

# Der Lebenszyklus von Biotech-Unternehmen

Bis ein Wirkstoff zugelassen wird, dauert es Jahre. Die Entwicklung ist sehr teuer.

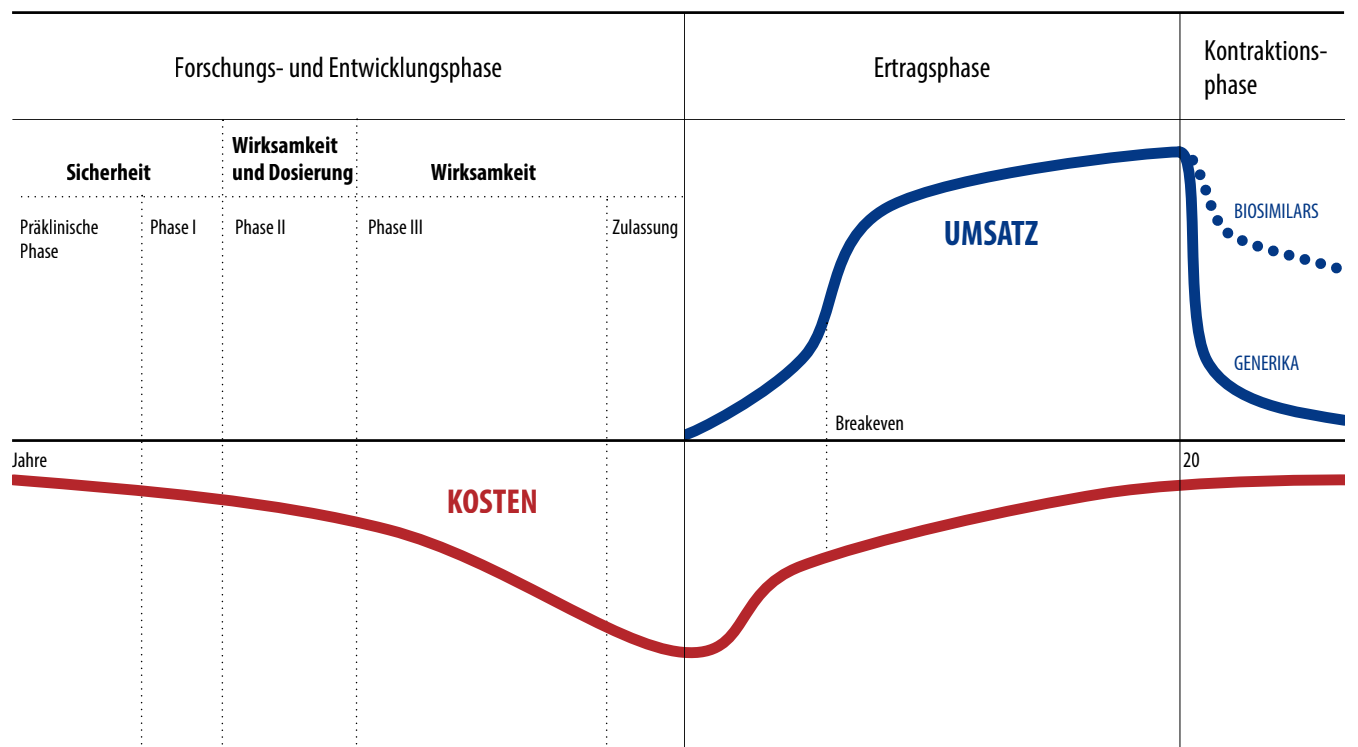
Biotech-Gesellschaften durchlaufen wie jedes Start-up verschiedene Phasen. «Sie haben eine Entwicklungs-, eine Ertrags- und eine Kontraktionszeit», sagt Bob Pooler, Gründer des Biotech-Research-Unternehmens ValuationLAB. Vor allem im Entwicklungsstadium müssen Anleger Geduld aufbringen. Sie dauert gemäss dem europäischen Pharma-Branchenverband Efpia rund acht Jahre und lässt sich in die präklinische Phase, die Phase I, die Phase II und die Phase III unterteilen.

**Präklinische Phase:** Hier geht es um die Entwicklung eines Moleküls im Labor. Das Präparat wird erst einmal an Tieren auf Wirksamkeit getestet. Es wird zudem beim Patentamt gemeldet. Der Patentschutz von zwanzig Jahren beginnt.

**Phase I:** Das Präparat wird an einer kleinen Zahl gesunder Personen auf Verträglichkeit geprüft. In Ausnahmefällen, zum Beispiel teilweise bei Krebs, wird an wenigen kranken Patienten zum ersten Mal die Wirksamkeit gemessen.

**Phase II:** Das Medikament wird an einigen hundert kranken Patienten getestet. Im Fokus steht nun bei allen Krankheiten neben der optimalen Dosierung, zum ersten Mal auch die Wirksamkeit. Nimmt das Arzneimittel auch diese Hürde, folgt der statistische Wirksamkeitsbeweis, der für den Zulassungsantrag gebraucht wird.

**Phase III:** Der Wirkstoff wird an einer sehr grossen Zahl von Patienten auf statistische Relevanz getestet. Zeigt sich eine nicht zufällige Überlegenheit gegenüber Placebo oder der bisherigen Standardbehandlung und treten keine schwerwiegenden Nebenwirkungen auf, die den Nutzen in der Summe zunichtemachen, wird das Präparat von Behörden meist zugelassen.



**Ertragsphase:** Zum ersten Mal verdient das Unternehmen Geld. Unter der Annahme, dass es nicht zu Verzögerungen in der Entwicklungsphase gekommen ist, dauert sie ungefähr zwölf Jahre.

Doch all das ist leichter gesagt als getan. Bis zur Ertragsphase braucht eine Biotech-Gesellschaft immer wieder finanzielle Mittel. Laut dem Pharmainstitut der US-Universität Tufts sind allein für die klinische Entwicklung gut 110 Mio. \$ nötig. «Der Grossteil wird für die Phase III gebraucht», sagt Pooler. Dazu kommen bei Erfolg die Investitionen in den Vertrieb.

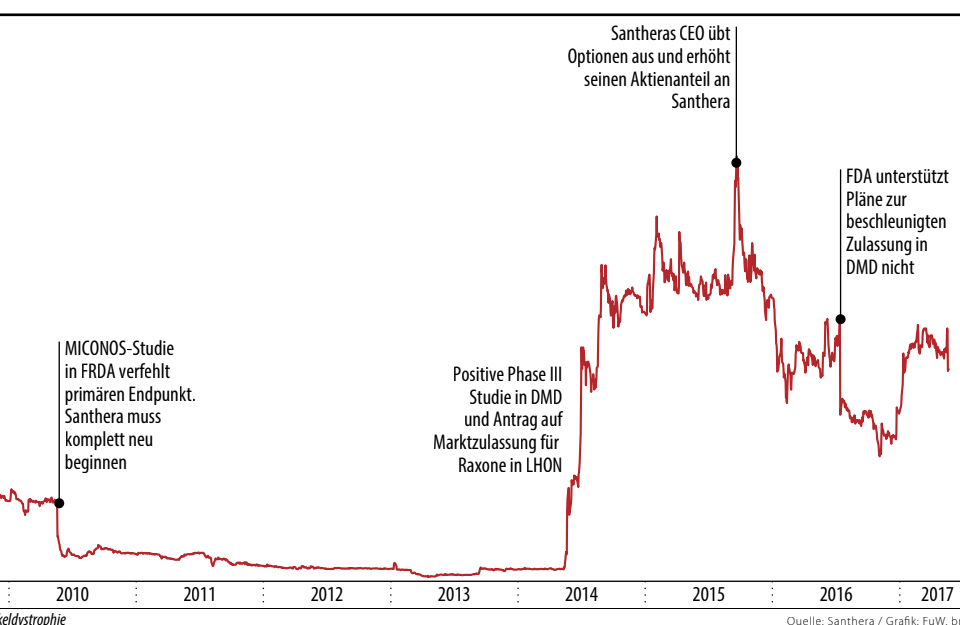
Unternehmen, die noch keine Einnahmen generieren, können das meist nicht selbst stemmen. Sie sind deshalb auf Entwicklungspartner angewiesen (vgl. auch Artikel zu Molecular Partners). Die fordern jedoch eine Rendite, weshalb das Potenzial des Medikaments nicht voll umgemünzt werden kann. Biotech-Gesellschaften nehmen das aber in Kauf. Viel wichtiger ist es erst einmal, regelmässige Einnahmen zu erzielen. Sie helfen, die Entwicklung weiterer Wirkstoffe zu finanzieren. Sie stellen das Unternehmen auf eine breitere Basis und sichern seine Zukunft nach Ablauf des Patents des ersten Medikaments.

Doch auch so bleibt meist der Bedarf nach externer Finanzierung. Ist das Umfeld gut, treibt es deshalb viele Biotech dann irgendwann an die Börse.

Läuft alles gut, verfügt die Gesellschaft nach Ablauf des Patents des ersten Medikaments über neue Hoffnungsträger, die den meist raschen Umsatzverlust beim alten Arzneimittel wettmachen. «Ist der alte Wirkstoff chemisch hergestellt, lässt er sich eins zu eins kopieren. Der Ertrag sinkt schnell gegen null», sagt Pooler. Bei biotechnologischen Medikamenten sei die Erosion aus technischen und Kostengründen dagegen etwas weniger stark.

## n sind schwankungsanfällig

elnen grossen Ereignissen geprägt.



gen die Testresultate, macht der Kurs einen weiteren Sprung nach oben. Wenn nicht, befindet er sich oft im freien Fall.

«Der Grund für diese binäre Reaktion liegt im Bewertungsansatz, den Anleger für Biotech-Unternehmen ohne Produkte verwenden müssen», sagt Bob Pooler von ValuationLAB. Da solche Gesellschaften weder Gewinn noch Umsatz erzielen, ist ein Bewertungsvergleich nicht möglich. Deshalb setzen Investoren auf ihre eigene Einschätzung, sprich, sie zählen vereinfacht den von ihnen erwarteten jährlichen Cashflow zusammen. Danach multiplizieren sie das (abdiskontierte) Total mit der Wahrscheinlichkeit, dass das Medikament den Markteintritt schafft.

Je weiter die Entwicklung ist, desto wahrscheinlicher wird es, dass das Präparat tatsächlich verkauft werden kann. Der statistisch gesehen stärkste prozentuale Wahrscheinlichkeitsanstieg ist gemäss dem Pharmainstitut der US-Universität Tufts zu beobachten, wenn das Unternehmen mit klinischen Daten zum ersten Mal

zeigen kann, dass sein Medikament an Patienten tatsächlich wirkt (Phase II). Die Zulassungswahrscheinlichkeit steigt dann von rund 20% auf etwas über 50%.

Kommt es tatsächlich zur Marktreife, zeigt sich relativ schnell, ob die Erwartung an das Potenzial des Medikaments der Realität entspricht oder nicht. «Enttäuscht das Unternehmen mit den Verkaufszahlen, kann der Kurs auch nach der Zulassung noch jederzeit im zweistelligen Prozentbereich fallen», sagt Stajien. Auch wechselten dann viele Investoren auf ein Bewertungsmodell, das den Umsatz und falls bereits möglich den Gewinn in Relation zum Kurs setzt.

Die Aktien lassen sich damit erstmals mit anderen Werten vergleichen. Zeigt sich, dass sie vergleichsweise teuer sind, geben sie nach. Positiv wirkt wiederum, dass das Unternehmen dank der Zulassung mehr Aufmerksamkeit erhält. Steigt die Marktkapitalisierung auf mehr als 1 Mrd. \$, beginnen viele Analysten damit, die Aktien abzudecken.

### Beispiel 1:

## Polyphor

Polyphor verfügt über eine spezielle Technologie, mit der sich Makrozyklen – eine neuartige Klasse potenziell hoch potenter Wirkstoffe gegen diverse Krankheiten – herstellen lassen. Mit der Technologie kann die Allschwiler Biotech-Gesellschaft für sich wie auch für Dritte Medikamente entwickeln. Zu den Kunden zählen mitunter Novartis und Gilead.

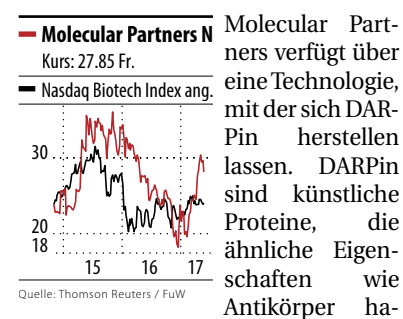
Das Geld für die Entwicklung eigener Wirkstoffe kommt bislang von einer grossen Zahl privater Investoren, wie dem Bachem-Gründer Peter Grogg und dem Actelion-Grossinvestor Rudolf Maag. Im April erhielt Polyphor rund 40 Mio. Fr., um die zulassungsrelevante klinische Studie für das am weitesten fortgeschrittene Präparat, Murepavadin, ein Antibiotikum gegen superresistente gramnegative Bakterien, zu finanzieren. «Unser Antibiotikum hat den Vorteil, dass es dank des sehr spezifischen Charakters unwahrscheinlich ist, dass die Bakterien Resistenzen bilden», sagt CEO Giacomo Di Nepi, der auch im Verwaltungsrat der seit 2016 an der Pariser Börse kotierten GeNeuro sitzt. Anfang 2018 soll der erste Patient mit Murepavadin behandelt werden.

Etwas weniger weit ist Polyphor mit POL6014, einem weiteren auf Makrozyklen basierenden Präparat gegen die seltene Lungenkrankheit zystische Fibrose. In einer Studie der Phase I wird der Wirkstoff derzeit auf Verträglichkeit und Sicherheit getestet. Danach sucht die Gesellschaft mit einer Studie der Phase II den ersten Wirksamkeitsnachweis.

Das Beispiel Polyphor zeigt: Es gibt Unternehmen, die sich dank guter Kontakte zu Investoren lange privat finanzieren können. Doch auch Polyphor wird als Kandidat für einen Börsengang gehandelt. «Entwickelt sich unsere Pipeline in den nächsten 18 bis 24 Monaten wie gewünscht, können wir uns durchaus einen Börsengang vorstellen», sagt Di Nepi.

### Beispiel 2:

## Molecular



Molecular Partners verfügt über eine Technologie, mit der sich DARPins herstellen lassen. DARPins sind künstliche Proteine, die ähnliche Eigenschaften wie Antikörper haben, jedoch viel kleiner und vor allem viel einfacher und schneller zu entwickeln sind. Antikörper machen einen Teil des Immunsystems aus. Vor allem bei Krebs und bei gewissen Augenerkrankheiten haben modifizierte Antikörper dafür gesorgt, dass die Medizin in den letzten zehn Jahren Quantensprünge vollziehen konnte.

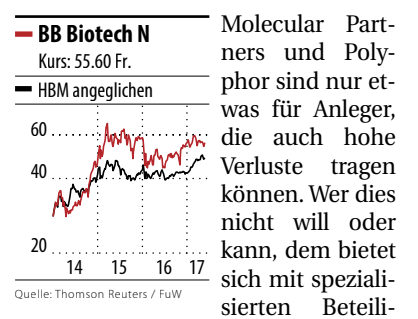
Mit einem ersten Darpin, dem Präparat Abicipar gegen das Augenleiden AMD, befindet sich Molecular in der Phase III. Entwickelt wird es in Kollaboration mit dem US-Pharmakonzern Allergan. Die Resultate der Studie werden 2018 veröffentlicht. Fallen sie gut aus, wird Molecular künftig von den Verkäufern von Abicipar in Form von Lizenzzahlungen profitieren.

Doch das Unternehmen hat weit mehr Ambitionen. Zur Finanzierung der Entwicklung weiterer Produktkandidaten hat es Ende 2014 den Gang an die Schweizer Börse (IPO) gewagt. «Wir wollten bauen und nicht verkaufen», begründet CFO Andreas Emmenegger den Entscheid. Die Schweizer Börse habe Molecular zudem gewählt, weil der Anlagehorizont der hiesigen Investoren länger sei als zum Beispiel in den USA. Das habe zum damaligen Stand der Pipeline besser gepasst.

Mittlerweile notieren die Valoren rund 30% höher. Gelingen die Abicipar-Studien, dürften sie weiter steigen. Weitere kurstreibende Ereignisse werden die Ergebnisse einer soeben lancierten Studie der Phase II für ein weiteres Darpin (MP0250) gegen Knochenmarkkrebs 2018 sein.

### Beispiel 3:

## Fondsansatz



Molecular Partners und Polyphor sind nur etwas für Anleger, die auch hohe Verluste tragen können. Wer dies nicht will oder kann, dem bietet sich mit spezialisierten Beteiligungsgesellschaften oder Fonds eine Möglichkeit, vom Potenzial im Biotech-Sektor zu profitieren. Sie haben Zugang zu Spezialisten und können so besser abschätzen, ob ein Medikament erfolgreich entwickelt und von den Ärzten dann auch verschrieben wird.

In der Schweiz bieten sich die Beteiligungsgesellschaften BB Biotech und HBM an. Einen Mindestinvestitionsbetrag gibt es nicht. Die Aktien kosten pro Stück aktuell rund 56 bzw. 115 Fr.

BB Biotech investiert ausschliesslich in kotierte Aktien, während HBM auch Titel von Gesellschaften hält, die noch nicht an der Börse sind. BB Bellevue Asset Management (die Betreiberin von BB Biotech) und HBM bieten nebenbei auch Fonds an, in die sich investieren lässt. BB Biotech wie auch HBM diversifizieren zwischen Krankheitsgebieten. Nebenbei gibt es eine ganze Reihe ausländischer Gesellschaften wie Sectoral Asset Management, Candriam Investors Group oder Fidelity, die Biotech-Fonds anbieten.

Alle Anbieter verlangen von den Kunden eine Gebühr für ihre Leistungen. BB Biotech verlangt beispielsweise jährlich 1,1% der Marktkapitalisierung. HBM will 0,75% des Nettoanlagevermögens (Net Asset Value, NAV) und 0,75% der Marktkapitalisierung. Hinzu kommen 15% des Ertrags über dem bislang maximal erreichten NAV von aktuell 158,42 Fr. je Aktie. Bei den Fonds sollten sich Anleger an die Total Expense Ratio (Ter) halten. Sie gibt den prozentualen Anteil der Kosten am Fondsvermögen an.