

Comunicato stampa del 21 ottobre 2016

Rapporto intermedio di BB Biotech AG al 30 settembre 2016

Le azioni del comparto biotech proseguono il trend di ripresa

I costanti progressi delle aziende biotecnologiche e la rinnovata attività di fusione e acquisizione hanno portato a un risultato positivo nel terzo trimestre 2016

Nel corso dell'ultimo trimestre le azioni di BB Biotech hanno recuperato ulteriore terreno, con una crescita del 11.9% in CHF e del 11.7% in EUR. Anche il valore intrinseco (NAV) è cresciuto in misura considerevole, rendendo possibile un utile trimestrale di CHF 392.1 milioni. L'attività di fusione e acquisizione (M&A) ha evidenziato una forte ripresa, apportando un contributo sostanziale alla performance del settore. L'interesse degli investitori si è concentrato sull'acquisizione di Medivation da parte di Pfizer e sull'offerta per Tobira da parte di Allergan. Anche sul versante dei progetti di sviluppo clinico molte aziende hanno compiuto progressi significativi. In particolare evidenza si sono poste Ionis, Agios, Kite, Sage, Radius e Alder. Le elezioni presidenziali statunitensi, in programma per l'8 novembre 2016, gettano ombre sul comparto biotech, in quanto gli investitori sono preoccupati dal dibattito circa l'introduzione di possibili meccanismi di controllo dei prezzi. Anche in caso di eventuali modifiche da parte del/la prossimo/a Presidente e/o del Congresso, BB Biotech si attende tuttavia un cambiamento piuttosto graduale e non repentino. In considerazione del contesto di mercato ancora volatile e delle possibili reazioni eccessive al flusso di notizie, nel terzo trimestre 2016 BB Biotech AG ha apportato cauti adeguamenti al proprio portafoglio. In particolare, nel periodo in rassegna ha incrementato le due posizioni esistenti in Novo Nordisk e Regeneron ed effettuato prese di beneficio su Celgene, Actelion, Tesaro, Swedish Orphan Biovitrum e Puma Biotechnology.

I mercati azionari globali hanno chiuso il Q3 2016 in generale rialzo, in quanto la Federal Reserve statunitense ha differito ancora una volta la tempistica per l'aumento dei tassi d'interesse, mentre altre banche centrali hanno mantenuto le proprie politiche espansive. Nel Q3 2016 le performance sono state positive (in USD) del 3.9% per l'indice S&P, del 2.8% per il Dow Jones, del 10.7% per il Nasdaq 100 e del 12.5% per il Nasdaq Biotech Index. In Europa è proseguita una certa ripresa dopo il voto sulla Brexit, con il DAX in crescita del 8.6% in EUR, mentre l'SMI ha guadagnato un modesto 1.7% in CHF. Nello stesso periodo, BB Biotech ha messo a segno un progresso del 11.9% in CHF e del 11.7% in EUR.

Le valutazioni del comparto biotech hanno evidenziato un andamento moderatamente rialzista nonostante il miglioramento dei fondamentali; questo scollamento ha pertanto ridato slancio al mercato di fusioni e acquisizioni (M&A) nel terzo trimestre. Le grandi case farmaceutiche hanno tratto vantaggio dal divario tra valutazioni e fondamentali per acquisire aziende a piccola e media capitalizzazione, evitando maxifusioni e generando invece liquidità dalle proprie dismissioni conseguenti a ristrutturazione – tra cui la vendita di alcune intere divisioni farmaceutiche. L'attivismo dei Big Pharma in ambito M&A si è tradotto in una ripresa del valore intrinseco netto (NAV) di BB Biotech, cresciuto del +15.5% in USD, +14.9% in CHF e +14.3% in EUR.

I principali eventi e i dati che hanno prodotto un impatto sulle posizioni presenti nel portafoglio di BB Biotech nel terzo trimestre 2016 hanno incluso varie operazioni M&A:

- Medivation – acquisita da Pfizer per USD 81.50 per azione, per una valutazione della società pari a USD 14.5 miliardi.
- Tobira – ha ricevuto un'offerta di acquisto da parte di Allergan per USD 28.50 per azione in contanti e ulteriori USD 49.84 per azione in certificati di valore condizionale (contingent value rights - CVR), pari a un pagamento iniziale cash di USD 600 milioni e ulteriori USD 1.1 miliardi al raggiungimento di determinate milestone.

Sono stati inoltre annunciati interessanti progressi da parte di programmi di sviluppo di farmaci innovativi:

- Ionis, assieme al suo partner di sviluppo Biogen, ha annunciato che lo studio di Fase III ENDEAR su nusinersen, incentrato sulla terapia dei pazienti con atrofia muscolare spinale di tipo 1 (SMA 1), è stato concluso anticipatamente grazie a dati intermedi positivi negli stadi di sviluppo motorio.

- Agios, congiuntamente al proprio partner di sviluppo Celgene, ha annunciato l'intenzione di accelerare la procedura per l'approvazione di AG-221 per la terapia dei pazienti affetti da leucemia mieloide acuta (LAM) con mutazioni IDH.
- Kite ha diffuso risultati iniziali positivi per KTE-019 per la terapia dei pazienti affetti da linfoma diffuso a grandi cellule B (DLBCL).
- Sage ha annunciato dati positivi di Fase II per il preparato SAGE-547 nella depressione post-parto grave. La FDA statunitense ha quindi riconosciuto a SAGE-547 lo stato di terapia particolarmente innovativa (c.d. "breakthrough designation").
- La formulazione in cerotto di abaloparatide di Radius ha dimostrato dati positivi sotto il profilo farmacocinetico/farmacodinamico per la cura dell'osteoporosi.
- Alder ha pubblicato dati positivi di Fase II per ALD403 nel trattamento dell'emicrania cronica.

Occorre però riportare anche alcune notizie di tono negativo o contrastato, tra cui:

- Novavax ha comunicato che lo studio di Fase III per il suo vaccino contro il virus respiratorio sinciziale (RSV) nei pazienti più anziani non ha raggiunto l'endpoint primario che consisteva nella prevenzione delle patologie da moderate a gravi del tratto respiratorio inferiore associate a RSV.
- Intra-Cellular ha reso noto che il secondo studio di Fase III per ITI-007 non ha raggiunto l'endpoint primario nei pazienti affetti da schizofrenia.
- Lo studio di Fase III di Celgene su Revlimid per la terapia del linfoma diffuso a grandi cellule B ha evidenziato un effetto positivo di sopravvivenza senza progressione della malattia, senza tuttavia riuscire ad apportare un beneficio complessivo in termini di sopravvivenza.

Gli investitori nel comparto life sciences hanno inoltre mantenuto concentrata la propria attenzione sulle elezioni presidenziali statunitensi (in calendario per l'8 novembre), alla ricerca di segnali di cambiamenti politici da parte di entrambi i candidati. Il dibattito si è ulteriormente acceso a seguito delle indagini aperte sugli aggressivi aumenti di prezzo per il farmaco EpiPen di Mylan – in realtà presente già da molto tempo sul mercato. EpiPen non è un prodotto realizzato con le moderne biotecnologie. Cionondimeno, queste controversie hanno riacceso i timori degli investitori circa i futuri meccanismi di controllo dei prezzi negli USA – che secondo il parere di BB Biotech saranno di portata modesta, non in grado di ostacolare gli investimenti e la ricerca di valore in farmaci innovativi come quelli selezionati dalla stessa BB Biotech.

L'innovazione continua a essere riconosciuta come la base più solida per conseguire pricing vantaggiosi, e le aziende che forniscono progressi biotecnologici e soluzioni intelligenti di economia sanitaria continueranno ad affermarsi. Nel contempo, negli USA i grandi distributori farmaceutici ("pharmacy benefit manager" – PBM) restano sotto esame. Essi operano infatti come intermediari di negoziazione tra pagatori, farmacie, fornitori e società biotecnologiche, e sono stati ampiamente criticati in quanto assorbirebbero una fetta troppo elevata dei costi sanitari statunitensi – pur continuando a esercitare un'influenza concreta sull'adozione di farmaci, nonché su prezzi e termini di pagamento. Recentemente, a seguito delle pressioni dei PBM, Novo Nordisk ha rivisto al ribasso le proprie prospettive di crescita dei ricavi per il 2017, con una conseguente forte correzione del prezzo della sua azione nel corso delle ultime settimane.

BB Biotech continuerà a monitorare il panorama politico, dei prezzi e dei rimborsi negli USA alla luce di possibili riforme sanitarie, ma ritiene che i cambiamenti dovuti all'insediamento del nuovo Presidente e ai nuovi rapporti di forza nel Congresso saranno progressivi e non repentini.

Performance nel corso del terzo trimestre 2016 e da inizio anno

Nel terzo trimestre del 2016 l'azione BB Biotech ha espresso una performance del 11.9% in CHF e 11.7% in EUR. Nello stesso periodo il NAV ha guadagnato 14.9% in CHF e 14.3% in EUR. L'utile risultante per il Q3 2016 è stato pari a CHF 392.1 milioni.

Nei primi nove mesi del 2016 il rendimento dell'azione BB Biotech è stato del -9.1% in CHF e del -9.6% in EUR. Nello stesso periodo, il NAV ha evidenziato un rendimento totale del -18.5% in CHF e -18.7% in EUR, pari a una perdita netta di CHF 777.8 milioni.

BB Biotech ha ridotto la propria leva d'investimento in primis attraverso la vendita sia della posizione in Medivation a seguito dell'offerta di Pfizer, sia della partecipazione in Tobira dopo l'offerta di acquisto da parte di

Allergan. Il grado d'investimento della società, pari al 112.3% a fine giugno 2016, è stato così ridotto al 107.6% alla fine del terzo trimestre 2016.

Nel corso del terzo trimestre, BB Biotech ha acquistato 11 000 azioni proprie attraverso la prima linea di negoziazione, pari a circa lo 0.5% dei 55.4 milioni di azioni complessive della Società in circolazione.

Andamento del portafoglio di BB Biotech nel terzo trimestre 2016

Nel terzo trimestre il NAV ha evidenziato un andamento in crescita – sovraperformando il benchmark del 3% e riavvicinandosi al benchmark stesso nel computo da inizio anno. La maggior parte dei risultati di studi clinici pubblicati da aziende presenti nel portafoglio di BB Biotech è stata di tenore positivo, ma i (pochi) esiti negativi hanno rallentato la crescita del trimestre. Come indicato in precedenza, le attività M&A hanno contribuito positivamente alla performance complessiva.

Nel trimestre in rassegna, varie aziende in portafoglio hanno reso noto il raggiungimento di numerose importanti milestones cliniche. Ionis e il suo partner Biogen hanno sorprendentemente annunciato la conclusione anticipata dello studio ENDEAR di Fase III (nei pazienti con SMA 1) in quanto è stato raggiunto uno degli endpoint co-primari in un'analisi intermedia – dimostrando miglioramenti di portata impressionante negli stadi di sviluppo motorio rispetto ai bambini non sottoposti a terapia. Biogen ha già completato il processo di richiesta di approvazione e il lancio del prodotto è atteso nel 2017 negli USA e in Europa.

Facendo ulteriormente leva sulla propria esperienza nell'ambito terapeutico della SMA, BB Biotech ha aggiunto Avexis al proprio portafoglio sulla base di miglioramenti preliminari ma estremamente promettenti riscontrati nei bambini con SMA di tipo 1 dopo una singola somministrazione della terapia genica AVXS-101 di Avexis. I risultati preliminari indicano infatti forti miglioramenti negli stadi di sviluppo motorio, contrariamente al devastante deterioramento a cui si assiste nei bambini con SMA 1 non sottoposti a terapia.

Radius Health ha annunciato ulteriori progressi nel suo programma sull'abaloparatide. La formulazione con somministrazione per iniezione subcutanea – abaloparatide SC – dovrebbe ricevere l'opinione del Comitato per i Medicinali per Uso Umano (CHMP) entro la fine del 2016, e la relativa domanda di autorizzazione è già stata accettata negli USA. La decisione della FDA circa l'approvazione è attesa per il 2017. I miglioramenti nel cerotto transdermico hanno innalzato in misura significativa il profilo di assunzione, con una performance di rilascio prossima alla formulazione subcutanea – consentendo quindi potenzialmente l'approvazione su una base di bioequivalenza e senza conduzione di un ulteriore studio a lungo termine sulle fratture. La formulazione in cerotto di abaloparatide ha il potenziale per rivolgersi a una platea di pazienti che non vogliono sottoporsi a iniezioni con cadenza regolare.

Sage ha continuato a compiere progressi con la sua pipeline in ambito neurologico. Sebbene la pubblicazione dei dati relativi a uno studio di Fase III sull'epilessia sia stata differita al 2017, l'azienda ha diffuso risultati positivi di Fase II per SAGE-547 nella depressione post-parto grave. La remissione della depressione è stata riscontrata in 7 pazienti su 10 trattate con SAGE-547, a fronte del rapporto di una paziente su 11 a cui era stato somministrato un placebo ($p = 0.008$). La designazione come terapia innovativa ("breakthrough designation") da parte della FDA statunitense, che offre il potenziale per uno sviluppo e una revisione in tempi ridotti, sottolinea la significativa esigenza terapeutica finora non soddisfatta nelle donne con depressione post-parto grave.

Agios e il suo partner Celgene hanno comunicato che Celgene ha presentato una domanda di approvazione per AG-221, un innovativo inibitore orale dell'isocitrato deidrogenasi-2 mutante (IDH2) nella leucemia mieloide acuta recidivante e/o refrattaria. La richiesta di autorizzazione per un nuovo farmaco (NDA) si basa su un ampio studio di Fase I/II, mentre un ulteriore programma di Fase III dovrebbe fornire i primi dati nel 2018. La molecola AG-120 di Agios, interamente detenuta dalla società e specifica per la terapia dei pazienti affetti da leucemia mieloide acuta (AML) con mutazione IDH1, è altresì in fase di sviluppo in una strategia di studi clinici analoga – con una potenziale richiesta di autorizzazione di nuovo farmaco (NDA) che sarà presentata già nel corso del 2017.

Nel trimestre in rassegna, nel portafoglio di BB Biotech si sono tuttavia avute anche alcune battute di arresto inattese. Celgene ha fornito un aggiornamento per lo studio REMARC di Fase III sulla terapia di mantenimento con Revlimid nei pazienti con linfoma diffuso a grandi cellule B (DLBCL) che rispondono all'attuale standard terapeutico (terapia R-CHOP). L'endpoint primario della sopravvivenza senza progressione è stato statisticamente significativo, ma nell'analisi intermedia la sopravvivenza complessiva non ha evidenziato alcun

beneficio. Celgene non intende richiedere l'approvazione per l'indicazione terapeutica DLBCL, ma ha in corso ulteriori studi su pazienti affetti da linfoma, i cui dati dovrebbero essere diffusi indicativamente nel corso del prossimo anno. Questa delusione ha comunque prodotto un impatto modesto sulla traiettoria di crescita di Revlimid e l'effetto sul prezzo dell'azione di Celgene è stato quindi limitato.

Due partecipazioni minori nel portafoglio hanno subito pesanti crolli delle quotazioni azionarie a seguito di esiti negativi per studi di Fase III. In maniera del tutto inattesa, Novavax ha annunciato dati di topline negativi per il vaccino contro il virus respiratorio sinciziale (RSV F) nel suo studio RESOLVE di Fase III negli adulti in età più avanzata. Di conseguenza, Novavax ha perso l'80% del proprio valore, annunciando una ristrutturazione al fine di conservare sufficiente liquidità per i programmi RSV in corso.

Intra-Cellular, una delle nuove partecipazioni integrate nel portafoglio di BB Biotech, ha pubblicato in maniera del tutto inattesa risultati di topline negativi per il suo secondo studio di Fase III su ITI-007 nei pazienti affetti da schizofrenia. Di conseguenza, Intra-Cellular presenta ora dati positivi di Fase II, uno studio positivo e uno negativo di Fase III, nonché un profilo di sicurezza superiore rispetto allo standard terapeutico. L'azienda sta valutando i passi successivi con la FDA per quanto concerne l'indicazione della schizofrenia, e continua a testare ITI-007 per altre terapie, quali disordine bipolare, depressione e altre indicazioni psichiatriche.

Come indicato in precedenza, le transazioni M&A hanno svolto un ruolo sostanziale ai fini della performance di BB Biotech nel terzo trimestre. Sebbene molte grandi società del comparto farmaceutico e biotecnologico abbiano espresso una propensione a realizzare acquisizioni, solo poche hanno già portato a termine una transazione. La controversa acquisizione di Medivation da parte di Pfizer, perfezionata ad agosto per USD 81.50 per azione, ha superato di gran lunga l'offerta di USD 52 per azione sottoposta da Sanofi a fine aprile 2016. Tobira – a sua volta sotto pressione dopo i fallimenti di studi di Fase II – ha accettato una cospicua offerta di acquisto da parte di Allergan per USD 28.35 per azione in contanti e un contingent value right (CVR) con un valore fino a USD 49.84 per azione. Dopo l'offerta, il prezzo per azione di Tobira è salito a circa USD 39 per azione, su un livello sostanzialmente più elevato rispetto all'ultimo prezzo pre-offerta di USD 4.7 per azione, a dimostrazione della fiducia nelle condizioni vantaggiose per gli azionisti.

Variazioni nella composizione del portafoglio

Di pari passo con un costante monitoraggio delle opportunità offerte dalla volatilità dei mercati e da potenziali reazioni eccessive ai flussi di notizie, nel corso del terzo trimestre 2016 BB Biotech ha apportato oculati aggiustamenti al proprio portafoglio. Sono state quindi incrementate due posizioni esistenti nelle large cap Novo Nordisk e Regeneron, a dimostrazione della fiducia riposta da BB Biotech nel potenziale di crescita di queste due aziende già ben affermate. Anche la partecipazione in Sage è stata incrementata sulla scorta dei solidi dati di Fase II per la terapia della depressione post-parto grave. Sono state inoltre aumentate le posizioni in Macrogenics e Intra-Cellular Therapies.

Per contro, sono state ridotte le partecipazioni in Celgene, Actelion, Tesaro, Swedish Orphan Biovitrum e Puma Biotechnology per prese di beneficio. Come accennato in precedenza, le posizioni in Medivation e Tobira sono state vendute, con una conseguente generazione sia di utili significativi che di afflussi di liquidità.

Al portafoglio è stata aggiunta una nuova posizione in Avexis, attualmente impegnata nello sviluppo di AVXS-101, una terapia ricombinante basata sul virus adeno-associato di tipo 9 (AAV9) che veicola un gene umano completamente funzionante (c.d. gene "sopravvivenza del motoneurone 1" – SMN 1) all'interno dei motoneuroni target. Il preparato è attualmente oggetto di uno studio di Fase I nei pazienti con SMA di tipo 1, e dati iniziali promettenti indicano un miglioramento delle funzioni motorie. Il prodotto ha ottenuto lo stato di farmaco orfano e di terapia particolarmente innovativa (c.d. "breakthrough designation").

Prospettive per il settore e per il portafoglio

Per l'ultima parte del 2016, BB Biotech prevede una prosecuzione del clima di volatilità, con sviluppi attesi dall'esito delle elezioni negli USA e da un ampio ventaglio di milestone raggiunte dalle aziende biotech. Il sipario su un 2016 molto attivo dovrebbe calare con potenziali approvazioni di prodotto e un'elevata frequenza di pubblicazioni di dati di studi clinici. Il flusso di notizie fornisce il potenziale per un apprezzamento significativo delle valutazioni aziendali.

Sul versante delle approvazioni, le pietre miliari a cui prestare particolare attenzione nel portafoglio di BB Biotech comprendono:

- Regeneron – Sarilumab per l'artrite reumatoide
- Radius – opinione del Comitato per i Medicinali per Uso Umano (CHMP) su abaloparatide sc per l'osteoporosi
- Cempra – Solithromycin per la polmonite batterica acquisita in comunità

I risultati di studi clinici di potenziale importanza comprendono:

- Celgene – dati endoscopici dettagliati per GED301 nei pazienti affetti dal morbo di Crohn
- Gilead – dati sulla combinazione tripla per l'HCV relativi a un test con regime terapeutico di 8 settimane
- Halozyme – dati di Fase II per pegPH20 nella terapia del cancro al pancreas
- Actelion – ERA di terza generazione con dati emodinamici e di sicurezza

Questi eventi sono destinati a riflettersi nei solidi fondamentali del portafoglio di BB Biotech nello specifico e del settore biotecnologico in generale. È altresì prevedibile che la buona performance operativa troverà espressione nei solidi risultati per il terzo e il quarto trimestre. E, alla luce delle chiare opportunità che si presentano ai grandi gruppi farmaceutici nell'ambito di fusioni e acquisizioni, potrebbe delinearci un crescente trend di consolidamento dopo vari trimestri di attività M&A piuttosto deboli.

Soprattutto, BB Biotech continuerà a concentrare le proprie attività d'investimento nell'innovazione biotecnologica in grado di apportare efficaci opzioni terapeutiche e di creare potenzialmente un elevatissimo valore per pazienti, sistemi sanitari e azionisti.

L'intero rapporto intermedio al 30 settembre 2016 è disponibile su www.bbbiotech.com

Per ulteriori informazioni

Luca Fumagalli, telefono +39 272 14 35 38, e-mail luca.fumagalli@bm.com

Maria-Grazia Alderuccio, telefono +41 44 267 67 14, e-mail mga@bellevue.ch

www.bbbiotech.com

Profilo aziendale

BB Biotech acquista partecipazioni in società attive nel settore biotech, caratterizzato da un'elevata crescita, ed è oggi uno dei maggiori investitori a livello mondiale in questo comparto. BB Biotech è quotata sulle borse valori di Svizzera, Germania e Italia. La focalizzazione delle partecipazioni è incentrata sulle società biotech quotate in borsa specializzate nello sviluppo e nella commercializzazione di farmaci innovativi. Ai fini della selezione delle partecipazioni, BB Biotech fa affidamento sull'analisi fondamentale di medici e biologi molecolari di rinomata fama. Il Consiglio di Amministrazione vanta inoltre una pluriennale esperienza in campo sia industriale che scientifico.

Disclaimer

Il presente comunicato stampa contiene dichiarazioni previsionali e aspettative, nonché valutazioni, opinioni e ipotesi. Tali affermazioni sono basate sulle stime attuali di BB Biotech nonché dei suoi direttori e funzionari, e sono quindi soggette a rischi e a incertezze che possono variare nel tempo. Poiché gli sviluppi effettivi possono discostarsi significativamente da quanto preventivato, BB Biotech e i suoi direttori e funzionari declinano qualsiasi responsabilità a tale riguardo. Tutte le dichiarazioni con carattere previsionale contenute nel presente comunicato stampa vengono effettuate soltanto in riferimento alla data della relativa pubblicazione; BB Biotech e i suoi direttori e funzionari declinano qualsiasi obbligo volto ad aggiornare qualsivoglia dichiarazione previsionale a seguito di nuove informazioni, eventi futuri o altri fattori.

Composizione del portafoglio di BB Biotech al 30 settembre 2016

(in % del portafoglio, valori arrotondati)

Incyte	11.0%
Celgene	10.8%
Actelion	8.3%
Ionis Pharmaceuticals	7.9%
Radius Health	7.1%
Gilead	6.6%
Neurocrine Biosciences	4.7%
Alexion Pharmaceuticals	4.3%
Agios Pharmaceuticals	4.2%
Novo Nordisk	3.7%
Vertex Pharmaceuticals	3.7%
Regeneron Pharmaceuticals	3.0%
Tesaro	2.9%
Halozyne Therapeutics	2.7%
Alnylam Pharmaceuticals	2.4%
Swedish Orphan Biovitrum	1.7%
Alder Biopharmaceuticals	1.7%
Cempra	1.5%
Sage Therapeutics	1.4%
Kite Pharma	1.3%
Macrogenics	1.3%
Juno Therapeutics	1.3%
Intercept Pharmaceuticals	1.3%
Probiodrug	0.8%
Prothena	0.6%
Intra-Cellular Therapies	0.6%
Esperion Therapeutics	0.5%
Novavax	0.5%
PTC Therapeutics	0.5%
Puma Biotechnology	0.5%
Avexis	0.4%
Achillion Pharmaceuticals	0.3%
Cidara Therapeutics	0.3%
Radius Health Warrants 23.04.2018	0.1%
Radius Health Warrants 19.02.2019	0.1%
Merck & Co Inc Contingent Value Rights – ex Trius/Cubist	0.0%
Totale titoli	CHF 3 241.8 mln
Altri attivi	CHF 14.6 mln
Altri impegni	CHF (243.2) mln
Totale capital proprio	CHF 3 027.3 mln
Azioni proprie (in % della società) ¹⁾	0.5%

1) Corrisponde al totale di tutte le azioni possedute compresa la 2^a linea di negoziazione