono in base a modelli di valutazione usuali. Per tali valutazioni vengono utilizzate stime e assunzioni che si basano su condizioni di mercato. L'inesistente liquidità di mercato per questi titoli implica la difficoltà a definirne il valore effettivo di mercato. Per questo motivo al momento della vendita di un titolo non quotato in Borsa può verificarsi che il prezzo di mercato differisca dalle valutazioni applicate in bilancio. Le differenze possono essere anche considerevoli.

IFRS 10 «Consolidated financial statements» prevedono che le società di investimento non consolidino più le loro controllate a sua volta anche esse società d'investimento, ma le contabilizzano «at fair value». Nell'analisi della prima applicazione dell'IFRS 10, la Società è giunta alla conclusione che le controllate non soddisfino i criteri previsti dall'IFRS 10 per le entità di società di investimento e si comportano come estensione della controllante (fornitura di servizi connessi all'investimenti). Pertanto, il Gruppo continua a consolidare le proprie controllate. La contabilizzazione «at fair value» non avrebbe un impatto significativo sul risultato netto o sul patrimonio netto.

3. Risk management finanziario

Nell'ambito delle disposizioni legali, statutarie e regolamentari, l'investment management può effettuare operazioni a termine su monete o titoli con mercato regolare, acquistare, vendere o utilizzare opzioni nonché compiere tutte le azioni necessarie risultanti da queste transazioni.

Rischi su crediti

Il Gruppo si assume la responsabilità del rischio di credito, nel caso la controparte non riesca a pagare indietro l'intero debito entro la data di scadenza. Nel caso vi fosse necessità, saranno effettuati accantonamenti per eventuali diminuzioni di valore il giorno del bilancio. Il Gruppo intrattiene rapporti commerciali soltanto con controparti dotate di un rating accettabile. Tutte le transazioni in titoli quotati sono

regolate/pagate alla consegna, avvalendosi dell'intermediazione di broker riconosciuti. Il rischio di default è considerato minimo, poiché la consegna dei titoli venduti viene effettuata soltanto dopo che il broker ha ricevuto il pagamento, mentre in caso di acquisto il pagamento viene effettuato soltanto dopo che il broker ha ricevuto i titoli. Qualora una delle parti non ottemperi ai propri obblighi, l'operazione viene meno. Gli attivi rimanenti includono servizi pagati anticipatamente. Le posizioni di credito se presenti sono sorvegliate giornalmente dal gestore e sono esaminate regolarmente da parte del Consiglio di Amministrazione.

Rischi di mercato

Rischi associati alle fluttuazioni del mercato

A causa dell'attività svolta e della risultante elevata incidenza dei titoli negoziabili rispetto alle attività totali, il Gruppo è esposto al rischio di prezzo di mercato derivante dalle incertezze e dalle fluttuazioni dei mercati finanziari e valutari.

Il Gruppo partecipa in parte, in maniera sostanziale, al capitale delle società oggetto di investimento. Nel caso in cui si dovesse procedere alla vendita di quantitativi significativi di tali azioni, il prezzo di mercato di tali titoli potrebbe risultare influenzato. Le posizioni della Società in titoli negoziabili sono monitorate su base giornaliera dal gestore e sono esaminate regolarmente da parte del Consiglio di Amministrazione.

La volatilità annuale delle azioni nominative BB Biotech AG (referenza di volatilità per il portafoglio) per l'esercizio 2018 è del 25,32% (2017: 18,26%). Se al 31 dicembre 2018 il corso delle azioni fosse stato più alto cioè più basso del 25,32% (2017: 18,26%), partendo dal presupposto che le altre variabili fossero le medesime, l'aumento cioè la diminuzione dell'utile/della perdita annua e del valore dei titoli sarebbe ammontato a CHF 775,8 milioni (2017: CHF 661,7 milioni).

Al 31 dicembre 2018 e 2017 la Società non detiene nessuna azione non quotata in Borsa.

Rischio di interesse

I tassi di interesse sulle disponibilità sono allineati ai tassi di mercato. I fondi sono disponibili a vista.

I debiti a breve verso istituti bancari sono costituiti da scoperti in conto corrente e finanziamenti a breve sui quali maturano interessi a tassi allineati a quelli di mercato. In considerazione dell'elevata quota di mezzi propri, l'impatto degli interessi passivi sul conto economico è poco significativo. La maggior parte dei titoli negoziabili del Gruppo non è produttiva di interessi; di conseguenza, il Gruppo non è esposto a livelli significativi di rischi derivanti dalla fluttuazione dei principali tassi d'interesse di mercato.

L'effetto della fluttuazione sul Gruppo è giornalmente monitorato dal gestore ed è regolarmente esaminato da parte del Consiglio di Amministrazione.

Rischio valutario

L'attività d'investimento del Gruppo non viene unicamente svolta in franchi svizzeri, la valuta funzionale, ma anche in altre valute. Il valore dell'investimento effettuato in valute estere è di conseguenza esposto alla fluttuazione del cambio. A seconda della situazione di mercato il Gruppo può utilizzare opzioni valutarie e/o contratti a termine per ridurre il rischio sulla valuta.

La tabella seguente riassume i rischi valutari sulle singole valute:

2018	Attivo netto 31.12. (in CHF 1 000)	Volatilità annua (in %)	Impatto potenziale (in CHF 1 000) ¹⁾
USD	3 064 292	6.47	198 168
2017			
USD	3 463 700	7.14	247 274
DKK	143 209	4.91	7 032
EUR	13 039	4.94	644
SEK	4	6.89	-

¹⁾ Impatto sul conto economico cioè sul capitale proprio assumendo che le altre variabili rimangano invariate

Le posizioni in valuta estera del Gruppo vengono monitorate giornalmente dal gestore e sono esaminate regolarmente da parte del Consiglio di Amministrazione.

Rischio di liquidità

Il Gruppo alloca la maggior parte dei propri attivi in investimenti negoziati su mercati attivi e quindi facilmente liquidabili. Le azioni proprie del Gruppo con eccezione delle azioni acquistate tramite un programma di buyback sono considerate facilmente liquidabili, visto la loro quotazione su tre piazze finanziarie. Il Gruppo può investire una parte minore del proprio portafoglio in titoli non quotati e quindi potenzialmente illiquidi. Di conseguenza, il Gruppo potrebbe non essere in grado di chiudere rapidamente tali posizioni. Inoltre il Gruppo dispone di una linea di credito (nota 13).

Nella tabella seguente riassumiamo le posizioni esposte al rischio valutario in base alla loro maturità alla data di bilancio (in CHF 1 000):

	Meno di 1 mese	1–3 mesi	Più di 3 mesi/ senza scadenza fissa
Al 31 dicembre 2018			
Debiti a breve termine verso banche	185 000	–	–
Debiti verso brokers	13 139	–	–
Altre passività a breve termine	3 563	493	–
Totale passività	201 702	493	–

Al 31 dicembre 2017

Debiti a breve termine verso banche	95 000	–	–
Altre passività a breve termine	3 652	397	–
Totale passività	98 652	397	–

Le scadenze del Gruppo vengono monitorate giornalmente dal gestore e sono esaminate regolarmente da parte del Consiglio di Amministrazione.

Diversificazione

Il portafoglio è costituito di norma da 20 a 35 aziende tra cui cinque a otto partecipazioni principali che complessivamente ammontano al massimo a due terzi del totale. La percentuale delle società non quotate è pari al massimo al 10% del valore del portafoglio.

Al 31 dicembre 2018 il Gruppo deteneva cinque partecipazioni principali, che rappresentavano il 43% dei titoli (2017: sei partecipazioni principali, 48%). Il portafoglio mostra, in linea con la strategia, una concentrazione su pochi titoli. La diversificazione del rischio è di conseguenza limitata.

Fair values

I seguenti attivi finanziari vengono bilanciati al 31 dicembre a prezzi di mercato (in CHF 1 000):

2018	Livello 1	Livello 2	Livello 3	Totale
Attivo				
Titoli «at fair value through profit or loss»				
– Azioni	3 063 972	–	–	3 063 972
– Strumenti derivati	–	203	–	203
Totale attivo	3 063 972	203	–	3 064 175

2017

Attivo				
Titoli «at fair value through profit or loss»				
– Azioni	3 623 929	–	–	3 623 929
– Strumenti derivati	–	3 140	–	3 140
Totale attivo	3 623 929	3 140	–	3 627 069

Il «fair value» di strumenti finanziari negoziati su mercati attivi corrisponde al prezzo di mercato del giorno di riferimento della data di bilancio. Un mercato è considerato attivo qualora i prezzi dei titoli quotati siano attuali e regolarmente disponibili. Tali prezzi devono risultare da transazioni effettive e regolari, operate da parti terze indipendenti. Gli strumenti finanziari del Gruppo sono valutati al prezzo di mercato del giorno di chiusura. Tali strumenti finanziari sono riportati al livello 1.

Il «fair value» di strumenti finanziari derivati, non negoziati su mercati attivi, viene stabilito in base a specifici e riconosciuti modelli di valutazione. Le stime vengono integrate solamente in maniera parziale nelle valutazioni. Le opzioni sono valutate in base al modello Black-Scholes tenendo conto delle condizioni di mercato della data di bilancio. Tali strumenti finanziari sono riportati al livello 2.

Nel caso in cui per uno o più parametri non fossero disponibili dati di mercato esaminabili, gli strumenti finanziari saranno riportati al livello 3. La valutazione del livello 3 è regolarmente controllato. I modelli di valutazione (earnings-multiple model) di azioni non quotate vengono aggiornati non appena sono disponibili parametri nuovi o adattati. Le valutazioni vengono controllati al minimo una volta all'anno. Al 31 dicembre 2018 e 2017 BB Biotech AG non detiene nessun strumento di livello 3.

La tabella sottostante riassume le transazioni degli strumenti di livello 3 (in CHF 1 000):

	2018	2017
Totale iniziale	–	–
Acquisto	65 408	–
Riclassifiche	(69 356)	–
Risultato netto incluso nel risultato su titoli	3 948	–
Totale	–	–
Totale del risultato di strumenti di livello 3 incluso nel risultato netto su titoli	3 948	–

In seguito alla quotazione in Borsa di Moderna Therapeutics Inc. avvenuta il 6 dicembre 2018, vi è stata una riclassificazione delle azioni Moderna Therapeutics dal livello 3 al livello 1 (CHF 69 356).

Valori attivi e passività sono iscritti a bilancio al valore a pronti delle prestazioni future. In considerazione del breve termine delle scadenze, i valori corrispondono all'incirca ai rispettivi fair value.

4. Attività finanziarie

Titoli

La seguente tabella riassume i cambiamenti di valore «at fair value through profit or loss» per categoria d'investimento (in CHF 1 000):

	Azioni quotate	Azioni non quotate	Strumenti derivati	Totale
Bilancio d'apertura a valori correnti al 01.01.2017	3 201 135	–	4 721	3 205 856
Acquisti	594 901	–	–	594 901
Vendite	(896 944)	–	–	(896 944)
Utile netto/(perdita netta) su titoli	724 837	–	(1 581)	723 256
Utili realizzati	263 537	–	–	263 537
Utili non realizzati	749 236	–	–	749 236
Perdite non realizzate	(287 936)	–	(1 581)	(289 517)
Bilancio di chiusura a valori correnti al 31.12.2017	3 623 929	–	3 140	3 627 069
Bilancio d'apertura a valori correnti al 01.01.2018	3 623 929	–	3 140	3 627 069
Acquisti	877 899	65 408	–	943 307
Vendite	(1 076 876)	–	(2 235)	(1 079 111)
Riclassifiche ¹⁾	69 356	(69 356)	–	–
Utile netto/(perdita netta) su titoli	(430 336)	3 948	(702)	(427 090)
Utili realizzati	209 613	–	371	209 984
Perdite realizzate	(64 769)	–	–	(64 769)
Utili non realizzati	154 039	3 948	–	157 987
Perdite non realizzate	(729 219)	–	(1 073)	(730 292)
Bilancio di chiusura a valori correnti al 31.12.2018	3 063 972	–	203	3 064 175

¹⁾ Quotazione in Borsa di Moderna Therapeutics Inc. in data 6 dicembre 2018

I titoli in portafoglio sono i seguenti:

Società	Quantità al 31.12.2017	Variazione	Quantità al 31.12.2018		Prezzo in valuta originaria 31.12.2018	Valutazione in CHF mln 31.12.2018	Valutazione in CHF mln 31.12.2017
Ionis Pharmaceuticals	8 136 334	605 000	8 741 334	USD	54.06	463.9	398.7
Incyte	3 698 322	110 000	3 808 322	USD	63.59	237.7	341.2
Neurocrine Biosciences	3 452 753	(109 663)	3 343 090	USD	71.41	234.3	261.0
Vertex Pharmaceuticals	1 475 445	(105 000)	1 370 445	USD	165.71	222.9	215.4
Esperion Therapeutics	2 362 964	1 030 000	3 392 964	USD	46.00	153.2	151.6
Celgene	3 424 298	(1 120 423)	2 303 875	USD	64.09	144.9	348.1
Agios Pharmaceuticals	2 719 998	158 136	2 878 134	USD	46.11	130.3	151.5
Sage Therapeutics	1 042 439	332 790	1 375 229	USD	95.79	129.3	167.3
Alexion Pharmaceuticals	1 354 428	(40 000)	1 314 428	USD	97.36	125.6	157.8
Halozyne Therapeutics	8 520 137	(197 277)	8 322 860	USD	14.63	119.5	168.2
Alnylam Pharmaceuticals	1 051 338	520 051	1 571 389	USD	72.91	112.5	130.1
Radius Health	5 698 799	1 011 477	6 710 276	USD	16.49	108.6	176.4
Argenx SE	–	884 739	884 739	USD	96.07	83.4	–
Gilead	2 774 596	(1 442 392)	1 332 204	USD	62.55	81.8	193.6
Moderna Therapeutics ^{1) 2)}	–	4 785 681	4 785 681	USD	15.27	71.7	–
Akcea Therapeutics	1 248 650	1 137 821	2 386 471	USD	30.14	70.6	21.1
Wave Life Sciences	856 096	608 906	1 465 002	USD	42.04	60.5	29.3
Myovant Sciences	3 507 882	90 000	3 597 882	USD	16.41	58.0	43.2
Intercept Pharmaceuticals	485 719	90 000	575 719	USD	100.79	57.0	27.6
Exelixis	–	2 835 000	2 835 000	USD	19.67	54.7	–
Nektar Therapeutics	–	1 380 975	1 380 975	USD	32.87	44.6	–
Myokardia	–	877 266	877 266	USD	48.86	42.1	–
MacroGenics	2 600 412	682 860	3 283 272	USD	12.70	40.9	48.1
Scholar Rock Holding	–	1 279 978	1 279 978	USD	22.97	28.9	–
Alder Biopharmaceuticals	2 266 008	500 000	2 766 008	USD	10.25	27.8	25.3
Voyager Therapeutics	1 539 520	1 326 321	2 865 841	USD	9.40	26.4	24.9
Regeneron Pharmaceuticals	205 000	(136 844)	68 156	USD	373.50	25.0	75.1
Intra-Cellular Therapies	2 200 000	–	2 200 000	USD	11.39	24.6	31.0
Kezar Life Sciences	–	818 432	818 432	USD	23.60	19.0	–
Audentes Therapeutics	–	769 404	769 404	USD	21.32	16.1	–
Sangamo Therapeutics	–	1 350 000	1 350 000	USD	11.48	15.2	–
Novavax	8 330 000	–	8 330 000	USD	1.84	15.0	10.1
G1 Therapeutics	–	671 925	671 925	USD	19.15	12.6	–
Cidara Therapeutics	2 295 272	–	2 295 272	USD	2.35	5.3	15.2
Novo Nordisk	2 724 775	(2 724 775)	–	DKK	n.a.	–	143.2
Juno Therapeutics	1 925 000	(1 925 000)	–	USD	n.a.	–	85.7
Tesaro	1 046 193	(1 046 193)	–	USD	n.a.	–	84.5
AveXis	402 800	(402 800)	–	USD	n.a.	–	43.4
Five Prime Therapeutics	827 500	(827 500)	–	USD	n.a.	–	17.7
ProbiDrug	1 050 784	(1 050 784)	–	EUR	n.a.	–	13.0
Prothena Corp.	350 000	(350 000)	–	USD	n.a.	–	12.8
Idorsia	323 606	(323 606)	–	CHF	n.a.	–	8.2
Achillion Pharmaceuticals	1 279 340	(1 279 340)	–	USD	n.a.	–	3.6
Azioni quotate						3 063.9	3 623.9
Totale azioni						3 063.9	3 623.9
Radius Health, warrants, USD 14, 19.02.2019	71 409	–	71 409	USD	2.90	0.2	1.3
Radius Health, warrants, USD 14, 23.04.2018	107 114	(107 114)	–	USD	n.a.	–	1.9
Totale strumenti derivati						0.2	3.2
Totale titoli «at fair value through profit or loss»						3 064.2	3 627.1

¹⁾ Frazionamento azionario nel rapporto 1:2.18 in data 6 dicembre 2018

²⁾ Quotazione in Borsa di Moderna Therapeutics Inc. in data 6 dicembre 2018

I titoli sono depositati presso la Bank Julius Baer & Co. Ltd., Zurigo.

5. Debiti a breve termine verso banche

Al 31 dicembre 2018 risulta un credito fisso di CHF 185 milioni con un tasso d'interesse dello 0.40% p.a. (2017: CHF 95 milioni, tassati allo 0.40% p.a.).

6. Altre passività a breve termine

(in CHF 1 000)

Gli altri debiti a breve termine comprendono:

	31.12.2018	31.12.2017
Debiti verso la società di gestione patrimoniale	3 196	3 400
Debiti verso market maker	28	91
Totale debiti verso parti correlate	3 224	3 491
Altri debiti	832	558
Totale debiti verso terzi	832	558
	4 056	4 049

Le passività verso parti collegate rappresentano compensi non pagati, commissioni nonché costi amministrativi. Ulteriori informazioni relative a transazioni con parti collegate sono riportate alla nota 16 «Operazioni con società collegate».

7. Patrimonio netto

Il capitale sociale della Società è costituito da 55.4 milioni di azioni nominative interamente versate (2017: 55.4 milioni azioni nominative) con un valore nominale di CHF 0.20 cadauna (2017: CHF 0.20). CHF 2.2 milioni di utili riportati non sono distribuibili (2017: CHF 2.2 milioni).

	Valore nominale per azione in CHF	Valore nominale capitale azionario in CHF 1 000	Numero azioni	Numero azioni proprie	Numero azioni emesse
1° gennaio 2017	0.20	11 080	55 400 000	15 715	55 384 285
Acquisti di azioni proprie a un prezzo medio di CHF 57.76				316 553	(316 553)
Vendite di azioni proprie a un prezzo medio di CHF 58.99				(317 308)	317 308
Assegnazione di azioni al Consiglio di Amministrazione (netti)				(14 960)	14 960
31 dicembre 2017	0.20	11 080	55 400 000	–	55 400 000
1° gennaio 2018	0.20	11 080	55 400 000	–	55 400 000
31 dicembre 2018	0.20	11 080	55 400 000	–	55 400 000

Al 31 dicembre 2018 e 31 dicembre 2017 non sussisteva né un capitale autorizzato né un capitale azionario condizionale.

L'Assemblea ordinaria del 17 marzo 2016 ha deliberato l'avvio di un programma di buyback azionario per un volume massimo di 5 540 000 azioni. Al 31 dicembre 2018 non è stata riacquistata nessuna azione nell'ambito di tale programma.

8. Costi amministrativi

(in CHF 1 000)

Le spese amministrative includono:

	2018	2017
Società di gestione patrimoniale		
– Tasse amministrative (IVA inclusa)	40 810	36 454
Personale		
– Onorario per il Consiglio di Amministrazione	910	935
– Salari e retribuzioni	73	64
– Contributi per assicurazioni sociali e tasse	56	55
	41 849	37 508

Il modello di remunerazione di BB Biotech AG viene definito dal Consiglio di Amministrazione.

Per gli anni 2014 la remunerazione forfettaria per il gestore patrimoniale è pari all'1.1% p.a. sulla capitalizzazione media (c.d. «Modello all-in-fee»), senza costi fissi supplementari o componenti legate alla performance, la quale viene corrisposta mensilmente. L'indennizzo a favore del Consiglio di Amministrazione dal 2014 è composto da un elemento fisso di CHF 910 per anno (senza contributi per assicurazioni sociali e tasse).

La componente variabile del modello di remunerazione per il Consiglio di Amministrazione per l'anno 2013 è stata approvata dall'assemblea ordinaria del 19 marzo 2014. Il periodo determinante per la componente variabile legata alla prestazione è terminata il 18 marzo 2017. Nel periodo di maturazione di tre anni tutti gli obiettivi sono stati raggiunti, quindi sono state distribuite 18 445 (brutto) azioni nominative. La distribuzione di azioni nominative è avvenuta in data 24 aprile 2017. Nel periodo in rassegna non è stata corrisposta alcuna compensazione pro rata (2017: CHF 25). I costi sono indicati nella voce «costi amministrativi».

9. Altri costi

(in CHF 1 000)

Gli altri costi includono:

	2018	2017
Spese bancarie	596	552
Marketing e rendicontazione	2 122	2 266
Oneri legali e di consulenza	409	132
Altri costi	1 353	1 469
	4 480	4 419

10. Imposte

(in CHF 1 000)

	2018	2017
Utile prima delle imposte	(471 272)	687 580
Aliquota presumibile per l'imposta sul reddito (Imposta Federale Svizzera)	7.8%	7.8%
Imposta sul reddito presumibile	–	53 631
Differenza tra l'aliquota locale sull'imposta e l'imposta svizzera sul reddito presumibile	(71)	53 554
	71	77

Nell'esercizio in corso, come in quello precedente, l'incidenza media effettiva del carico fiscale su base consolidata è stata inferiore all'1% (2017: <1%). Ciò è dovuto principalmente al fatto che la maggior parte degli utili è stata realizzata dalle società domiciliati a Curaçao.

BB Biotech AG, Sciaffusa, al 31 dicembre 2018 non dispone di alcuna perdita riportabile a nuovo (2017: nessuna perdita).

11. Utile per azione

	2018	2017
Totale «comprehensive income» dell'esercizio (in CHF 1 000)	(471 343)	687 503
Media ponderata delle azioni in circolazione	55 400 000	55 345 790
Risultato per azione in CHF	(8.51)	12.42
Risultato impiegato per il calcolo dell risultato diluito per azione emessa (in CHF 1 000)	(471 343)	687 503
Potenziale effetto diluitivo in numero di azioni	–	5 675
Numero unitario medio ponderato di azioni in circolazione post diluizione	55 400 000	55 351 465
Risultato diluito per azione in CHF	(8.51)	12.42

12. Informazioni segmento

(in CHF 1 000)

Il Gruppo ha un solo segmento di attività, cioè la partecipazione in società che operano nel settore della biotecnologia.

Si riporta di seguito un'analisi per area geografica relativa agli utili prima delle imposte. Il risultato degli utili di attivi finanziari viene assegnato ad un paese secondo il domicilio dell'emittente.

Risultato prima delle imposte	2018	2017
Olanda	14 887	–
Regno Unito	12 870	(921)
Singapore	6 847	(1 611)
Svezia	–	9 314
Germania	(7 305)	(7 183)
Svizzera	(8 053)	66 748
Irlanda	(9 736)	(4 778)
Danimarca	(15 063)	56 186
Curaçao	(41 752)	(36 857)
USA	(423 967)	606 682
	(471 272)	687 580

13. Pegni su titoli

Al 31 dicembre 2018 azioni per un controvalore di CHF 2 782.9 milioni (2017: CHF 3 097.7 milioni) servono come sicurezza per una linea di credito di CHF 700 milioni (2017: CHF 400 milioni). Al 31 dicembre 2018 il Gruppo aveva un credito fisso di CHF 185 milioni (2017: CHF 95 milioni).

14. Impegni, passività potenziali e altre operazioni fuori bilancio

Al 31 dicembre 2018 e 2017 il Gruppo non aveva impegni o altri tipi di operazioni fuori bilancio.

Le operazioni del Gruppo sono influenzate dalle modifiche delle legislazioni, dalle norme tributarie e dai regolamenti a fronte dei quali, dove ritenuto necessario, vengono stanziati apposite riserve. Il Consiglio di Amministrazione afferma che in data 31 dicembre 2018 e 2017 non esisteva alcun provvedimento in corso che potesse avere effetti rilevanti sulla posizione finanziaria del Gruppo.

15. Patrimoni finanziari e debiti

I patrimoni finanziari e i debiti vengono allocati alle seguenti categorie (in CHF 1 000):

Al 31 dicembre 2018	Prestiti e crediti esigibili	Patrimoni «at fair value through profit or loss»	Totale
Patrimoni come da bilancio			
Liquidi	22 072	–	22 072
Crediti verso brokers	334	–	334
Titoli	–	3 064 175	3 064 175
Altri attivi	263	–	263
	22 669	3 064 175	3 086 844
	Debiti «at fair value through profit or loss»	Altri debiti finanziari	Totale
Debiti come da bilancio			
Debiti a breve verso banche	–	185 000	185 000
Debiti verso brokers	–	13 139	13 139
Altre passività a breve termine	–	4 056	4 056
	–	202 195	202 195
Al 31 dicembre 2017	Prestiti e crediti esigibili	Patrimoni «at fair value through profit or loss»	Totale
Patrimoni come da bilancio			
Liquidi	10 730	–	10 730
Titoli	–	3 627 069	3 627 069
	10 730	3 627 069	3 637 799
	Debiti «at fair value through profit or loss»	Altri debiti finanziari	Totale
Debiti come da bilancio			
Debiti a breve verso banche	–	95 000	95 000
Altre passività a breve termine	–	4 049	4 049
	–	99 049	99 049

I redditi e le perdite risultanti da patrimoni e debiti vengono allocati alle seguenti categorie (in CHF 1 000):

2018	Prestiti e crediti esigibili	Strumenti finanziari «at fair value through profit or loss»	Altri debiti finanziari	Totale
Redditi da strumenti finanziari				
Interessi attivi	29	–	–	29
Dividendi	–	5 458	–	5 458
Perdite nette su titoli	–	(427 090)	–	(427 090)
Interessi passivi	–	–	(1 086)	(1 086)
Perdite netti su cambi	(2 544)	–	–	(2 544)

2017

Redditi da strumenti finanziari				
Utile su titoli	–	723 256	–	723 256
Dividendi	–	6 783	–	6 783
Utile netti su cambi	6	–	–	6
Interessi passivi	–	–	(542)	(542)

16. Operazioni con società collegate

La gestione patrimoniale e l'amministrazione della società sono state affidate al Gruppo Bellevue Asset Management. Sulla base della commissione forfetaria dell'1.1% p.a. (c.d. «Modello all-in-fee»), al Gruppo BB Biotech non sono stati radddebitati i costi amministrativi e legali sostenuti dal Gruppo Bellevue Asset Management (2017: nessuno). Le operazioni di acquisto e di vendita di azioni negoziate in Svizzera sono state in parte effettuate attraverso la Bank am Bellevue. La Bank am Bellevue dispone inoltre di un mandato di market maker, nell'ambito del quale le transazioni effettuate sono state conteggiate con un'aliquota di commissioni dello 0.15%, 0.20% e 0.25%. Gli importi non ancora erogati alla data di chiusura del bilancio sono riportati nella nota 6 «Altre passività a breve termine».

Informazioni dettagliate circa la remunerazione del Consiglio di Amministrazione sono riportate al punto 8 «Costi amministrativi».

17. Azionisti importanti

Al 31 dicembre 2018 e 2017 il Consiglio di Amministrazione conferma che nessun azionista detiene più de 3% del capitale azionario.

18. Eventi successivi

Non si sono verificati eventi successivi al 31 dicembre 2018 che possano avere un impatto sul bilancio consolidato 2018.



Relazione dell'ufficio di revisione
all'assemblea generale di
BB Biotech AG
Sciaffusa

Relazione sulla revisione del bilancio d'esercizio consolidato

Giudizio di revisione

Abbiamo svolto la revisione del bilancio d'esercizio consolidato della BB Biotech AG e affiliate (il Gruppo), costituito dallo stato patrimoniale consolidato al 31 dicembre 2018, dal conto economico consolidato, dal prospetto delle variazioni nelle singole voci del patrimonio netto consolidato, dal rendiconto finanziario consolidato per l'esercizio chiuso a tale data, nonché dalla nota integrativa al bilancio d'esercizio consolidato, inclusa una sintesi dei principi contabili significativi.

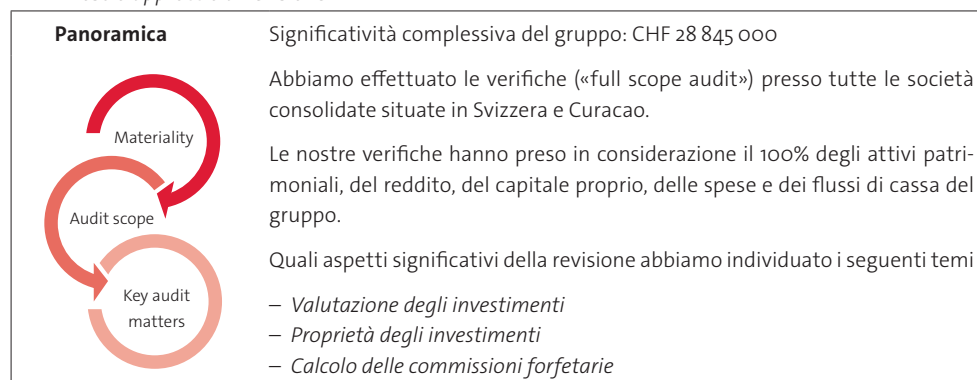
A nostro giudizio, il bilancio d'esercizio consolidato (pagine 42 a 57) presenta un quadro fedele della situazione patrimoniale e finanziaria del gruppo al 31 dicembre 2018, della sua situazione reddituale e dei flussi di cassa per l'esercizio chiuso a tale data in conformità agli International Financial Reporting Standards (IFRS) ed è conforme all'art. 14 della Direttiva sulla rendicontazione finanziaria della SIX Swiss Exchange e alla legge svizzera.

Base del giudizio di revisione

Abbiamo svolto la nostra revisione conformemente alla legge svizzera, agli International Standards on Auditing (ISA) e agli Standard svizzeri di revisione (SR). Le nostre responsabilità secondo queste norme e questi standard sono ampiamente descritte al paragrafo «Responsabilità dell'ufficio di revisione per la revisione del bilancio d'esercizio consolidato» della nostra relazione.

Siamo indipendenti dal gruppo, conformemente alle disposizioni di legge svizzere, ai requisiti della categoria professionale in Svizzera e allo IESBA Code of Ethics for Professional Accountants, e abbiamo adempiuto agli altri nostri obblighi di condotta professionale in conformità a tali disposizioni. Riteniamo che gli elementi probativi da noi ottenuti siano sufficienti e appropriati per fondare il nostro giudizio.

Il nostro approccio di revisione



PricewaterhouseCoopers AG, Birchstrasse 160, casella postale, CH-8050 Zurigo, Svizzera
Telefono: +41 58 792 44 00, telefax: +41 58 792 44 10, www.pwc.ch

PricewaterhouseCoopers AG appartiene alla rete globale di società PricewaterhouseCoppers, ciascuna delle quali è un'entità giuridica separate e indipendente.

Significatività

L'estensione delle nostre verifiche è stata influenzata dal principio di significatività applicato. La nostra opinione di revisione ha lo scopo di dare una ragionevole sicurezza che il bilancio d'esercizio consolidato non includa anomalie significative. Le anomalie possono risultare da frodi o da errori; sono considerate significative qualora sia ragionevole aspettarsi che possano influenzare, sia considerandole individualmente che nel loro insieme, le decisioni economiche che gli utilizzatori del bilancio d'esercizio consolidato prendono sulla base di quest'ultimo.

Sulla base delle nostre valutazioni professionali, abbiamo determinato delle soglie di rilevanza quantitative, compresa la rilevanza complessiva di gruppo applicabile al bilancio d'esercizio consolidato, come descritto nella tabella riportata di seguito. Sulla base di dette soglie quantitative e di considerazioni relative a elementi qualitativi, abbiamo determinato l'estensione delle nostre verifiche, nonché la natura, le tempistiche e l'estensione delle procedure di revisione e valutato gli effetti di anomalie, considerate individualmente o nel loro insieme, nel bilancio d'esercizio consolidato considerato nel suo insieme.

Significatività complessiva del gruppo	CHF 28 845 000
Come l'abbiamo determinata	1% del patrimonio netto totale
Ragioni della scelta del benchmark di significatività	Abbiamo scelto il capitale proprio quale valore di riferimento. Dal nostro punto di vista, questo valore rappresenta il parametro più rilevante per gli investitori. Inoltre, il capitale proprio è un valore di riferimento generalmente riconosciuto per le società di investimento.

Estensione delle nostre verifiche

Per eseguire adeguate attività di verifica abbiamo definito l'entità della revisione in modo tale da poter esprimere un giudizio sul bilancio d'esercizio consolidato nel suo complesso, tenendo conto della struttura del gruppo, dei controlli e dei processi contabili, nonché del settore in cui opera il gruppo.

Il Gruppo è costituito da una holding situata in Svizzera e da quattro società consolidate a Curacao che detengono investimenti in società del settore biotecnologico. Abbiamo effettuato verifiche complete per ciascuna società consolidata.

Aspetti significativi emersi dalla revisione

Gli aspetti significativi emersi dalla revisione sono quegli aspetti che secondo il nostro giudizio professionale rivestono maggiore importanza per la nostra revisione del bilancio d'esercizio consolidato nel periodo in questione. Questi aspetti sono stati considerati nell'ambito della nostra revisione del bilancio d'esercizio consolidato nel suo complesso e ne abbiamo tenuto conto nella formazione del nostro giudizio; non forniamo un giudizio specifico circa tali aspetti.

Valutazione degli investimenti

Aspetto significativo emerso dalla revisione

Il portafoglio investimenti comprende investimenti in titoli negoziabili-quotati.

Ci siamo concentrati su questo ambito data la rilevanza del valore degli investimenti nel bilancio d'esercizio consolidato.

Come illustrato nella nota 4 (Titoli), gli investimenti ammontano a CHF 3'064 milioni o 99,3% degli attivi patrimoniali totali.

Le valutazioni degli investimenti sono preparate dall'Investment Manager applicando i metodi di valutazione indicati nella nota 2. Il Consiglio d'amministrazione approva le valutazioni degli investimenti.

La nostra procedura di revisione

Abbiamo verificato la progettazione e l'implementazione dei controlli relativi alla valutazione degli investimenti dell'Investment Manager per stabilire se vengono utilizzati adeguati strumenti di controllo.

Abbiamo verificato i prezzi quotati dei titoli negoziabili ricorrendo a una fonte indipendente, diversa da quella utilizzata dall'Investment Manager.

Abbiamo ottenuto sufficienti elementi probativi per giungere alla conclusione che i fattori e le stime utilizzati per la valutazione degli investimenti rientrano in una fascia ragionevole e che i metodi di valutazione sono stati adeguati e applicati con coerenza dal Consiglio d'Amministrazione.

Proprietà degli investimenti

Aspetto significativo emerso dalla revisione

Gli investimenti sono custoditi da un depositario indipendente.

Vi è il rischio che BB Biotech AG non abbia sufficiente titolo legale su tali investimenti in titoli.

Ci siamo concentrati su questo ambito data la rilevanza del valore dei titoli nel bilancio d'esercizio consolidato.

La nostra procedura di revisione

Abbiamo verificato la proprietà dei titoli ottenendo una conferma sull'esistenza delle partecipazioni dal depositario.

Abbiamo ottenuto sufficienti elementi probativi per giungere alla conclusione che esiste una pretesa giuridica sul portafoglio titoli.

Calcolo delle commissioni forfetarie

Aspetto significativo emerso dalla revisione

BB Biotech AG ha delegato l'amministrazione e la gestione patrimoniale alla Bellevue Asset Management AG e alla sua affiliata. La remunerazione è calcolata in base alla capitalizzazione di mercato media della società.

Ci siamo concentrati su questo ambito data la rilevanza di tale esborso nel bilancio d'esercizio consolidato.

La nostra procedura di revisione

Abbiamo verificato la coerenza del metodo di calcolo applicato con le disposizioni contrattuali.

A campione abbiamo verificato la capitalizzazione media di mercato della società.

Abbiamo ottenuto sufficienti elementi probativi per giungere alla conclusione che le commissioni complessive calcolate corrispondono alle disposizioni contrattuali sottostanti.

Altre informazioni della relazione annuale

Il Consiglio d'Amministrazione è responsabile delle altre informazioni nella relazione annuale. Le altre informazioni comprendono tutte le informazioni incluse nella relazione annuale, ma non il bilancio d'esercizio consolidato, il bilancio d'esercizio, la relazione sulle retribuzioni della BB Biotech AG e la nostra relazione.

Il nostro parere sul bilancio d'esercizio consolidato non concerne le altre informazioni della relazione annuale; al riguardo non forniamo alcuna assicurazione.

Per quanto riguarda la nostra relazione sul bilancio d'esercizio consolidato, è nostra responsabilità leggere le altre informazioni della relazione annuale e, in tal modo, verificare che non siano significativamente incoerenti con il bilancio d'esercizio consolidato e con le conclusioni della nostra relazione, e che non presentino altre anomalie significative. Se, in base al lavoro svolto, giungiamo alla conclusione che vi è un'anomalia significativa nelle altre informazioni, siamo tenuti a segnalarlo. Al riguardo non abbiamo nulla da segnalare.

Responsabilità del Consiglio d'amministrazione per il bilancio d'esercizio consolidato

Il Consiglio d'amministrazione è responsabile della preparazione di un bilancio d'esercizio consolidato che presenti un quadro fedele della situazione conformemente agli IFRS, all'art.14 della Direttiva sulla rendicontazione finanziaria della SIX Swiss Exchange e alle disposizioni di legge svizzera, ed è altresì responsabile dei controlli interni che il Consiglio d'amministrazione ritiene necessari per permettere la preparazione di un bilancio d'esercizio consolidato privo di anomalie significative, siano esse intenzionali o non intenzionali.

Nell'ambito della preparazione del bilancio d'esercizio consolidato, il Consiglio d'amministrazione è responsabile della valutazione della capacità del gruppo di continuare l'attività operativa, menzionando – se del caso – gli aspetti legati alla continuità operativa e applicando il principio contabile della continuità operativa, a meno che il Consiglio d'amministrazione non intenda liquidare il gruppo o cessare le attività operative, oppure non abbia realistiche soluzioni alternative.

Responsabilità dell'ufficio di revisione per la revisione del bilancio d'esercizio consolidato

Il nostro obiettivo è quello di ottenere una ragionevole sicurezza che il bilancio d'esercizio consolidato nel suo complesso non contenga anomalie significative, siano esse intenzionali o non intenzionali, e presentare una relazione che contiene il nostro giudizio. Una sicurezza ragionevole corrisponde a un elevato grado di sicurezza, ma non garantisce che una revisione svolta conformemente alla legge svizzera, agli ISA e agli SR permetta sempre di rilevare un'anomalia significativa, qualora esistente. Le anomalie possono derivare da frodi o da errori e sono ritenute significative qualora si possa ragionevolmente presumere che singolarmente o nel loro complesso possano influire sulle decisioni economiche prese dagli utilizzatori sulla base di questo bilancio d'esercizio consolidato.

Una più ampia descrizione delle nostre responsabilità nella revisione del bilancio d'esercizio consolidato è riportata sul sito di EXPERTsuisse: <http://expertsuisse.ch/it/revisione-rapporto-di-relazione>. La descrizione è parte della revisione.

Relazione su altre disposizioni di legge e legali

Conformemente all'art. 728a cpv. 1 cifra 3 CO e allo Standard svizzero di revisione 890, confermiamo l'esistenza di un sistema di controllo interno per la preparazione del bilancio d'esercizio consolidato, concepito secondo le direttive del Consiglio d'amministrazione.

Raccomandiamo di approvare il presente bilancio d'esercizio consolidato.

PricewaterhouseCoopers AG

Daniel Pajer	Stephanie Zaugg
Perito revisore	Perita revisore
Revisore responsabile	

Zurigo, 14 febbraio 2019

Bilancio d'esercizio di BB Biotech AG

Stato patrimoniale al 31 dicembre
(in CHF)

	Note	2018	2017
Attivo circolante			
Liquidi		361 124	326 967
Altri crediti correnti		262 533	203
		623 657	327 170
Immobilizzazione			
Partecipazioni		1 177 069 500	1 177 069 500
		1 177 069 500	1 177 069 500
Totale attivo		1 177 693 157	1 177 396 670
Passività a breve termine			
Altre passività a breve termine	2.1	710 933 499	603 619 920
Altre passività		413 472	135 230
		711 346 971	603 755 150
Totale passività		711 346 971	603 755 150
Patrimonio netto			
Capitale sociale	2.2	11 080 000	11 080 000
Riserve legali di capitale			
– Riserva da apporti di capitale ¹⁾		20 579 224	20 579 224
Riserve legali di utili			
– Riserve legali generali		4 500 000	4 500 000
Riserve libere		226 827 756	226 827 756
Utile riportato	5/6	203 359 206	310 654 540
		466 346 186	573 641 520
Totale passivo e patrimonio netto		1 177 693 157	1 177 396 670

¹⁾ Di cui CHF 20 441 000 non confermati dall'ente fiscale federale secondo la prassi in vigore

Il bilancio è stato approvato dal Consiglio di Amministrazione di BB Biotech AG il 12 febbraio 2019.

Conto economico al 31 dicembre

(in CHF)

	Note	2018	2017
Ricavi			
Proventi da partecipazioni		75 000 000	300 000 000
Altri proventi operativi	2.3	6 209 320	6 092 221
		81 209 320	306 092 221
Costi			
Spese amministrativi	2.4	(1 780 904)	(1 743 583)
Altri oneri operativi	2.5	(3 838 464)	(3 813 778)
		(5 619 368)	(5 557 361)
Utile prima delle imposte		75 589 952	300 534 860
Utili finanziari		2 867	933
Interessi passivi		(22 220)	(23 666)
Utile prima delle imposte		75 570 599	300 512 127
Imposte dirette	2.6	(45 933)	(68 787)
Utile netto dell'esercizio		75 524 666	300 443 340

1. Principi contabili

Aspetti generali

Il rapporto annuale di BB Biotech AG (la Società) è stato allestito in conformità ai principi del diritto azionario svizzero. La valutazione delle posizioni di bilancio viene effettuata sulla base dei valori storici.

Liquidi

I mezzi liquidi corrispondono agli averi in conto corrente detenuti presso le banche e sono valutati al valore nominale.

Partecipazioni

Le partecipazioni comprendono le società affiliate controllate dalla società. Uno scenario di controllo si configura solitamente quando la società è in grado di influenzare in maniera duratura l'attività finanziaria e operativa della società in questione ed è esposta all'andamento variabile dei suoi utili/delle sue perdite. Le partecipazioni sono iscritte a bilancio al valore di costo sia al momento della prima registrazione, sia in occasione delle valutazioni successive. Una rettifica di valore viene effettuata qualora il valore di utilizzo scenda in modo presumibilmente costante al di sotto del valore di bilancio.

I proventi da partecipazioni vengono computati nel conto economico laddove sia garantito il diritto della società al percepimento del pagamento dei dividendi.

Crediti/passività

I crediti/le passività vengono riportati nel attivo circolante/passività a breve termine se la loro scadenza non è posteriore di oltre dodici mesi dal giorno di chiusura di bilancio. In caso contrario, essi vengono ascritti alle immobilizzazioni. La valutazione avviene al valore nominale. I crediti/le passività nei confronti di soggetti contigui comprendono le operazioni con il Consiglio di Amministrazione nonché quelle con società e le aziende associate dell'investment manager. I crediti/le passività nei confronti delle società collegate avvengono prevalentemente dal cash pooling del Gruppo. Fanno parte del Gruppo la società BB Biotech AG nonché le società affiliate di cui al punto 3.3.

Azioni proprie

Le azioni proprie vengono dedotte dal capitale proprio. Tutti gli utili e le perdite derivanti dalla negoziazione di azioni proprie sono addebitati/accreditati al conto economico. Per le azioni proprie detenute da società affiliate viene contabilizzata una riserva per azioni proprie pari al controvalore del prezzo di acquisto.

2. Scomposizioni e spiegazioni sulle singole posizioni del conto annuale

2.1 Altre passività a breve termine

Le altre passività a breve termine presentano la seguente composizione (in CHF):

	2018	2017
Verso terzi	451 957	418 551
Parti correlate	90 591	157 418
Verso società del Gruppo	710 390 951	603 043 951
	710 933 499	603 619 920

2.2 Capitale proprio

Il capitale sociale della Società è costituito da 55.4 milioni di azioni nominative interamente versate (2017: 55.4 milioni azioni nominative) con un valore nominale di CHF 0.20 cadauna (2017: CHF 0.20).

L'Assemblea ordinaria del 17 marzo 2016 ha deliberato l'avvio di un programma di buyback azionario per un volume massimo di 5 540 000 azioni. Al 31 dicembre 2018 non è stata riacquistata nessuna azione nell'ambito di tale programma.

Al 31 dicembre 2018 e 2017 non sussisteva alcun capitale azionario approvato e nessun capitale azionario condizionale.

2.3 Altri proventi operativi

Gli altri proventi operativi si compongono dai servizi del Gruppo fatturati alle società affiliate nonché da diversi proventi d'esercizio ulteriori (in CHF).

	2018	2017
Reddito da servizi per il Gruppo	6 203 000	6 088 000
Altri ricavi	6 320	4 221
	6 209 320	6 092 221

2.4 Spese amministrative

Le spese amministrative presentano la seguente composizione (in CHF):

	2018	2017
Onorario per il Consiglio di Amministrazione	954 033	954 033
Onorari per il gestore degli investimenti	742 001	714 785
Costi per il personale	84 870	74 765
	1 780 904	1 743 583

Ulteriori dettagli sugli onorari di amministrazione sono riportati nel rapporto sulle remunerazioni.

2.5 Altri oneri operativi

Gli altri oneri operativi presentano la seguente composizione (in CHF):

	2018	2017
Marketing e rendicontazione	2 122 012	2 266 487
Oneri di consulenza e di revisione	562 990	256 784
Spese bancarie	15 900	15 982
Altri costi	1 137 562	1 274 525
	3 838 464	3 813 778

2.6 Imposte dirette

Le imposte dirette presentano la seguente composizione (in CHF):

	2018	2017
Imposte sugli utili	32 000	40 000
Imposte sul capitale	13 933	28 787
	45 933	68 787

3. Ulteriori indicazioni obbligatorie ai sensi di legge

3.1 Ditta, forma giuridica e sede

BB Biotech AG è una società anonima ai sensi del Codice delle Obbligazioni svizzero e ha la propria sede all'indirizzo Schwertstrasse 6, Sciaffusa.

3.2 Dichiarazione in materia di posti di lavoro a tempo pieno

Il numero di posti di lavoro a tempo pieno per l'esercizio 2018 si colloca nella media annua al di sotto delle 10 unità (2017: meno di 10).

3.3 Partecipazioni

Le partecipazioni detenute da BB Biotech AG comprendono negli esercizi 2018 e 2017 le seguenti società:

Società	Capitale in CHF	Capitale e diritto di voto in %
Biotech Focus N.V., Curaçao	10 778	100
Biotech Growth N.V., Curaçao	10 778	100
Biotech Invest N.V., Curaçao	10 778	100
Biotech Target N.V., Curaçao	10 778	100

3.4 Azioni proprie (portafoglio e movimentazione)

Le azioni proprie sono detenute in parte direttamente dalla società e in parte in via indiretta attraverso la società affiliata al 100% Biotech Target N.V.

	BB Biotech AG	Biotech Target N.V.	Totale
Saldo al 1° gennaio 2017	–	15 715	15 715
Acquisti da parte di Biotech Target N.V. al prezzo medio di CHF 57.76	–	316 553	316 553
Vendite da parte di Biotech Target N.V. al prezzo medio di CHF 58.99	–	(317 308)	(317 308)
Trasferimento infragruppo	14 960	(14 960)	–
Assegnazione di azioni al Consiglio di Amministrazione (netti)	(14 960)	–	(14 960)
Saldo al 31 dicembre 2017	–	–	–
Saldo al 31 dicembre 2018	–	–	–

3.5 Onorari di revisione

Gli onorari di revisione presentano la seguente composizione (in CHF):

	2018	2017
Onorari di audit	120 000	120 000
Servizi affini alla revisione	2 000	2 400
	122 000	122 400

3.6 Impegni eventuali

Al 31 dicembre 2018 la società non aveva in sospeso alcun impegno eventuale (2017: nessuno).

L'attività operativa e la situazione reddituale della società sono interessate da sviluppi sul piano legislativo, fiscale e normativo. Appositi accantonamenti vengono costituiti laddove ciò appaia necessario. Il Consiglio di Amministrazione conferma che al 31 dicembre 2018 non era in corso alcun procedimento tale da produrre potenzialmente un effetto essenziale sulla situazione finanziaria della società (2017: nessuno).

3.7 Eventi successivi

Non si sono verificati eventi successivi al 31 dicembre 2018 che possano avere un impatto sul bilancio 2018.

4. Ulteriori indicazioni

4.1 Azionisti importanti

Al 31 dicembre 2018 e 2017 il Consiglio di Amministrazione conferma che nessun azionista detiene più del 3% del capitale azionario.

4.2 Partecipazioni del Consiglio di Amministrazione

Al 31 dicembre il Consiglio di Amministrazione deteneva le seguenti azioni nominative di BB Biotech AG:

	2018	2017
Dr. Erich Hunziker, Presidente	1 457 884	1 457 884
Dr. Clive Meanwell, Vicepresidente	5 163	5 163
Prof. Dr. Dr. Klaus Strein	100 168	88 168

4.3 Contratti di gestione

Il Consiglio di Amministrazione di BB Biotech AG ha stipulato un contratto di gestione con il gruppo Bellevue Asset Management (in qualità di investment manager). Tale contratto vincola l'investment manager all'erogazione di servizi manageriali in relazione alla conduzione operativa e all'attività d'investimento di BB Biotech AG. Nell'ambito del contratto, Bellevue Asset Management AG ha addebitato alla società per l'esercizio 2018 un importo di CHF 742 001 (2017: CHF 714 785).

4.4 Relazione sulla gestione e rendiconto finanziario

Poiché BB Biotech AG allestisce un conto di gruppo secondo una norma contabile riconosciuta (IFRS), in conformità alle disposizioni di legge vigenti essa rinuncia all'allestimento di una relazione annuale e di un conto dei flussi di tesoreria.

5. Variazione negli utili

in CHF	2018	2017
Utili riportati all'inizio dell'esercizio	310 654 540	7 561 200
Accantonamento ad riserve libere	–	155 000 000
Dividendi	(182 820 000)	(152 350 000)
Utile netto dell'esercizio	75 524 666	300 443 340
Utili riportati alla fine dell'esercizio	203 359 206	310 654 540

6. Proposta del Consiglio di Amministrazione per destinazione di eccedenze di capitale e degli utili non distribuiti

in CHF	2018 Proposta del Consiglio di Amministrazione	2017 Decisione dell'Assemblea degli Azionisti
Utili non distribuiti a disposizione dell'Assemblea degli Azionisti	203 359 206	310 654 540
Dividendo	168 970 000	182 820 000
Riparto a nuovo	34 389 206	127 834 540
	203 359 206	310 654 540



Relazione dell'ufficio di revisione
all'assemblea generale di
BB Biotech AG
Sciaffusa

Relazione sulla revisione del bilancio d'esercizio

Giudizio di revisione

Abbiamo svolto la revisione del bilancio d'esercizio della BB Biotech AG, costituito dallo stato patrimoniale al 31 dicembre 2018, dal conto economico, dalla nota per l'esercizio chiuso a tale data, inclusa una sintesi dei principi contabili significativi.

A nostro giudizio, il bilancio d'esercizio (pagine 64 a 69) chiuso al 31 dicembre 2018 è conforme alla legge svizzera e allo statuto.

Base del giudizio di revisione

Abbiamo svolto la nostra revisione conformemente alla legge svizzera e agli Standard svizzeri di revisione (SR). Le nostre responsabilità secondo queste norme e questi standard sono ampiamente descritte al paragrafo «Responsabilità dell'ufficio di revisione per la revisione del bilancio d'esercizio» della nostra relazione.

Siamo indipendenti dalla società, conformemente alle disposizioni di legge svizzere e ai requisiti della categoria professionale in Svizzera, e abbiamo adempiuto agli altri nostri obblighi di condotta professionale in conformità a tali disposizioni. Riteniamo che gli elementi probativi da noi ottenuti siano sufficienti e appropriati per fondare il nostro giudizio.

Il nostro approccio di revisione

Soglia di significatività

L'estensione delle nostre verifiche è stata influenzata dal principio di significatività applicato. La nostra opinione di revisione ha lo scopo di dare una ragionevole sicurezza che il bilancio d'esercizio non includa anomalie significative. Le anomalie possono risultare da frodi o da errori. Sono considerate significative qualora sia ragionevole aspettarsi che possano influenzare, sia considerandole individualmente che nel loro insieme, le decisioni economiche che gli utilizzatori del bilancio d'esercizio prendono sulla base di quest'ultimo.

Sulla base delle nostre valutazioni professionali, abbiamo determinato delle soglie di rilevanza quantitative, compresa la rilevanza complessiva applicabile al bilancio d'esercizio, come descritto nella tabella riportata di seguito. Sulla base di dette soglie quantitative e di considerazioni relative a elementi qualitativi, abbiamo determinato l'estensione delle nostre verifiche, nonché la natura, le tempistiche e l'estensione delle procedure di revisione e valutato gli effetti di anomalie, considerate individualmente o nel loro insieme, nel bilancio d'esercizio considerato nel suo insieme.

Significatività complessiva	CHF 4 663 000
Come l'abbiamo determinata	1% del patrimonio netto totale
Ragioni della scelta del benchmark di significatività	Abbiamo scelto il capitale proprio quale valore di riferimento. Dal nostro punto di vista, questo valore rappresenta il parametro più rilevante per gli investitori. Inoltre, il capitale proprio è un valore di riferimento generalmente riconosciuto per le società di investimento.

PricewaterhouseCoopers AG, Birchstrasse 160, casella postale, CH-8050 Zurigo, Svizzera
Telefono: +41 58 792 44 00, telefax: +41 58 792 44 10, www.pwc.ch

PricewaterhouseCoopers AG appartiene alla rete globale di società PricewaterhouseCoppers, ciascuna delle quali è un'entità giuridica separate e indipendente.

Estensione delle nostre verifiche

Abbiamo programmato la revisione determinando la rilevanza e valutando i rischi di anomalie significative nel bilancio d'esercizio. In particolare, abbiamo tenuto conto dei giudizi soggettivi, ad esempio in riferimento a importanti stime contabili che presuppongono delle ipotesi e si riferiscono a eventi futuri di per sé incerti. Come in tutte le nostre revisioni, abbiamo anche affrontato il rischio di superamento dei controlli interni, tra l'altro valutando se ci sono prove di pregiudizio che rappresentano un rischio di anomalie significative per frode.

Aspetti significativi (Key Audit Matters) della revisione ai sensi della circolare 1/2015 dell'Autorità federale di sorveglianza dei revisori (ASR)

Abbiamo stabilito che non ci sono aspetti significativi da segnalare nella relazione.

Responsabilità del Consiglio d'amministrazione per il bilancio d'esercizio

Il Consiglio d'amministrazione è responsabile della preparazione di un bilancio d'esercizio conforme alle disposizioni di legge svizzere e allo statuto della società, ed è altresì responsabile dei controlli interni che il Consiglio d'amministrazione ritiene necessari per permettere la preparazione di un bilancio d'esercizio privo di anomalie significative, siano esse intenzionali o non intenzionali.

Nell'ambito della preparazione del bilancio d'esercizio, il Consiglio d'amministrazione è responsabile della valutazione della capacità della società di continuare l'attività operativa, menzionando – se del caso – gli aspetti legati alla continuità operativa e applicando il principio contabile della continuità operativa, a meno che il Consiglio d'amministrazione non intenda liquidare la società o cessare le attività operative, oppure non abbia realistiche soluzioni alternative.

Responsabilità dell'ufficio di revisione per la revisione del bilancio d'esercizio

Il nostro obiettivo è quello di ottenere una ragionevole sicurezza che il bilancio d'esercizio nel suo complesso non contenga anomalie significative, siano esse intenzionali o non intenzionali, e presentare una relazione che contiene il nostro giudizio di revisione. Una sicurezza ragionevole corrisponde a un elevato grado di sicurezza, ma non garantisce che una revisione svolta conformemente alla legge svizzera e agli SR permetta sempre di rilevare un'anomalia significativa, qualora esistente. Le anomalie possono derivare da frodi o da errori e sono ritenute significative qualora si possa ragionevolmente presumere che singolarmente o nel loro complesso possano influire sulle decisioni economiche prese dagli utilizzatori sulla base di questo bilancio d'esercizio.

Una più ampia descrizione delle nostre responsabilità nella revisione del bilancio d'esercizio è riportata sul sito di EXPERTsuisse: <http://expertsuisse.ch/it/revisione-rapporto-di-relazione>. La descrizione è parte della revisione.

Relazione su altre disposizioni e legali

Conformemente all'art. 728a cpv. 1 cifra 3 CO e allo Standard svizzero di revisione 890, confermiamo l'esistenza di un sistema di controllo interno per la preparazione del bilancio d'esercizio, concepito secondo le direttive del Consiglio d'amministrazione.

Confermiamo inoltre che la proposta di destinazione degli utili disponibili è conforme alla legge svizzera e allo statuto. Raccomandiamo di approvare il presente bilancio d'esercizio.

PricewaterhouseCoopers AG

Daniel Pajer	Stephanie Zaugg
Perito revisore	Perita revisore
Revisore responsabile	

Zurigo, 14 febbraio 2019

Corporate Governance

Il seguente capitolo integra la relazione sulla gestione, presentando informazioni in materia di Corporate Governance. Poiché BB Biotech AG è quotata in Borsa in Svizzera, Germania e Italia, essa intende conformarsi alle direttive specifiche di tutti questi mercati. Molti dei dati necessari sono già stati riportati nelle precedenti sezioni della relazione sulla gestione, oppure possono essere consultati tramite Internet. Per economicità, rinviando pertanto in questi casi alle rispettive pagine nel presente rapporto o al nostro sito web www.bbbiotech.com.

1. Osservazioni introduttive concernenti la struttura specifica di BB Biotech AG quale società d'investimento

BB Biotech AG è una società d'investimento quotata in Borsa ai sensi dell'art. 2 cpv. 3 della legge svizzera sugli investimenti collettivi (LICol) sotto forma di società anonima. Quale società anonima quotata in Borsa, BB Biotech AG è soggetta alla vigilanza e regolamentazione della SIX Swiss Exchange. BB Biotech AG di conseguenza non è soggetta alla vigilanza dell'Autorità federale di vigilanza sui mercati finanziari (FINMA) e alla regolamentazione ai sensi della LICol.

Quale società d'investimento, il Gruppo BB Biotech ha come unico scopo la gestione del patrimonio dei suoi investitori. Oltre a ciò, il Gruppo BB Biotech non svolge altre attività imprenditoriali o operative.

2. Struttura del Gruppo e azionariato

Si veda la nota 1 al conto annuale consolidato, ad integrazione della quale si segnala che il Consiglio di Amministrazione non è a conoscenza di partecipazioni incrociate con altre società che superino la soglia del 5% del capitale o dei diritti di voto. Le indicazioni relative alle partecipazioni azionarie maggiori sono riportate nella nota 17 al conto annuale consolidato. Le notifiche effettuate nel corso dell'anno d'esercizio, ai sensi dell'art. 20 della legge svizzera sulle borse, pervenute alla società e all'organo per la pubblicità delle partecipazioni della SIX Swiss Exchange AG e pubblicate tramite la relativa piattaforma elettronica, possono essere consultate (in lingua inglese) tramite la funzione di ricerca, all'indirizzo <https://www.six-exchange-regulation.com/de/home/publications/significant-shareholders.html>

3. Struttura del capitale

La struttura del capitale della società può essere sintetizzata come segue:
(in CHF 1 000)

	Valore nominale capitale azionario	Capitale azionario approvato	Capitale azionario condizionale
1° gennaio 2016	11 850	–	–
Riduzione di capitale	(770)	–	–
31 dicembre 2016	11 080	–	–
1° gennaio 2017	11 080	–	–
31 dicembre 2017	11 080	–	–
1° gennaio 2018	11 080	–	–
31 dicembre 2018	11 080	–	–

Il capitale sociale della Società è costituito da 55.4 milioni azioni nominative con un valore nominale di CHF 0.20 cadauna (2017 e 2016: 55.4 milioni azioni nominative con un valore nominale di CHF 0.20 cadauna).

La variazione del capitale proprio è riportata nella documentazione del patrimonio netto del rapporto annuale consolidato, consultabile a pagina 44.

4. Consiglio di Amministrazione

4.1 Membri, nazionalità e possesso di azioni

- Dr. Erich Hunziker, Presidente, Svizzera, 1 457 884 azioni nominative (2017: 1 457 884 azioni nominative)
- Dr. Clive Meanwell, Vicepresidente, USA, 5 163 azioni nominative (2017: 5 163 azioni nominative)
- Prof. Dr. Dr. Klaus Strein, Germania, 100 168 azioni nominative (2017: 88 168 azioni nominative)

I membri del Consiglio di Amministrazione non rivestono funzioni esecutive, né ne hanno avute negli ultimi tre anni. Tra i membri del Consiglio di Amministrazione e BB Biotech non sussistono relazioni d'affari di alcuna natura. Per le note biografiche complete si rimanda al sito web www.bbbiotech.com.

4.2 Altri mandati dei membri del Consiglio di Amministrazione

- Il Dr. Erich Hunziker è Presidente del Consiglio di Amministrazione di Light Chain Biosciences AG e Entsia International AG e membro del Consiglio di Amministrazione di LamKap Bio alpha AG, LamKap Bio beta AG e LamKap Bio gamma AG.
- Il Dr. Clive Meanwell è membro del Consiglio di Amministrazione e CIO di The Medicines Company.
- Il Prof. Dr. Dr. Klaus Strein è Presidente del Consiglio di Amministrazione di LamKap Bio alpha AG, LamKap Bio beta AG e LamKap Bio gamma AG e membro del Consiglio di Amministrazione di NovImmune SA.

4.3 Numero permesso di mandati esterni

La norma che regola il numero di mandati esterni che possono essere assunti dai membri del Consiglio di Amministrazione si trova all'art. 23 dello statuto della società. Lo statuto può essere consultato all'indirizzo www.bbbiotech.ch/statuti.

4.4 Nomina e periodo di mandato

Il Consiglio di Amministrazione è nominato dall'Assemblea generale a maggioranza semplice per un periodo di carica di un anno. Non sussiste alcuna limitazione alla durata del mandato.

I membri del Consiglio di Amministrazione sono stati nominati per la prima volta in occasione della seguente Assemblea generale:

- Dr. Erich Hunziker: 2011 (Presidente dal 2013)
- Dr. Clive Meanwell: 2004 (Vicepresidente dal 2011)
- Prof. Dr. Dr. Klaus Strein: 2013

4.5 Organizzazione interna

Il Consiglio di Amministrazione è costituito da un Presidente, un Vicepresidente e un membro.

I membri del CdA sono inoltre insediati nei seguenti comitati:

- Dr. Erich Hunziker, Presidente: presidente del Comitato di revisione
- Dr. Clive Meanwell, Vicepresidente: membro del Comitato di revisione e presidente del Comitato di retribuzione e di nomina
- Prof. Dr. Dr. Klaus Strein, membro: membro del Comitato di retribuzione e di nomina

Il Consiglio di Amministrazione si riunisce di norma con cadenza mensile in modalità di videoconferenza e/o teleconferenza. Inoltre, ogni anno si tengono due riunioni strategiche della durata di tre giorni ciascuna, alle quali partecipano dei rappresentanti del gestore patrimoniale incaricato. Nei mesi in cui hanno luogo le riunioni strategiche non si tiene alcuna riunione ordinaria. Il Consiglio di Amministrazione verifica regolarmente, in occasione delle riunioni, l'ossequio delle direttive d'investimento. Inoltre, i rappresentanti incaricati della gestione patrimoniale presentano, prima dell'attuazione, le relative proposte di investimento nonché di disinvestimento al Consiglio di Amministrazione. Esso verifica le singole proposte d'investimento sia riguardo all'ossequio della strategia d'investimento, sia riguardo al processo d'investimento. Nell'anno d'esercizio 2018 si sono tenute nove riunioni ordinarie e due riunioni strategiche.

I membri del Comitato di revisione si riuniscono a cadenza trimestrale, il Comitato di retribuzione e di nomina come minimo una volta l'anno. Nel corso dell'anno d'esercizio 2018 si sono tenute quattro riunioni ordinarie del Comitato di revisione e due riunioni del Comitato di retribuzione e di nomina.

4.6 Director's Dealing

BB Biotech pubblica entro tre giorni borsistici ogni operazione di acquisto/vendita di azioni di BB Biotech AG effettuata da parte di membri del Consiglio di Amministrazione nonché da parenti di primo grado di queste persone. Tali informazioni sono consultabili per un periodo di 30 giorni sul sito web.

5. Gestione patrimoniale

BB Biotech AG, quale società d'investimento quotata in Borsa, non dispone di un management ai sensi dell'art. 716b CO o dell'OReSA. Il Consiglio di Amministrazione di BB Biotech AG ha esternalizzato – come usuale per le società d'investimento – la gestione patrimoniale, sulla base di un contratto di gestione, a una società terza specializzata, il Gruppo Bellevue Asset Management. La vigilanza sul Gruppo Bellevue Asset Management, quale gestore patrimoniale esterno e la formulazione delle decisioni principali in materia di politica degli investimenti rimangono tra i compiti non trasferibili del Consiglio di Amministrazione della BB Biotech AG. Il contratto di gestione è a tempo indeterminato e può essere risolto reciprocamente nel rispetto di un termine di disdetta di dodici mesi per la fine dell'anno successivo. Informazioni dettagliate relative a tale mandato e ai membri dell'investment management coinvolti sono disponibili sul sito web. Dal 1° gennaio 2014, la remunerazione forfettaria per il gestore patrimoniale è pari all'1,1% p.a. sulla capitalizzazione media (c.d. «Modello all-in-fee»), la quale viene corrisposta mensilmente. Non vi sono costi fissi supplementari o componenti legate alla performance a favore del gestore patrimoniale.

6. Compenso

Informazioni sul compenso del Consiglio di Amministrazione nonché sul processo di fissazione dello stesso sono esposte nella seguente relazione sulle retribuzioni nonché alle note 8 e 16 al conto annuale consolidato.

La norma inerente all'approvazione della retribuzione del Consiglio di Amministrazione da parte dell'Assemblea generale nonché i principi della retribuzione del Consiglio di Amministrazione si trovano agli articoli 19–21 dello statuto della società. Lo statuto non contempla nessuna norma in materia di prestiti, crediti e prestazioni della previdenza ai membri del Consiglio di Amministrazione. Lo statuto può essere consultato all'indirizzo www.bbbiotech.ch/statuti.

7. Diritti di partecipazione degli azionisti

7.1 Limitazioni e rappresentanza dei diritti di voto

Non sussiste alcuna limitazione dei diritti di voto e nessuna regolamentazione statutaria in deroga alle disposizioni di legge per quanto concerne la partecipazione all'Assemblea generale. Gli statuti non contemplano nessuna norma circa il rilascio di istruzioni al rappresentante indipendente o alla partecipazione per via elettronica all'Assemblea generale.

7.2 Assemblea generale

Non sussiste alcun quorum di maggioranza contemplato dallo statuto in deroga alle disposizioni di legge. La convocazione di un'Assemblea generale nonché la messa all'ordine del giorno degli oggetti di discussione si orienta all'art. 7 dello statuto e alle norme legali.

7.3 Politica dei dividendi

La società persegue attualmente una politica di distribuzione strutturata. Attraverso una combinazione di dividendo e costanti programmi di buyback azionari, il Consiglio di Amministrazione persegue l'obiettivo di rendere possibile per gli azionisti un rendimento annuo del 10%. Il Consiglio di Amministrazione propone di distribuire un dividendo annuo pari a circa il 5% del corso azionario del mese di dicembre, nonché ottenere per il futuro l'autorizzazione a effettuare annualmente buyback azionari pari al 5% del capitale azionario circolante.

8. Cambio di controllo e misure difensive

8.1 Obbligo di offerta

È in vigore una regolamentazione di opting-out.

8.2 Clausole di cambio di controllo

Non sussistono clausole di cambio di controllo a favore del Consiglio di Amministrazione.

9. Ufficio di revisione

9.1 Durata del mandato e durata dell'incarico del revisore dirigente

A partire dall'esercizio 1994, PricewaterhouseCoopers AG è ufficio di revisione di BB Biotech AG. Dall'esercizio 2017, il revisore dirigente, Daniel Pajer, è responsabile del mandato di revisione.

9.2 Onorari

Per l'anno d'esercizio conclusosi il 31 dicembre 2018 sono stati accordati i seguenti onorari per le prestazioni effettuate:

- Onorario per la revisione (inclusa la revisione intermedia): CHF 120 000
- Onorario relativo a servizi connessi alla revisione: CHF 2 000

9.3 Strumenti d'informazione della revisione esterna

Fra il gestore patrimoniale e l'ufficio di revisione intercorrono contatti regolari. In caso di necessità, l'ufficio di revisione è consultato dal Consiglio di Amministrazione. L'ufficio di revisione partecipa annualmente almeno a due riunioni della Commissione di revisione.

10. Politica di informazione/calendario eventi societari

Si rinvia alle «Informazioni agli azionisti», pagina 84.

11. Negoziazione di azioni proprie

Nel rispetto delle disposizioni di legge applicabili e dei regolamenti interni, BB Biotech opera direttamente sul mercato come acquirente/venditore attivo di titoli propri, garantendo così un'ulteriore liquidità.

Relazione sulle retribuzioni

La presente relazione sulle retribuzioni per l'esercizio 2018 espone il sistema di retribuzione e le retribuzioni ai membri del Consiglio di Amministrazione di BB Biotech AG. Il contenuto e l'estensione delle indicazioni sono conformi all'Ordinanza contro le retribuzioni abusive nelle società anonime quotate in Borsa (OReSA) e alla direttiva concernente le informazioni relative alla Corporate Governance (RCGL) della SIX Swiss Exchange.

1. Responsabilità e poteri in materia di retribuzione

1.1 Osservazioni introduttive concernenti la struttura specifica di BB Biotech AG quale società d'investimento

Il Consiglio di Amministrazione di BB Biotech AG non ha fatto uso della sua competenza di delegare la gestione ai sensi dell'art. 716b CO e si occupa personalmente della conduzione degli affari della Società, nella misura in cui gli stessi non sono delegati all'investment manager nell'ambito del contratto di management. La BB Biotech AG non dispone di conseguenza di un management ai sensi dell'art. 716b CO o dell'OReSA.

Si rinvia per i dettagli alla nota 7.

1.2 Responsabilità e poteri in materia di retribuzione

Il Comitato di retribuzione e di nomina è responsabile affinché il processo di fissazione della retribuzione sia equo e trasparente nonché assoggettato a un controllo efficace. Il processo di retribuzione scelto deve di conseguenza essere finalizzato alla corresponsione di un indennizzo adeguato per le prestazioni erogate e a un'incentivazione appropriata dei singoli membri del Consiglio di Amministrazione, in considerazione degli interessi a lungo termine degli azionisti e dell'andamento della Società. Il Comitato di retribuzione e di nomina sostiene inoltre il Consiglio di Amministrazione nella fissazione dei principi della strategia di retribuzione di BB Biotech AG.

Il Comitato di retribuzione e di nomina sottopone per deliberazione al Consiglio di Amministrazione delle proposte concernenti gli ambiti seguenti:

- entità e composizione della retribuzione complessiva a favore del Consiglio di Amministrazione;
- entità e composizione della retribuzione a favore del Presidente del Consiglio di Amministrazione;
- entità e composizione della retribuzione a favore del Vicepresidente e degli altri membri del Consiglio di Amministrazione;
- entità e composizione della retribuzione supplementare a favore dei membri di un comitato del Consiglio di Amministrazione.

Il Comitato di retribuzione e di nomina decide inoltre sulla stipulazione, sullo scioglimento o sulla modifica di contratti con gestori patrimoniali esterni e quindi, in particolare, anche sull'entità dei compensi da corrispondere in virtù dei relativi contratti.

2. Retribuzioni a favore dei membri del Consiglio di Amministrazione

2.1 Principi

La retribuzione a favore dei membri del Consiglio di Amministrazione si orienta alla portata dell'attività nonché alla responsabilità e alle funzioni dei singoli membri (Presidenza del Consiglio di Amministrazione; Vicepresidenza del Consiglio di Amministrazione; qualità di membro del Consiglio di Amministrazione; rappresentanza nei comitati: presidente di un comitato, membro di un comitato).

La retribuzione del Consiglio di Amministrazione è composta dagli elementi seguenti:

- onorario fisso per l'amministrazione (corresponsione quale remunerazione in contanti);
- contributi per assicurazioni sociali e tasse.

La limitazione a un onorario fisso per il Consiglio di Amministrazione garantisce la focalizzazione di questo organo sul successo a lungo termine di BB Biotech AG. L'entità di tale onorario tiene in considerazione le responsabilità dei singoli membri del Consiglio di Amministrazione e gli oneri da essi sostenuti. La remunerazione del Consiglio di Amministrazione è pertanto separata da quella dell'investment manager; il Consiglio di Amministrazione non è così incentivato in alcun modo ad assumere rischi troppo elevati.

Il Consiglio di Amministrazione al completo decide, su proposta del Comitato di retribuzione e di nomina, di norma una volta l'anno, sull'entità degli onorari a favore del Consiglio di Amministrazione e dei membri di comitato.

Il Consiglio di Amministrazione ha stabilito un onorario fisso per l'amministrazione a favore dei suoi membri (come membro del Consiglio di Amministrazione o dei comitati) nei termini seguenti:

	2018 in CHF	2017 in CHF
Funzione/responsabilità		
Presidente	360 000	360 000
Vicepresidente	250 000	250 000
Membro	250 000	250 000
Presidente del Comitato di retribuzione e di nomina	15 000	15 000
Membro del Comitato di retribuzione e di nomina	10 000	10 000
Presidente del Comitato di revisione	15 000	15 000
Membro del Comitato di revisione	10 000	10 000
	910 000	910 000

2.2 Retribuzioni ai singoli membri del Consiglio di Amministrazione nell'anno di riferimento (revisionate)

Nell'anno di riferimento 2018 i tre membri del Consiglio di Amministrazione hanno ricevuto una retribuzione totale di CHF 954 033 (2017: CHF 954 033). CHF 910 000 (2017: CHF 910 000) sono stati versati sotto forma di onorari fissi per l'attività nel Consiglio di Amministrazione e nei comitati del Consiglio di Amministrazione. Gli contributi per assicurazioni sociali e tasse si sono attestati complessivamente a CHF 44 033 (2017: CHF 44 033).

I singoli membri del Consiglio di Amministrazione hanno ricevuto le retribuzioni seguenti:

Anno d'esercizio 2018

Nome/funzione	CRN ¹⁾	CR ²⁾	Periodo	Remunerazione fissa	Indennizzo comitato	Contributi per assicurazioni sociali e tasse	Totale
Hunziker Erich, Presidente		X	01.01.2018 – 31.12.2018	360 000	15 000	27 903	402 903
Meanwell Clive, Vicepresidente	X	X	01.01.2018 – 31.12.2018	250 000	25 000	–	275 000
Strein Klaus, Membro	X		01.01.2018 – 31.12.2018	250 000	10 000	16 130	276 130

¹⁾ CRN = Comitato di retribuzione e di nomina

²⁾ CR = Comitato di revisione

Anno d'esercizio 2017

Nome/funzione	CRN ¹⁾	CR ²⁾	Periodo	Remunerazione fissa	Indennizzo comitato	Contributi per assicurazioni sociali e tasse	Totale
Hunziker Erich, Presidente		X	01.01.2017 – 31.12.2017	360 000	15 000	27 903	402 903
Meanwell Clive, Vicepresidente	X	X	01.01.2017 – 31.12.2017	250 000	25 000	–	275 000
Strein Klaus, Membro	X		01.01.2017 – 31.12.2017	250 000	10 000	16 130	276 130

¹⁾ CRN = Comitato di retribuzione e di nomina

²⁾ CR = Comitato di revisione

3. Retribuzioni a favore di persone vicine, a condizioni non usuali sul mercato

Nell'anno di riferimento 2018, la Società non ha corrisposto nessuna retribuzione non conforme al mercato a favore di persone vicine (2017: nessuna).

4. Retribuzioni a favore di ex membri degli organi

Nell'anno di riferimento 2018 non è stata versata nessuna retribuzione a favore di ex membri degli organi (2017: nessuna).

5. Prestiti agli organi e crediti ai membri degli organi

Lo Statuto di BB Biotech AG non prevede che possano essere concessi prestiti o crediti ai membri del Consiglio di Amministrazione. In conformità a tale principio, al 31 dicembre 2018 non risultava in essere alcun prestito o alcun credito concesso da BB Biotech AG a membri o ex-membri del Consiglio di Amministrazione o a persone loro vicine (31 dicembre 2017: nessuno).

6. Condizioni contrattuali al ritiro dalla BB Biotech AG

Nessun membro del Consiglio di Amministrazione dispone di un contratto con la BB Biotech AG in virtù del quale, al ritiro dalla BB Biotech AG, gli è conferito un diritto a un'indennità di partenza.

7. Contratti di gestione

Il Consiglio di Amministrazione ha stipulato per conto della Società un contratto di management con il Gruppo Bellevue Asset Management (investment manager). Ai sensi del medesimo, l'investment manager è tenuto all'erogazione di servizi di management in relazione all'attività d'investimento della BB Biotech AG. Il contratto di gestione è a tempo indeterminato e può essere risolto reciprocamente nel rispetto di un termine di disdetta di dodici mesi per la fine dell'anno successivo. La retribuzione dell'investment manager è fissata mediante il corrispondente accordo e corrisponde a un onorario fisso pari all'1,1% p.a. sulla capitalizzazione media, senza componenti supplementari fisse o dipendenti dal risultato.



Relazione dell'ufficio di revisione
all'assemblea generale di
BB Biotech AG
Sciaffusa

Relazione dell'ufficio di revisione sulla relazione sulle retribuzioni

Abbiamo verificato la relazione sulle retribuzioni della BB Biotech AG per l'esercizio chiuso al 31 dicembre 2018. La nostra revisione si è limitata alle indicazioni previste dall'articolo 14–16 dell'ordinanza sulle retribuzioni abusive nelle società anonime quotate in borsa (ORESA) alle tabelle esposte come 'revisionate' da pagina 81 fino a pagina 82 della relazione sulle retribuzioni.

Responsabilità del Consiglio d'amministrazione

Il Consiglio d'amministrazione è responsabile per l'allestimento e per la presentazione complessivamente fedele della relazione sulle retribuzioni conformemente alla legge e all'ordinanza sulle retribuzioni abusive nelle società anonime quotate in borsa (ORESA). Il Consiglio d'amministrazione è inoltre responsabile dell'elaborazione dei principi di retribuzione e per la determinazione delle singole retribuzioni.

Responsabilità dell'Ufficio di revisione

La nostra responsabilità consiste nell'esprimere un giudizio sull'annessa relazione sulle retribuzioni in base alle nostre verifiche. Abbiamo effettuato la nostra verifica conformemente agli Standard svizzeri di revisione. Secondo questi standard dobbiamo rispettare i principi etici applicabili e pianificare la nostra verifica in modo tale da ottenere una ragionevole sicurezza che la relazione sulle retribuzioni sia conforme alla legge e agli art. 14–16 ORESA.

Una revisione comprende l'esecuzione di procedure di verifica volte ad ottenere elementi probativi sulle informazioni riportate nella relazione sulle retribuzioni riguardo a retribuzioni, mutui e crediti conformemente agli art. 14–16 ORESA. La scelta delle procedure di verifica compete al giudizio professionale del revisore. Ciò comprende la valutazione dei rischi di anomalie significative, imputabili a irregolarità o errori, nella relazione sulle retribuzioni. La revisione comprende inoltre la valutazione dell'adeguatezza dei metodi di valutazione adottati per gli elementi di retribuzione, nonché un apprezzamento della presentazione della relazione sulle retribuzioni nel suo complesso.

Siamo dell'avviso che gli elementi probativi da noi ottenuti costituiscano una base sufficiente e adeguata su cui basare la nostra opinione di revisione.

Opinione di revisione

A nostro giudizio la relazione sulle retribuzioni della BB Biotech AG per l'esercizio chiuso al 31 dicembre 2018 è conforme alla legge e agli art. 14–16 ORESA.

PricewaterhouseCoopers AG

Daniel Pajer	Stephanie Zaugg
Perito revisore	Perita revisore
Revisore responsabile	

Zurigo, 14 febbraio 2019

PricewaterhouseCoopers AG, Birchstrasse 160, casella postale, CH-8050 Zurigo, Svizzera
Telefono: +41 58 792 44 00, telefax: +41 58 792 44 10, www.pwc.ch

PricewaterhouseCoopers AG appartiene alla rete globale di società PricewaterhouseCoppers, ciascuna delle quali è un'entità giuridica separate e indipendente.

Profilo della Società

BB Biotech investe in società del mercato emergente della biotecnologia ed oggi rappresenta, a livello mondiale, uno dei maggiori investitori in questo settore. La maggioranza delle partecipazioni detenute è rappresentata da società quotate in Borsa che si concentrano sullo sviluppo e la commercializzazione di farmaci innovativi. Per la selezione delle partecipazioni, BB Biotech si basa sull'analisi fondamentale di medici e biologi molecolari. Il Consiglio di Amministrazione si avvale di un'esperienza pluriennale in campo industriale e scientifico.

Quotazione e struttura azionaria al 31 dicembre 2018

Fondazione:	9 novembre 1993 con sede a Sciaffusa, Svizzera
Prezzo di emissione rettificato del 15.11.1993:	CHF 4.752
Quotazione:	27 dicembre 1993 in Svizzera, 10 dicembre 1997 in Germania, 19 ottobre 2000 in Italia
Struttura azionaria:	CHF 11.08 milioni nominale, 55 400 000 di azioni nominative con un valore nominale di CHF 0.20 cadauna
Azionisti, flottante:	Investitori istituzionali e azionisti privati, 100.0% flottante
Numero valori Svizzera:	3 838 999
Numero valori in Germania e in Italia:	AoNFN3
ISIN:	CH0038389992

Informazioni agli azionisti

Il valore intrinseco dei titoli della Società viene pubblicato ogni giorno tramite i più importanti servizi di informazioni borsistiche e sul sito web www.bbbiotech.com. La composizione del portafoglio viene resa nota almeno ogni tre mesi nell'ambito dei rapporti trimestrali.

Corso e pubblicazioni

Valore intrinseco	in CHF	– Datastream: S:BINA – Reuters: BABB – Telekurs: BIO resp. 85, BB1 (Investdata) – Finanz & Wirtschaft (CH)	in EUR	– Datastream: D:BBNA – Reuters: BABB
Corso:	in CHF (SIX)	– Bloomberg: BION SW Equity – Datastream: S:BIO – Reuters: BION.S – Telekurs: BIO – Finanz & Wirtschaft (CH) – Neue Zürcher Zeitung (CH)	in EUR (Xetra) in EUR (STAR)	– Bloomberg: BBZA GY Equity – Datastream: D:BBZ – Reuters: BION.DE – Bloomberg: BB IM Equity – Datastream: I:BBB – Reuters: BB.MI

Calendario eventi societari 2019

Assemblea generale 2019	21 marzo 2019, 15.00 TEC, Park Casino Steigstrasse 26 CH-8200 Sciaffusa
Rapporto intermedio al 31 marzo 2019	26 aprile 2019, 7.00 TEC
Rapporto intermedio al 30 giugno 2019	19 luglio 2019, 7.00 TEC
Rapporto intermedio al 30 settembre 2019	18 ottobre 2019, 7.00 TEC

Il rapporto annuale di BB Biotech è pubblicato in lingua inglese e in traduzione tedesca e italiana. La versione in lingua inglese è vincolante.

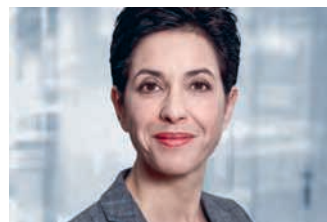
Investor Relations



Dr. Silvia Siegfried-Schanz
Telefono +41 44 267 72 66
E-Mail ssc@bellevue.ch



Claude Mikkelsen
Telefono +44 203 770 67 85
E-Mail cmi@bellevue.ch



Maria-Grazia Iten-Alderuccio
Telefono +41 44 267 67 14
E-Mail mga@bellevue.ch

Media Relations



Tanja Chicherio
Telefono +41 44 267 67 07
E-Mail tch@bellevue.ch

BB Biotech AG

Schwertstrasse 6
CH-8200 Sciaffusa
E-mail info@bbbiotech.ch
www.bbbiotech.com

Bellevue Asset Management AG

Seestrasse 16 / casella postale
CH-8700 Küsnacht
Telefono +41 44 267 67 00
Fax +41 44 267 67 01
E-mail info@bellevue.ch
www.bellevue.ch

