

Rapporto annuale 2016

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 in Europa e può vantare con orgoglio un track record ventennale. 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

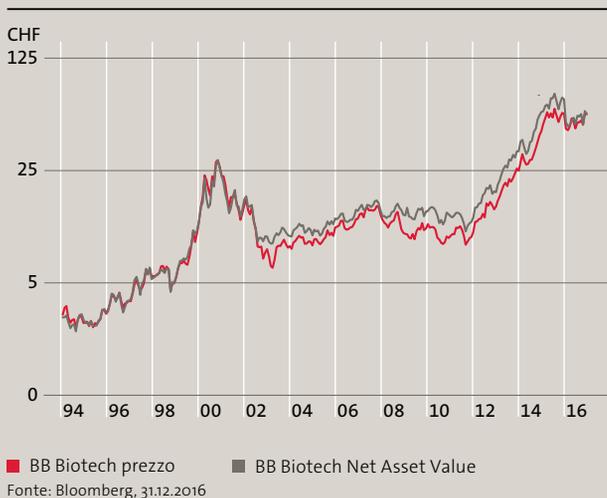
CdA	Dr. Erich Hunziker (Presidente) Dr. Clive A. Meanwell Prof. Dr. Dr. Klaus Strein
Investment Management	Dr. Daniel Koller (Head) Dallas Webb Felicia Flanigan Dr. Stephen Taubenfeld Dr. Christian Koch
Portfolio Management	Jan Bootsma Nathalie Isidora-Kwidama Hugo van Neutegem Rudy Le Blanc
Struttura 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
ISIN	CH0038389992
Numero valori (CH)	3838999
Numero valori (G/I)	AONFN3
Investor Relations	Maria-Grazia Alderuccio Dr. Silvia Schanz Claude Mikkelsen
Media Relations	Tanja Chicherio

Raffronto su base pluriennale

	2016	2015	2014	2013	2012
Capitalizzazione di borsa alla fine del periodo (in mln CHF)	3 052.5	3 463.2	2 799.0	1 668.5	1 150.5
Valore intrinseco (NAV) alla fine del periodo (in mln CHF)	3 003.0	3 978.2	3 492.5	2 118.9	1 234.0
Numero di azioni (in mln) ¹⁾	55.4	59.3	59.3	59.3	65.0
Volumi negoziati (in mln CHF)	3 204.5	6 265.2	3 186.6	1 289.3	948.9
Utile/(perdita) (in mln CHF)	(802.1)	652.8	1 470.1	931.8	367.8
Corso di chiusura alla fine del periodo in CHF ¹⁾	55.10	58.45	47.24	28.16	17.70
Corso di chiusura (C) alla fine del periodo in EUR ¹⁾	51.70	53.99	39.60	23.04	14.51
Corso di chiusura (I) alla fine del periodo in EUR ¹⁾	51.60	54.18	39.34	23.08	14.58
Performance azione (incl. distribuzione)	0.3%	28.2%	75.1%	66.0%	42.7%
Corso massimo/minimo in CHF ¹⁾	58.20/40.78	70.25/46.48	48.16/26.74	29.38/17.90	19.36/12.40
Corso massimo/minimo in EUR ¹⁾	53.98/36.74	66.02/39.39	39.98/21.82	23.94/14.69	16.048/10.11
Premio/(sconto) (media annuale)	(5.1%)	(17.6%)	(22.1%)	(23.1%)	(21.3%)
Distribuzione in contanti/dividendo in CHF (*proposta) ¹⁾	2.75*	2.90	2.32	1.40	0.90
Capitale investito (valori trimestrali)	109.9%	101.0%	104.6%	104.5%	109.0%
Total Expense Ratio (TER) annuo	1.28%	1.13%	1.14%	1.02%	1.69%

¹⁾ Per il calcolo dei valori dell'anno precedente è stato considerato il frazionamento azionario nel rapporto 1:5 del 29 marzo 2016.

Andamento della quotazione dalla fondazione (in CHF)



10 posizioni principali al 31 dicembre 2016

Celgene	12.7%
Incyte	12.4%
Ionis Pharmaceuticals	10.5%
Actelion	8.1%
Gilead	6.3%
Radius Health	5.3%
Alexion Pharmaceuticals	4.8%
Tesaro	4.2%
Neurocrine Biosciences	3.9%
Agios Pharmaceuticals	3.7%

Diversificazione settoriale al 31 dicembre 2016

Oncologia	39.2%
Malattie orfane	23.0%
Disturbi metabolici	11.0%
Malattie cardiovascolari	8.6%
Malattie neurologiche	8.0%
Infezioni	7.2%
Altri	3.0%

Performance (dividendo rettificato, in valuta locale)

Al 31.12.2016	1 anno	3 anni	5 anni	15.11.93
Svizzera	+ 0.3%	+ 125.3%	+ 433.4%	+ 1 700%
Germania	+ 1.9%	+ 158.2%	+ 508.3%	N.A.
Italia	+ 1.3%	+ 157.3%	+ 507.1%	N.A.

Diversificazione valutaria al 31 dicembre 2016

USD	86.1%
CHF	8.1%
DKK/SEK	5.2%
EUR	0.6%

Anno azionario impegnativo per il comparto biotech

Mentre nel quarto trimestre del 2016 gli indici di riferimento più ampi hanno esteso i guadagni annuali, il Nasdaq Biotech Index (NBI) ha invece accusato una flessione. Per l'intero anno 2016, l'NBI ha ceduto il 21.3% (in USD). Le oscillazioni delle quotazioni prima e subito dopo le elezioni presidenziali negli USA si sono tradotte in un'elevata volatilità dei mercati. Verso fine anno le aziende biotech a elevata capitalizzazione quotavano con un rapporto prezzo/utigli (P/U) quasi ai minimi storici, mentre le small e mid cap hanno subito perdite di corso di portata ancora maggiore. Nessuno di questi eventi ha in realtà evidenziato un nesso causale con condizioni quadro di natura tecnologica o con i dati fondamentali delle aziende.

L'azione BB Biotech mette a segno una sovraperformance

Nonostante l'elevata volatilità, l'azione di BB Biotech AG ha registrato nel 2016 una performance del +0.3% in CHF, +1.9% in EUR e -1.4% in USD. È stato possibile sovraperformare di quasi il 20% (in USD) l'indice NBI, il benchmark di riferimento. Il volano di questa ripresa è stato una combinazione tra rafforzamento del tasso di cambio del dollaro USA e una chiusura del gap di sconto tra il corso azionario e il valore intrinseco (NAV). Su base annua, l'andamento del NAV evidenzia infatti un calo del -19.1% in CHF, -17.6% in EUR e -20.6% in USD.

Rendimento da dividendo di 5% anche nel 2017

Nonostante le difficili condizioni sui mercati, BB Biotech ha esteso ulteriormente la propria posizione di mercato. Il Consiglio di Amministrazione propone pertanto un dividendo regolare di CHF 2.75 per azione, pari a un rendimento da dividendo del 5% sul corso medio ponderato per i volumi dell'azione BB Biotech nel mese di dicembre 2016, conformemente alla politica di distribuzione introdotta nel 2013.

Flusso di notizie costantemente positivo per il 2017

Nel 2017 si dovrebbe delineare un'accelerazione dei flussi sia di importanti autorizzazioni di prodotto, sia di rilevanti dati militari per l'intero settore e per il portafoglio di BB Biotech in particolare. In considerazione del livello di valutazione estremamente vantaggioso delle aziende biotecnologiche sono attese ulteriori operazioni di acquisizione da parte dei grandi player di mercato, tra cui anche società farmaceutiche. I provvedimenti adottati dal nuovo governo USA potrebbero imprimere una probabile accelerazione a questo trend. È tuttavia presumibile la prosecuzione di un elevato grado di volatilità, innescato dalle reazioni a possibili controlli o adeguamenti dei prezzi dei farmaci negli USA.

OUTPERFORMANCE AZIONE BB BIOTECH

19.9%

(in USD vs. Nasdaq Biotechnology Index)

PERFORMANCE BB BIOTECH DALLA FONDAZIONE (15.11.1993)

1700%

(in CHF)

VALORE INTRINSECO (NAV) AL 31.12.2016

CHF 3.0 mrd

(2015: CHF 4.0 mrd)

DISTRIBUZIONE PER L'ANNO FISCALE 2016 (PROPOSTA)

CHF 2.75

(2015: CHF 2.90)

NUMERO DI SOCIETÀ IN PORTAFOGLIO

33

(al 31.12.2016)

NUMERO DI APPROVAZIONI DAL PORTAFOGLIO

10

(2015: 12)

NUMERO DI OFFERTE D'ACQUISTO SU SOCIETÀ IN PORTAFOGLIO

2

(2016, Medivation, Tobira)

Indice

Lettera agli azionisti	2
Prospettive	6
Team	8
Processo d'investimento	10
Strategia d'investimento	12
Portafoglio	13
Aree d'investimento	14
Società in portafoglio	26
Bilancio consolidato	40
Note al bilancio consolidato	44
Relazione della società di revisione	56
Bilancio d'esercizio di BB Biotech AG	62
Note al bilancio d'esercizio di BB Biotech AG	64
Relazione della società di revisione	68
Corporate Governance	72
Relazione sulle retribuzioni	78
Relazione della società di revisione	81
Informazioni agli azionisti	82

Dr. Erich Hunziker
Presidente del Consiglio di Amministrazione

Il Dr. Erich Hunziker è membro del Consiglio di Amministrazione dal 2011 ed è stato eletto presidente nel 2013. Nel 2001 è stato nominato presso Roche responsabile finanziario e membro del Corporate Executive Committee. Dal 1983 al 2001 ha assunto varie posizioni dirigenziali in Corange, Boehringer Mannheim e infine presso il Gruppo Diethelm-Keller, dove ha rivestito la funzione di CEO. È titolare di un dottorato in scienze ingegneristiche presso il Politecnico Federale di Zurigo. Il Dr. Erich Hunziker è inoltre membro del Consiglio di Amministrazione di AB2Bio AG e membro del Consiglio di fondazione della IMD Management School.



Dr. Clive Meanwell
Vice presidente del Consiglio di Amministrazione

Il Dr. Clive Meanwell è membro del Consiglio di Amministrazione dal 2003, inoltre è membro del CdA di The Medicines Company, fondata da egli stesso nel 1996 e diretta come CEO. Dal 1995 al 1996 è stato partner fondatore e managing director di MPM Capital L.P. In precedenza, ha ricoperto varie posizioni presso Hoffmann-La Roche a Basilea e a Palo Alto (USA). Ha svolto un dottorato (MD/PhD) presso l'Università di Birmingham (Regno Unito), dove in seguito è stato anche docente di oncologia.

Egredi azionisti

Con una crescita totale dello 0,3% in CHF e dell'1,9% in EUR, BB Biotech ha superato la tempesta che in un 2016 irto di insidie si è abbattuta sugli investitori del settore biotech. La performance del prezzo dell'azione è stata influenzata in misura sostanziale dalla chiusura del gap di sconto rispetto al NAV. Il portafoglio ha infatti concluso l'anno con una flessione del 19,1% in CHF, 17,6% in EUR e 20,6% in USD, facendo leggermente meglio del Nasdaq Biotech Index (NBI). L'ultimo trimestre del 2016 è stato caratterizzato da un andamento inizialmente positivo a seguito dell'esito delle elezioni presidenziali statunitensi, prima che i riflettori tornassero a focalizzarsi sul tema dei costi sanitari e dell'inflazione dei prezzi farmaceutici. Ciononostante, BB Biotech ha continuato a rafforzare la propria posizione di mercato e propone un dividendo ordinario di CHF 2.75 per azione.

Le elezioni presidenziali statunitensi hanno accresciuto la volatilità dei mercati azionari biotech

Mentre nel trimestre conclusivo del 2016 gli indici più ampi hanno esteso i propri guadagni, nello stesso periodo il NBI ha invece perso terreno. Le rotazioni settoriali prima e subito dopo le elezioni presidenziali negli Stati Uniti hanno generato un clima di volatilità di mercato e l'anno si è chiuso con i multipli prezzo/utile delle società biotech a grande capitalizzazione prossimi ai minimi storici, mentre le società a media capitalizzazione e le small cap hanno accusato perdite di valore ancora più accentuate. Nessuno di questi eventi ha in realtà evidenziato un rapporto causale con fondamentali di natura tecnologica o societaria.

L'andamento del quarto trimestre ha riflettuto quello dell'intero 2016. Il rendimento totale negli ultimi tre mesi dell'anno per il NBI è stato del -8,3%, a fronte del +3,8% per lo S&P 500 e del +8,7% per il Dow Jones Index. Le performance per l'inte-

ro 2016 hanno evidenziato un andamento analogo, con il NBI che ha chiuso l'anno con un -21,3%, lo S&P 500 Index con un +11,9% e il Dow Jones Index con un +16,5% (in USD).

Andamento di BB Biotech durante il quarto trimestre e l'intero esercizio 2016

Il prezzo dell'azione BB Biotech ha messo a segno un rimbalzo nel quarto trimestre (10,4% in CHF, 12,8% in EUR e 5,5% in USD), in virtù di una combinazione di fattori tra rafforzamento del USD e chiusura del gap di sconto rispetto al NAV. Per l'intero esercizio 2016, BB Biotech ha messo a segno un rendimento totale del +0,3% in CHF, +1,9% in EUR e -1,4% in USD.

Nel quarto trimestre 2016 il portafoglio (-0,8% in CHF, +1,4% in EUR e -5,5% in USD) ha evidenziato una flessione meno marcata rispetto al NBI. Per l'intero esercizio il rendimento totale del portafoglio è stato del -19,1% in CHF, -17,6% in EUR e -20,6% in USD. I dati consolidati e sottoposti a revisione relativi al quarto trimestre indicano per BB Biotech una perdita netta di CHF 24 milioni a fronte di un guadagno di CHF 511 milioni nello stesso periodo dell'esercizio precedente. I dati consolidati e sottoposti a revisione per l'intero esercizio 2016 presentano una perdita netta di CHF 802 milioni a fronte di un utile di CHF 653 milioni conseguito nel 2015.

Proposto un dividendo di CHF 2.75 per azione

Il Consiglio di Amministrazione propone all'Assemblea generale, in calendario per il 16 marzo 2017, il pagamento di un dividendo ordinario di CHF 2.75 per azione. Questa distribuzione risulta in linea con un payout del 5% applicato al prezzo medio dell'azione a dicembre 2016, conformemente a quanto descritto nella politica in materia di dividendi introdotta nel 2013.

Prof. Dr. Dr. Klaus Strein
Membro del Consiglio di Amministrazione

Il Prof. Dr. Dr. Klaus Strein è membro del Consiglio di Amministrazione dal 2013. Dal 1998 al 2011 ha lavorato per Roche, dove ha condotto tra l'altro la ricerca farmacologica in Germania e infine l'intero dipartimento di ricerca di Roche. In precedenza ha operato presso Boehringer Mannheim. Ha conseguito una laurea in chimica e medicina e in seguito la relativa abilitazione presso l'Università di Heidelberg (Germania), dove è stato anche nominato professore associato. È presente inoltre nel Consiglio di amministrazione di NovImmune SA.



Aggiornamenti dal portafoglio nel quarto trimestre

I progressi in seno alle società in portafoglio sono proseguiti lungo tutto l'arco dell'ultimo trimestre del 2016. Dopo il primo studio positivo su Nusinersen per la terapia dell'atrofia muscolare spinale (SMA) a esordio in età pediatrica nel corso dell'estate, Ionis e il suo partner Biogen Idec hanno pubblicato uno studio positivo sull'impiego del farmaco nella SMA a esordio tardivo. La presentazione iniziale della documentazione per Spinraza (Nusinersen) alla FDA è stata effettuata a fine settembre, e già a fine dicembre le autorità statunitensi hanno approvato il farmaco per un ampio ventaglio di indicazioni terapeutiche, inclusa la SMA sia nei pazienti pediatrici che in quelli adulti. L'esito futuro dello studio NURTURE, che esamina i bambini presintomatici affetti da SMA, sarà particolarmente interessante al fine di avvalorare la tesi secondo cui un trattamento precoce si traduca in vantaggi in termini di efficacia migliorata.

AveXis ha presentato i dati relativi allo studio di Fase I sull'impiego di AVXS-101 nella SMA di tipo I, con costanti benefici per i pazienti pediatrici, rafforzando così il profilo della terapia genica. L'azienda si è inoltre incontrata con la FDA per discutere la struttura dello studio pivotale nella SMA di tipo 1. È importante sottolineare che la FDA ha dato il proprio assenso alla conduzione di uno studio di piccole dimensioni (20 bambini), senza richiedere l'impiego di placebo o un braccio di controllo attivo. Il reclutamento per lo studio dovrebbe così risultare più agevole, consentendo una pubblicazione potenzialmente più rapida dei dati.

Tesaro ha presentato dati dettagliati di Fase III per Niraparib in occasione del convegno della European Society of Medical Oncology (ESMO). Tutti i dati sono apparsi in linea con i solidi risultati di top line annunciati già in precedenza. L'informazione più significativa è che il farmaco abbia conseguito un solido vantaggio clinico statisticamente significativo (rapporto di rischio 0.58) nelle pazienti negative al deficit di ricombinazio-

ne omologa (HRD), una platea non testata positivamente con i prodotti concorrenti. Tesaro ha presentato una domanda di autorizzazione per questa ampia popolazione nello scorso trimestre, avviando un programma di accesso precoce per le pazienti con carcinoma ovarico negli USA; in prospettiva futura è prevista un'estensione anche all'Europa. Entro l'estate 2017 è attesa l'approvazione normativa negli Stati Uniti, a cui verso fine anno dovrebbe fare seguito una decisione anche in Europa.

Parallelamente a questo e a altri esiti positivi di rilevanza sostanziale, Juno e Alnylam hanno tuttavia accusato delle battute d'arresto nelle rispettive pipeline. Lo studio clinico di Juno per JCAR015 nei pazienti adulti con leucemia linfoblastica acuta recidivante/refrattaria (LLA) è stato interrotto a causa del manifestarsi di gravi effetti collaterali. Nonostante questo insuccesso per la terapia CAR-T di prima generazione, Juno porta avanti e continua a sviluppare prodotti migliorati di nuova concezione. A seguito di un'ulteriore due diligence, BB Biotech ha incrementato la propria posizione in Juno alla luce dei rapidi progressi compiuti dall'azienda con JCAR-017, il suo prodotto CAR-T di nuova generazione. JCAR-017 ha finora evidenziato un'efficacia impressionante nei pazienti affetti da linfoma, soprattutto a fronte di un profilo di tollerabilità nettamente migliorato. La dismissione del preparato revusiran di Alnylam, testato per il trattamento dell'amiloidosi ATTR ereditaria con cardiomiopatia, si è dimostrata una sorpresa negativa. In considerazione dell'ampia pipeline dell'azienda e della sua posizione di leadership nel segmento dell'RNAi, BB Biotech continua comunque a esprimere una view ottimista circa il futuro di Alnylam.

Variazioni del portafoglio nel quarto trimestre

Nel complesso, le variazioni apportate al portafoglio nel 2016 sono state inferiori rispetto ai livelli di attività del 2015, e anche l'ultimo trimestre dell'anno non ha fatto eccezione a questa tendenza. Le attività di trading conseguenti a operazioni

M&A hanno contribuito in misura maggiore alla generazione di liquidità, a sua volta impiegata in vari nuovi investimenti nel corso dell'anno.

Alla luce della situazione di rischio/rendimento di Actelion nell'ultima parte del 2016, la posizione è stata ridotta in concomitanza dei picchi di prezzo toccati in occasione dei primi contatti con Johnson & Johnson (JNJ). Dopo i negoziati iniziali, il 26 gennaio 2017 JNJ ha annunciato l'offerta di USD 280 per azione di Actelion, attribuendo alla società un valore di USD 30 miliardi. Gli azionisti di Actelion riceveranno inoltre azioni della società R&D di nuova costituzione, deputata all'ulteriore sviluppo della pipeline esistente ancora in fase iniziale. Actelion è stata una delle partecipazioni a lungo termine in portafoglio e rappresenta perfettamente l'approccio d'investimento senza costrizioni adottato da BB Biotech – tradottosi in proficui rendimenti in conto capitale, con un guadagno complessivo di oltre CHF 750 milioni.

Il capitale liberato dalle prese di beneficio su Actelion è stato riallocato prevalentemente nelle partecipazioni già presenti in portafoglio e, in misura minore, in Myovant, una nuova posizione aperta nel quarto trimestre del 2016. A seguito di sfide e incertezze a breve termine, nonché in concomitanza con avvicendamenti a livello di top management, nel 2016 i prezzi azionari sia di Alexion che di Novo Nordisk hanno sottoperformato, fino a toccare nuovi minimi pluriennali. La prosecuzione di attività operative complessivamente solide, i modelli di business a lungo termine e i promettenti principi attivi presenti nelle pipeline costituiscono la base per la riallocazione di capitali in queste due società a grande capitalizzazione nel quarto trimestre 2016. Tra le posizioni a minore capitalizzazione presenti nel portafoglio di BB Biotech, sono stati effettuati incrementi in Intra-Cellular, MacroGenics, Juno e Agios.

È stata poi venduta la partecipazione in Cempra a seguito dell'esito deludente emerso dal comitato consultivo della FDA, che ha sottoposto ad esame l'epatotossicità di Solithromycin. L'azienda ha poi ricevuto una complete response letter (lettera di risposta completa, con cui si respinge la richiesta di approvazione). Il fabbisogno medico costantemente elevato di antibiotici innovativi in grado di debellare ceppi batterici multiresistenti sarà il principio guida per continuare ad analizzare i casi d'investimento in questo ambito terapeutico, nonostante alcune posizioni recentemente assunte non abbiano dato esito positivo.

È stata aperta una nuova posizione in Myovant, una società che sviluppa l'antagonista del recettore GnRH denominato Relugolix, specifico per endometriosi, fibroma uterino

e tumore della prostata in stadio avanzato. L'appoggio fornito durante l'offerta pubblica iniziale e quindi il supporto dell'aumento di capitale consente all'azienda di sviluppare Relugolix, conservando al contempo i diritti sul prodotto in USA e UE. Myovant ha avviato il suo primo studio di Fase III per la terapia dei fibromi uterini e dovrebbe pubblicare dati di top line e presentare domanda per un'approvazione normativa nel 2019, con un potenziale successivo lancio del prodotto nel 2020.

Outlook – un 2017 molto promettente con un ritorno al sereno

BB Biotech prevede che il 2017 imprimerà un'accelerazione a importanti approvazioni di prodotti e alla pubblicazione di dati fondamentali nel settore biotech in generale e nel proprio portafoglio in particolare. I lanci di Spinraza per i pazienti affetti da atrofia muscolare spinale (SMA), di Niraparib per le pazienti con carcinoma ovarico e di innovative terapie anticancro basate su un approccio cellulare costituiscono esempi chiave nel portafoglio.

Ritenendo che le valutazioni degli asset biotecnologici si trovino attualmente su livelli molto interessanti, BB Biotech prevede ulteriori operazioni di acquisizione da parte di primari operatori del settore, incluse le grandi case farmaceutiche. Le iniziative intraprese dall'amministrazione presidenziale entrante negli USA potrebbero imprimere un'accelerazione a questo probabile trend, al quale anche gli investitori dovrebbero ben presto accodarsi. La revoca e la sostituzione dell'Affordable Care Act (ACA) costituiranno il cardine attorno al quale si snoderanno le attività di tutto l'anno, con possibili reazioni scomposte a eventuali azioni di controllo o di moderazione dei prezzi dei farmaci negli USA.

Nonostante questi eventi passeggeri che sono potenzialmente fonte di volatilità a breve termine, BB Biotech resta fermamente convinta che il futuro delle biotecnologie sarà fulgido. Il settore darà ulteriore dimostrazione della propria forza di innovazione e, nonostante le incertezze a breve termine derivanti dai cambiamenti politici, è plausibile ritenere che queste fonti saranno convertite in un valore sostanziale per i pazienti, il personale medico, il sistema sanitario nel suo complesso e, ovviamente, gli investitori – che includono gli azionisti di BB Biotech. BB Biotech guarda dunque con fiducia a un 2017 entusiasmante e ribadisce il proprio impegno nella ricerca, l'analisi e l'investimento in aziende biotech all'avanguardia, con flussi di notizie positivi e solide prospettive di crescita.

Vi ringraziamo per la fiducia accordataci.

Il Consiglio di Amministrazione di BB Biotech AG



Dr. Erich Hunziker, Presidente

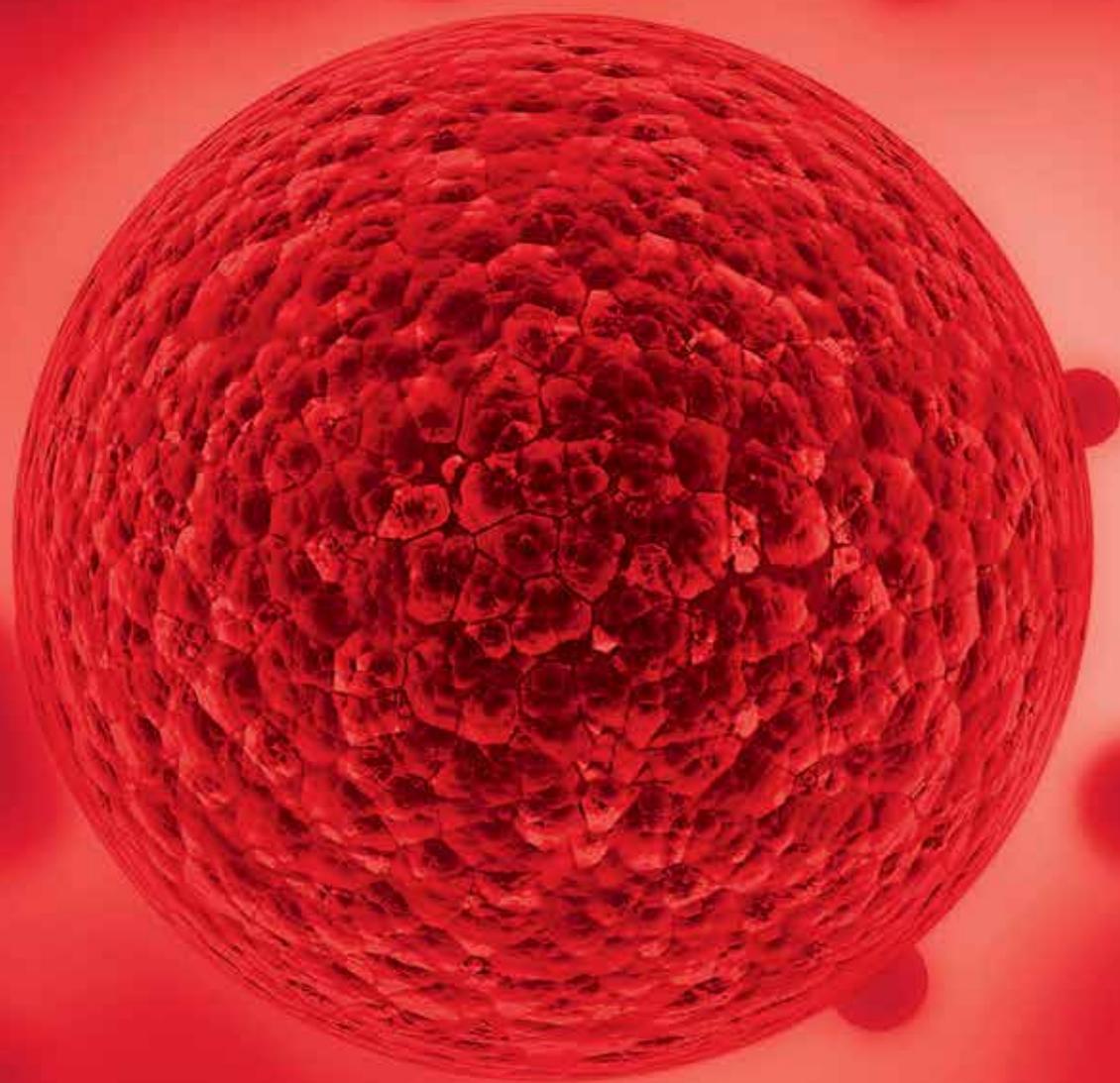


Dr. Clive Meanwell



Prof. Dr. Dr. Klaus Strein

*«Oltre a una solida storia di
crescita, BB Biotech offre anche un
livello di distribuzione nettamente
superiore alla media.»*



Anno denso di avvenimenti per BB Biotech

Praticamente da ogni partecipazione in portafoglio sono infatti attesi la pubblicazione di importanti dati clinici, l'ottenimento di approvazioni sul piano normativo, oppure entrambe le cose in 2017. Negli ultimi anni il lancio sul mercato di nuovi farmaci ha inoltre prodotto un impatto crescente sui risultati operativi delle aziende biotecnologiche e prevediamo che questi trend di crescita siano destinati a proseguire anche nel 2017. I cash flow in costante aumento per il settore biotech consentiranno alle società di allocare risorse ancora maggiori nelle proprie pipeline di ricerca, compiendo il passaggio significativo da aziende monoprodotta a titoli a crescita elevata, ben diversificati e redditizi.

Con il ritorno a livelli normali della volatilità sui mercati azionari, prevediamo che un numero maggiore di società attuerà un posizionamento strategico attraverso l'espansione della pipeline, cercando di rafforzare la propria posizione attraverso acquisizioni e alleanze mirate. Potenziali cambiamenti al sistema fiscale statunitense potrebbero imprimere un'ulteriore accelerazione a tali attività. Il prezzo dei farmaci sembra destinato a essere un argomento molto dibattuto. Continuiamo a ritenere che la vera innovazione sarà remunerata con un solido potere di pricing e che l'accresciuta trasparenza nel sistema di rimborsi sanitari negli USA, di per sé estremamente complesso, potrebbe dissipare il parere negativo nutrito dalla popolazione nei confronti dell'industria farmaceutica.

«Il settore continua a generare ampi volumi di farmaci autorizzati e lanci di prodotti di grande successo.»

La crescita a doppia cifra dei ricavi del settore sarà trainata da importanti lanci di prodotto

Gli investitori tornano finalmente a concentrare la propria attenzione sui nuovi cicli di prodotto e sulle classi farmaceutiche introdotte nel corso dei trimestri precedenti. Alla luce delle dinamiche sul mercato globale dell'epatite C (HCV), si riscontra un passaggio da un'adozione massiccia e dal raggiungimento di picchi di vendite sempre maggiori a una stabilizzazione su livelli elevati, nonché a un attuale rallentamento delle prescrizioni complessive. Gilead ha raggiunto fatturati miliardari a doppia cifra per le vendite annue della sua base di prodotti anti-HCV, ma il trend complessivo appare in flessione. Altri nuovi farmaci e classi farmaceutiche al centro dell'attenzione degli investitori sono i prodotti anti-PCSK9 Praluent (Regeneron/Sanofi) e Repatha (Amgen) nonché il lancio globale di Orkambi (Vertex). Di interesse considerevole per il nostro portafoglio è il lancio di Spinraza, approvato a fine dicembre 2016 negli USA per la terapia dell'atrofia muscolare spinale (AMS) nei pazienti sia pediatrici che adulti. Inoltre, il settore in generale così come il nostro portafoglio in particolare dovrebbero beneficiare del fatto che un numero

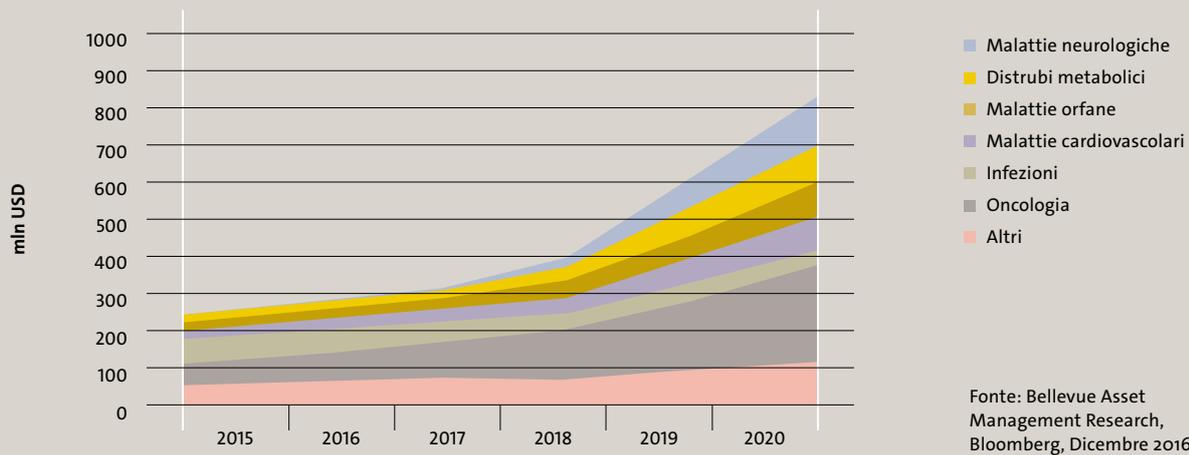
ancora maggiore di aziende arriverà per la prima volta alla fase di commercializzazione di un proprio prodotto. Esempi a breve termine a tale riguardo comprendono KTE-C19 (Kite Pharma) e Abaloparatide-SC (Radius Health).

Maggiore visibilità nelle pipeline di ricerca

Negli ultimi anni il settore biotecnologico continua a generare ampi volumi di farmaci autorizzati e lanci di prodotti di grande successo. Nel 2016, 22 nuovi composti hanno ottenuto l'autorizzazione per la commercializzazione negli USA, dei quali 11 provenienti da aziende biotecnologiche. Le approvazioni UE nel 2016 sono state pari a 27 nuovi principi attivi, di cui 8 provenienti da aziende biotech. Il costante trend di crescita delle vendite consente alle società biotech di salvaguardare la propria indipendenza e di investire ulteriormente in pipeline più ampie e diversificate. Le aziende in fase di sviluppo che investono in nuove piattaforme tecnologiche come Ionis Pharmaceuticals, Alnylam Pharmaceuticals e Macro-genix costituiscono esempi di precursori in questo senso. Attendiamo inoltre aggiornamenti sui prodotti presenti nelle pipeline delle nostre società specializzate nel campo oncologico quali Incyte, Tesaro e Agios, nonché Juno e Kite.

Posizionamento e consolidamento strategico

Nel 2016 Celgene ha continuato a investire intensamente nella diversificazione della propria pipeline attraverso importanti joint venture quali la recente collaborazione con Agios nel campo dell'immuno-oncologia metabolica. L'azienda è fiduciosa di aver allestito una pipeline in grado di compensare la scadenza del brevetto su Revlimid nel 2025, consentendole al contempo di conseguire un'interessante crescita del fatturato per il prossimo decennio. Per quanto concerne Gilead, l'attenzione degli investitori è attualmente concentrata sul programma di allocazione di capitale della società alla luce dei cash flow per decine di miliardi realizzati negli ultimi tre anni. Si stima che Gilead punterà a un rafforzamento della propria pipeline attraverso ulteriori acquisizioni nel segmento dei farmaci antivirali (nuovi trattamenti per il virus dell'epatite B – HBV), nonché in quello oncologico e dei preparati per le malattie orfane. A seguito del recente attivismo delle grandi aziende farmaceutiche mirato alla ricerca di super-fusioni oppure di transazioni di private equity, prevediamo una ripresa delle operazioni sulle società biotech quotate in borsa non appena i mercati torneranno a essere meno volatili e verrà conseguita una maggiore visibilità circa l'annunciata riforma sanitaria negli USA. Grazie alla costante domanda di prodotti innovativi e al fatto che le società di grandi dimensioni stanno valutando la possibilità di effettuare acquisizioni, prevediamo che le aziende a piccola e media capitalizzazione che sono leader nell'innovazione e proprietarie di attività costituiranno obiettivi interessanti. BB Biotech è ben posizionata per cogliere i movimenti rialzisti di questi sviluppi.



Riflettori ancora puntati sui prezzi dei farmaci e sul quadro normativo

Con l’elezione del nuovo presidente degli Stati Uniti, si prevede una prosecuzione del dibattito pubblico sul sistema sanitario americano nonché sull’accesso alla sanità e la relativa convenienza. Il prezzo dei farmaci sarà motivo di discussione a causa della più elevata percentuale di co-pagamento nel sistema sanitario nonché per il trend di costante crescita del costo di listino degli stessi; in particolare, i prodotti più innovativi riescono a spuntare prezzi a forte premio rispetto a un livello medio già molto elevato.

Nonostante sia perfettamente compreso e accettato che l’investimento in innovazione implichi necessariamente rendimenti di capitale elevati, numerosi episodi nel segmento dei farmaci di specialità hanno accentuato la pressione pubblica. Tali società hanno infatti acquisito vecchi prodotti farmaceutici da tempo sul mercato per poi attuare sostanziali aumenti di prezzo, capovolgendo così il classico ciclo di investimento e rendimento. Di importanza ancora maggiore rispetto al potere di pricing risulta un quadro normativo prevedibile e ben funzionante. La FDA americana e il settore biotecnologico stanno attualmente cooperando al fine di migliorare il processo di revisione. Si prevede che le nuove linee guida PDUFA (versione VI) saranno approvate dal Congresso e implementate nel 2017. Poiché il settore biotecnologico americano apporta un contributo importante all’industria high tech del paese, prevediamo che i prodotti più innovativi continueranno ad avere prezzi vantaggiosi e a essere rimborsati dal sistema sanitario statunitense.

Numerosi risultati di studi e autorizzazioni di prodotti fungono da catalizzatori

L’ampio flusso di notizie a cui abbiamo assistito nel 2016 sembra destinato a proseguire, e anche per il 2017 prevediamo la pubblicazione di dati e autorizzazioni di portata fondamentale. Alcuni degli elementi salienti saranno costituiti dall’approvazione e dal lancio di Niraparib (Tesar), di Valbenazine (Neurocrine), di Abaloparatide-SC (Radius Health) e di KTE-C19 (Kite). Biogen, partner di Ionis, ha recentemente lanciato Spinraza per la terapia dei pazienti pediatrici e adulti affetti da atrofia muscolare spinale (SMA). Celgene, partner di Agios,

prevede l’omologazione e il lancio di Enasidenib. Infine il farmaco Dupixent, sviluppato congiuntamente da Regeneron e Sanofi, dovrebbe essere approvato per la terapia della dermatite atopica.

Prevediamo che la pubblicazione dei risultati di studi clinici continuerà a produrre un impatto significativo sulle valutazioni delle nostre partecipazioni. I principali dati attesi comprendono studi di Fase III per Ozanimod (Celgene) per la sclerosi multipla recidivante-remittente. Attualmente sono in corso due studi su Revlimid che testano il farmaco campione di vendita di Celgene nel linfoma follicolare sia come trattamento di prima linea che nella forma recidivante o refrattaria. Sia Alnylam (ALN-TTR02) che Ionis (IONIS-TTR) presenteranno dati dei rispettivi programmi pivotali TTR e Ionis renderà noti i risultati di un ulteriore studio pivotale su Volanesorsen per la terapia dei pazienti con livelli gravemente elevati di trigliceridi, quali la sindrome da chilomicronemia familiare (FCS). Alder presenterà i dati per Eptinezumab, un innovativo anticorpo CGRP per la terapia dei pazienti con episodi frequenti di emicrania. Infine, nella prima metà del 2017, Sage diffonderà dati di top line di Fase III per SAGE-547, impiegato nel trattamento dello stato epilettico super-refrattario. Verso fine 2017 Regeneron e il suo partner Sanofi dovrebbero annunciare i risultati di uno studio cardiovascolare su Praluent, e un esito positivo imprimerebbe un ulteriore slancio all’adozione dei prodotti della classe farmaceutica PCSK9.

Nelle linee degli studi clinici in fasi più avanzate, ulteriori risultati di rilevanza fondamentale sono altresì attesi nel corso del 2017. Vertex sta lavorando alla pubblicazione delle quattro diverse combinazioni triple testate nei pazienti con fibrosi cistica portatori di una delezione F508, mentre da Agios è attesa la diffusione di ulteriori dati clinici per AG-120 nei pazienti con LMA portatori di una mutazione IDH1. L’azienda prevede di presentare una richiesta di approvazione accelerata entro la fine del 2017.

NUMERO DI AUTORIZZAZIONI COMPOSTI BIOTECH

19

(in 2016, Stati Uniti e UE)

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 LeBlanc

*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 di Zurigo
Master in bioinformatica presso la Goethe-Universität, Francoforte sul
Meno*

Dr. Silvia 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 ed economista aziendale HWV
Laureato presso l'Università di Scienze applicate di Zurigo (ZHAW)*

Tanja Chicherio

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

Londra

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)



II

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 NEL 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, verificiamo 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

(2016)



Strategia d'investimento

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 viene posto sulle aziende i cui farmaci coprono un elevato fabbisogno medico e sono quindi in grado di conseguire livelli di crescita di fatturato e utile decisamente superiori alla media. La priorità viene riconosciuta alle aziende biotecnologiche redditizie nel segmento mid & large cap, dotate di una promettente pipeline di prodotti – preferibilmente in fase avanzata di sviluppo clinico. Viene perseguito come obiettivo un rendimento complessivo del 15% su un orizzonte temporale di medio-lungo termine.

Le tipologie d'investimento su cui BB Biotech può operare comprendono allocazioni dirette in azioni di società quotate, partecipazioni in aziende private, obbligazioni societarie e attività su opzioni. Alla luce delle considerazioni di liquidità e di rischio/rendimento, BB Biotech alloca il proprio capitale quasi esclusivamente in strumenti azionari. Gli investimenti nelle società private possono incidere fino al 10% sul portafoglio complessivo; in presenza di mercati azionari positivi per periodi prolungati, a queste posizioni può essere riconosciuta una ponderazione tendenzialmente maggiore. Le obbliga-

«Il portafoglio di BB Biotech AG è costituito di norma da 20 a 35 aziende biotecnologiche, tra cui cinque a otto partecipazioni strategiche.»

zioni 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.

Processo d'investimento bottom-up basato sui fondamentali

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. La profonda conoscenza e comprensione delle aziende in portafoglio consente a BB Biotech di operare in modo tattico, ad esempio attraverso la chiusura tempestiva e precoce di

una partecipazione a fronte di un peggioramento sostanziale dei suoi fondamentali. Ai fini della selezione delle posizioni in portafoglio, BB Biotech fa affidamento sulla pluriennale esperienza del suo prestigioso Consiglio di Amministrazione e sull'analisi fondamentale condotta dall'esperto team di gestione d'investimento del Gruppo Bellevue Asset Management. BB Biotech ricorre inoltre a un ampio e diversificato network internazionale composto da medici e specialisti nei singoli settori terapeutici. Nella fattispecie, per ogni partecipazione il team di gestione allestisce un modello finanziario dettagliato che deve rappresentare in modo convincente il potenziale di raddoppio del valore in un arco temporale di quattro anni. Tale potenziale di performance si basa di norma su fattori quali forza innovativa, nuovi prodotti per la terapia di gravi malattie e un management eccellente.

Portafoglio con chiari accenti strategici

Il portafoglio di BB Biotech AG è costituito di norma da 20 a 35 aziende biotecnologiche, tra cui cinque a otto partecipazioni strategiche («core») che complessivamente ammontano al massimo a due terzi del totale. In considerazione della loro elevata ponderazione in portafoglio, queste top holdings devono presentare un solido modello operativo con fatturati e utili consolidati. La ponderazione massima delle singole posizioni è pari al 25%. Le partecipazioni minori comprendono innovative aziende biotech dotate di pipeline con prodotti molto promettenti. Mentre negli ultimi anni il settore europeo delle biotecnologie ha offerto opportunità d'investimento soltanto in casi isolati, negli USA sono attive numerose società biotech caratterizzate da forti tassi di crescita. Questa circostanza si riflette nel portafoglio di BB Biotech, attualmente costituito per oltre quattro quinti da partecipazioni statunitensi come risultato del nostro approccio di stock-picking basato sui fondamentali.

Concetto di Curva S

Ai nuovi investimenti in società a media capitalizzazione viene attribuita una ponderazione da 0,1% fino a 4%, in modo da tenere in debita considerazione non solo il potenziale di rendimento ma anche il rischio di sviluppo. Disponiamo tuttavia della flessibilità tecnica per accrescere nettamente le singole ponderazioni in portafoglio: 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, queste partecipazioni possono infatti svilupparsi nel tempo in top holdings. Allo stesso modo, le attuali partecipazioni strategiche («core») e i rispettivi parametri di valutazione e di potenziale di crescita sono costantemente analizzati ed eventualmente ridotti di conseguenza.

Partecipazioni al 31 dicembre 2016

Società	Quantità di titoli	Variazioni dal 31.12.2015	Valuta locale	Prezzo per azione	Valore di mercato in CHF milioni	In % del portafoglio	In % del patrimonio netto	In % della società
Celgene	3 459 298	(150 000)	USD	115.75	408.4	12.7%	13.6%	0.4%
Incyte	3 879 822	129 416	USD	100.27	396.8	12.4%	13.2%	2.1%
lonis Pharmaceuticals	6 913 172	383 334	USD	47.83	337.3	10.5%	11.2%	5.7%
Actelion	1 181 436	(1 019 237)	CHF	220.50	260.5	8.1%	8.7%	1.1%
Gilead	2 774 596	–	USD	71.61	202.7	6.3%	6.7%	0.2%
Radius Health	4 360 399	88 259	USD	38.03	169.1	5.3%	5.6%	10.5%
Alexion Pharmaceuticals	1 229 428	195 000	USD	122.35	153.4	4.8%	5.1%	0.5%
Tesaro	974 582	(255 000)	USD	134.48	133.7	4.2%	4.5%	1.8%
Neurocrine Biosciences	3 151 552	30 000	USD	38.70	124.4	3.9%	4.1%	3.6%
Agios Pharmaceuticals	2 809 528	649 607	USD	41.73	119.6	3.7%	4.0%	6.7%
Novo Nordisk	3 085 852	842 082	DKK	254.70	113.2	3.5%	3.8%	0.2%
Vertex Pharmaceuticals	1 415 445	50 000	USD	73.67	106.4	3.3%	3.5%	0.6%
Regeneron Pharmaceuticals	245 000	40 000	USD	367.09	91.7	2.9%	3.1%	0.2%
Halozyme Therapeutics	7 599 832	570 000	USD	9.88	76.6	2.4%	2.6%	5.9%
Swedish Orphan Biovitrum	4 449 334	(960 000)	SEK	106.70	53.2	1.7%	1.8%	1.6%
Sage Therapeutics	1 022 439	313 776	USD	51.06	53.2	1.7%	1.8%	2.8%
Alnylam Pharmaceuticals	1 191 338	58 839	USD	37.44	45.5	1.4%	1.5%	1.4%
Myovant Sciences	3 192 835	3 192 835	USD	12.44	40.5	1.3%	1.3%	5.3%
Macrogenics	1 920 000	1 920 000	USD	20.44	40.0	1.2%	1.3%	5.5%
Kite Pharma	800 000	50 000	USD	44.84	36.6	1.1%	1.2%	1.6%
Juno Therapeutics	1 870 000	565 000	USD	18.85	36.0	1.1%	1.2%	1.8%
Alder Biopharmaceuticals	1 685 150	175 000	USD	20.80	35.8	1.1%	1.2%	3.4%
Intercept Pharmaceuticals	255 719	–	USD	108.65	28.3	0.9%	0.9%	1.0%
Intra-Cellular Therapies	1 575 000	1 575 000	USD	15.09	24.2	0.8%	0.8%	3.6%
Probiodrug	1 050 784	–	EUR	18.03	20.2	0.6%	0.7%	12.8%
Prothena Corp.	350 000	30 000	USD	49.19	17.6	0.5%	0.6%	1.0%
AveXis	352 800	352 800	USD	47.73	17.2	0.5%	0.6%	1.3%
Esperion Therapeutics	1 308 542	400 000	USD	12.52	16.7	0.5%	0.6%	5.8%
Cidara Therapeutics	1 043 824	577 145	USD	10.40	11.1	0.3%	0.4%	6.3%
Novavax	8 330 000	–	USD	1.26	10.7	0.3%	0.4%	3.1%
PTC Therapeutics	682 912	(620 000)	USD	10.91	7.6	0.2%	0.3%	2.0%
Puma Biotechnology	241 991	(190 000)	USD	30.70	7.6	0.2%	0.3%	0.7%
Achillion Pharmaceuticals	1 279 340	–	USD	4.13	5.4	0.2%	0.2%	0.9%
Radius Health warrants, 23.04.2018	107 114	–	USD	25.41	2.8	0.1%	0.1%	
Radius Health warrants, 19.02.2019	71 409	–	USD	26.70	1.9	0.1%	0.1%	
Merck & Co Inc contingent value rights – ex Trius/Cubist	545 927	–	USD	0.00	–	0.0%	0.0%	
Totale titoli					3 205.9	100.0%	106.8%	
Altri attivi					20.4		0.7%	
Altri impegni					(223.2)		(7.4%)	
Valore intrinseco					3 003.0		100.0%	
Azioni BB Biotech ^{1) 2)}	15 715	(3 539 850)			0.9			0.0%

¹⁾ Nel valore è considerato il frazionamento azionario nel rapporto 1:5 del 29 marzo 2016.

²⁾ Corrisponde al totale di tutte le azioni possedute compresa la seconda linea di negoziazione

Tassi di cambio 31.12.2016: USD/CHF: 1.02000; DKK/CHF: 14.40350; EUR/CHF: 1.06725; SEK/CHF: 11.19630



39.2%

L'oncologia si occupa della cura del cancro, di cui esistono oltre 150 diverse forme. Le terapie mirate o di tipo immunologico provenienti dai laboratori biotecnologici hanno preso il loro posto affiancando i metodi terapeutici classici, migliorando in parte notevolmente le possibilità di sopravvivenza dei pazienti.

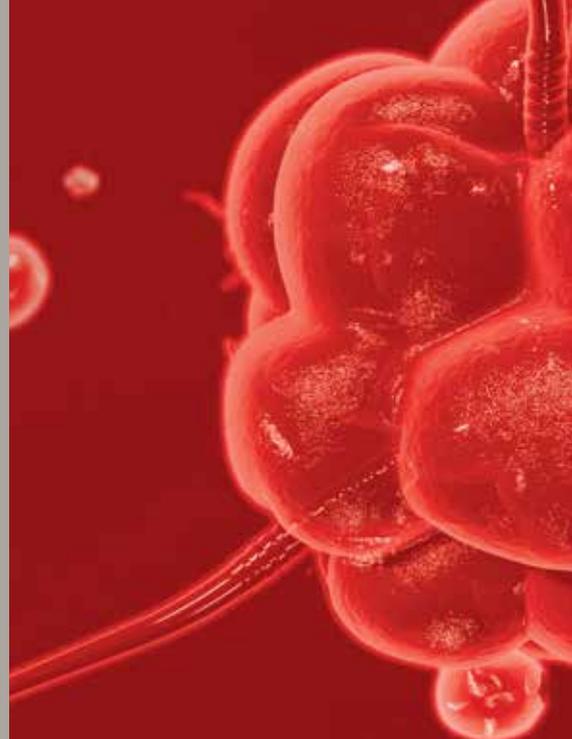


Immagine: Cellule T attaccano cellule tumorali

Posizioni BB Biotech

Celgene	12.7%
Incyte	12.4%
Tesaro	4.2%
Agios Pharmaceuticals	3.7%
Halozyme Therapeutics	2.4%
Macrogenics	1.2%
Kite Pharma	1.1%
Juno Therapeutics	1.1%
Puma Biotechnology	0.2%

SOCIETÀ NELLA RICERCA DEL CANCRO

>500

(livello mondiale)

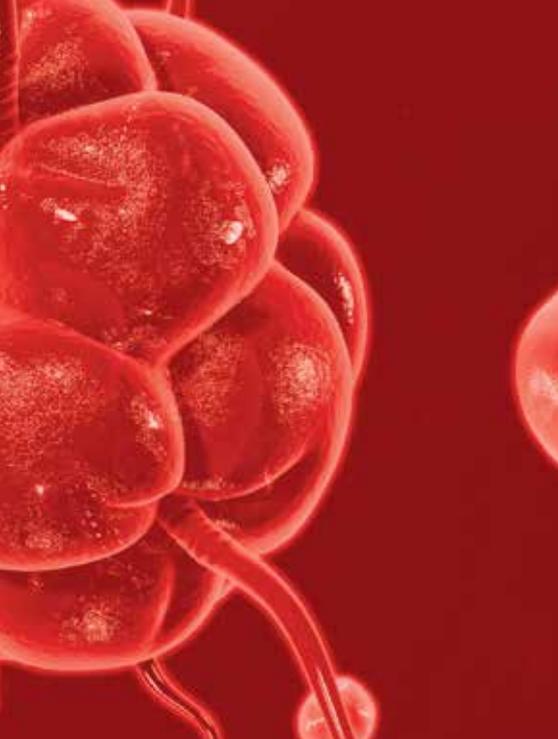
Panoramica settoriale

In nessun altro ambito terapeutico il fabbisogno medico di nuovi farmaci con un profilo di efficacia migliore risulta tanto elevato quanto nell'oncologia. Per i nuovi prodotti, il margine di manovra nella definizione del prezzo risulta quindi particolarmente ampio.

Nel corso dei prossimi anni, i maggiori impulsi sono attesi nell'ambito delle diverse immunoterapie, con le quali vengono attivate parti del sistema immunitario umano – nella fattispecie le cellule T, che attaccano direttamente le cellule tumorali. Gli inibitori del checkpoint bloccano le vie di segnalazione con cui le cellule tumorali possono mettere fuori gioco le difese immunitarie rivolte contro di esse. Mentre per i primi inibitori del checkpoint le fila della ricerca erano tirate soprattutto dai grandi gruppi farmaceutici, nei preparati di seconda generazione sono le aziende biotech a detenere la leadership tecnologica (Incyte, Macrogenics, Tesaro e Celgene). Attualmente la tendenza va in direzione di una combinazione delle consuete terapie con i nuovi approcci come trattamenti di seconda e terza linea. Tra i candidati più promettenti spicca Epcadostat, l'inibitore IDO1 sviluppato da Incyte. Aziende come Juno Therapeutics e Kite Pharma si sono affermate come pionieri nella ricerca nelle cosiddette terapie CAR-T, un approccio terapeutico in cui cellule immunitarie geneticamente modificate individuano e attaccano le cellule tumorali. La maggior parte degli studi clinici finora condotti è stata incentrata su tumori ematici, ma in linea di principio le cellule CAR-T possono combattere ogni forma di cancro – sempre a condizione che le cellule tumorali presentino un'adeguata struttura target.

A loro volta, i PARP-inibitori impediscono la crescita delle cellule tumorali, bloccando gli enzimi PARP che partecipano alla riparazione del patrimonio genetico delle cellule tumorali. Tra le principali aziende impegnate in questo ambito terapeutico è annoverata Tesaro. Nel 2016 il suo corso azionario si è quadruplicato, in quanto il farmaco Niraparib ha evidenziato dati di efficacia molto favorevoli.





Felicia Flanigan
Investment Management Team

«Il potenziamento del sistema immunitario per combattere il cancro è destinato a imporsi come il prossimo approccio terapeutico rivoluzionario nella lotta a questa malattia devastante. Mentre numerosi agenti incentrati su CTLA4 e PD1/PDL1 sono già sul mercato, i miglioramenti di efficacia attraverso combinazioni innovative costituiranno la prossima generazione di preparati di successo.»



Highlights ricerca & sviluppo

Società	Indicazione	Fase clinica		Fase regolatoria	
		Fase II	Fase III	Filing	Approv. prevista
Celgene					
Revlimid	Nuova diagnosi di linfoma follicolare ¹⁾		2017 H1*		2018 H1
Abraxane	Adj. in post-resezione del cancro al pancreas ¹⁾		2017 FY*		2018
Tesaro					
Niraparib	Carcinoma ovarico				2017 H1
Niraparib	Carcinoma della mammella ¹⁾		2017 H2		2018 H2
Agios Pharmaceuticals					
AG-120 (IDH1 inhibitor)	Leucemia acuta mieloide ²⁾		2017 Q3		2018 H2
AG-221 (IDH2 inhibitor)	Leucemia acuta mieloide ¹⁾		2017 Q3		2017 Q4
Puma Biotechnology					
Neratinib	Carcinoma della mammella				2017 Q2
Neratinib	Carcinoma mammario metastatico ¹⁾		2017 H1		2017 Q4

* Studio pivotale

¹⁾ Risultati top-line

²⁾ New drug application

Settore in cifre

Secondo i rilevamenti dell'Organizzazione mondiale della sanità (OMS), soltanto tra il 2012 e il 2020 il numero dei casi neodiagnosticati di malattie tumorali è destinato a salire da 14 a 17 milioni di persone. Le forme più diffuse di cancro sono quelle al seno, alla prostata e al polmone. Negli ultimi cinque anni sono stati approvati più di 70 nuovi farmaci, che trovano impiego contro oltre 20 diversi tipi di tumori. Entro il 2020 IMS Health stima per questa categoria di farmaci una crescita media annua del fatturato compresa tra il 7,5% e il 10,5%, quantificando altresì il potenziale per i preparati immunoterapeutici in un importo fino a USD 35 miliardi per i prossimi dieci anni.

POTENZIALE DI MERCATO PER FARMACI CONTRO IL CANCRO

107 mrd

(USD, IMS Health 2015)



23.0%

Le *malattie orfane* colpiscono al massimo 5 persone su 10 000. Un numero sempre maggiore di aziende biotech si occupa di ricerca e sviluppo in questo ambito. Non a caso, la metà dei farmaci approvati nel corso dell'ultimo anno è stata realizzata proprio per le malattie rare.

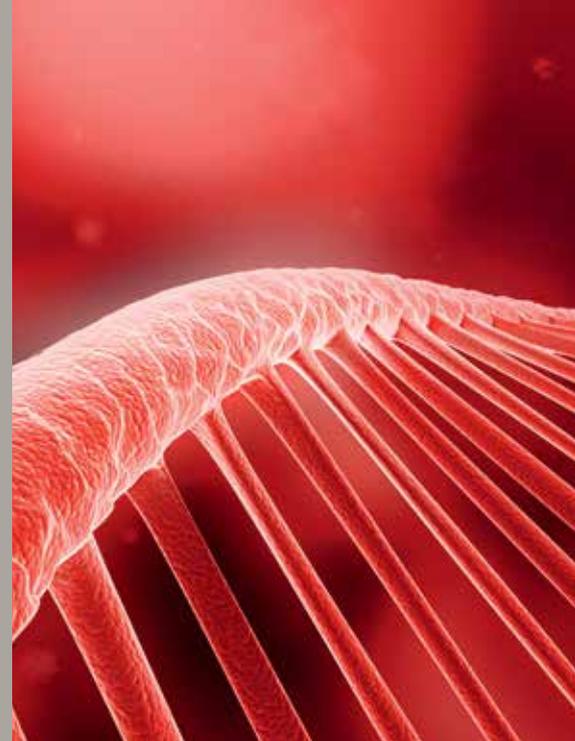


Immagine: Molecola di DNA

Posizioni BB Biotech

Ionis Pharmaceuticals	10.5%
Alexion Pharmaceuticals	4.8%
Vertex Pharmaceuticals	3.3%
Swedish Orphan Biovitrum	1.7%
Alnylam Pharmaceuticals	1.4%
Prothena Corp.	0.5%
AveXis	0.5%
PTC Therapeutics	0.2%

BAMBINI AFFETTI

50%

(di tutti i pazienti con malattie orfane)

Panoramica settoriale

Le malattie rare di natura ereditaria (c.d. «orphan diseases») sono perlopiù patologie del metabolismo che per i pazienti colpiti comportano spesso esiti infausti o comunque aspettative di vita molto abbreviate. In questo ambito terapeutico, progressi clinici di notevole portata sono stati recentemente conseguiti dalle tecnologie basate su RNA.

La tecnologia RNA antisense dischiude la possibilità di programmare la produzione di una proteina attraverso il suo stesso codice genetico. È così possibile ridurre in misura sensibile la creazione di proteine nocive, identificate come fattori scatenanti della patologia. La tecnologia antisense viene sviluppata in via continuativa da oltre un decennio, dando dimostrazione della propria applicabilità in malattie orfane gravi e finora non trattabili. Ionis ha raggiunto a fine 2016 un'ulteriore pietra miliare nello sviluppo della propria piattaforma antisense, con l'approvazione da parte della FDA statunitense del farmaco Spinraza. Questo preparato, somministrato per iniezione, costituisce il primo farmaco disponibile per il trattamento dell'atrofia muscolare spinale, una malattia causata da una rara mutazione genetica da cui sono affette in tutto il mondo circa 10 000 a 25 000 persone. L'atrofia muscolare causata dal mancato sviluppo dei motoneuroni comporta un'aspettativa di vita fortemente limitata. A differenza della tecnologia antisense, l'approccio RNAi disattiva determinati geni che sono stati individuati come fattori scatenanti della malattia. Tra i protagonisti in questo ambito terapeutico è annoverata la nostra partecipazione Alnylam. Se gli studi clinici rilevanti ai fini dell'omologazione attesi per quest'anno dovessero fornire indicazioni positive, l'azienda intende presentare già nel 2017 una richiesta di autorizzazione per il principio attivo Patisiran, specifico per la terapia dell'amiloidosi TTR.

Fin dall'approvazione di Soliris nel 2007, Alexion è annoverata tra i pionieri nell'ambito terapeutico delle malattie orfane. Con Strensiq e Kanuma, nel 2016 sono stati lanciati sul mercato due ulteriori preparati per indicazioni di nicchia (ipofosfatasia (HPP) e deficit di lipasi acida lisosomiale (LAL-D).





Dallas Webb
Investment Management Team

«Nel corso degli ultimi anni, le terapie per le malattie orfane hanno prodotto un impatto enorme sulla vita dei pazienti. Oggi vengono sviluppati farmaci in grado di puntare su obiettivi molecolari e genetici finora non ritenuti raggiungibili. Uno dei lanci di farmaci di profilo più elevato nel corso del 2017 sarà Spinraza (Ionis) per il trattamento dell'atrofia muscolare spinale, una malattia molto rara ma de-vastante per la quale finora non esisteva alcuna terapia approvata.»



Highlights ricerca & sviluppo

Società	Indicazione	Fase clinica		Fase regolatoria	
		Fase II	Fase III	Filing	Approv. prevista
Ionis Pharmaceuticals					
Spinraza	Atrofia muscolare spinale				
Volanesorsen	Sindrome da chilomicronemia familiare ¹⁾		2017 H1*		2018
Alexion Pharmaceuticals					
Soliris	Miastenia grave		2017 Q1		2017 Q4
ALXN1210	Deficit del cofattore molibdeno ¹⁾		2017 H1		2018
Vertex Pharmaceuticals					
VX-661	Fibrosi cistica (F508del omozigote) ¹⁾		2017 H1		2018 H1
Orkambi	Fibrosi cistica (F508del omozigote, età 6-11) ¹⁾		2017 H1		2018
Alnylam Pharmaceuticals					
Patisiran	Polineuropatia amiloide familiare (FAP) ¹⁾		2017 H2*		2018 H
PTC Therapeutics					
Ataluren/Translarna	Fibrosi cistica ¹⁾		2017 Q1*		2018

* Studio pivotale
¹⁾ Risultati top-line

Le malattie orfane in cifre

Attualmente sono note circa 7 000 malattie rare di natura genetica. Quasi la metà di tutti i pazienti interessati sono bambini, di cui il 30% muore per tali cause prima del raggiungimento del quinto anno di età. Attualmente, soltanto il 5% di tutte le malattie rare è curabile con farmaci riconosciuti dalla FDA statunitense. In considerazione della platea di pazienti estremamente piccola, l'industria farmaceutica vede spesso un incentivo commerciale insufficiente per lo sviluppo di farmaci finalizzati alla cura di malattie orfane. Per questo motivo, diversi paesi hanno emanato leggi e ordinanze volte a favorire la ricerca per le cure di queste patologie.

MALATTIE NON TRATTABILI CON FARMACI

95%

(di tutte le malattie orfane)



11.0%

Le *malattie del metabolismo* possono essere congenite o acquisite. Il ventaglio di queste patologie spazia dalle malattie ad ampia diffusione come il diabete fino a quelle ereditarie con esito infausto. Questa tipologia di patologie è sempre più spesso al centro delle attività delle aziende biotech.

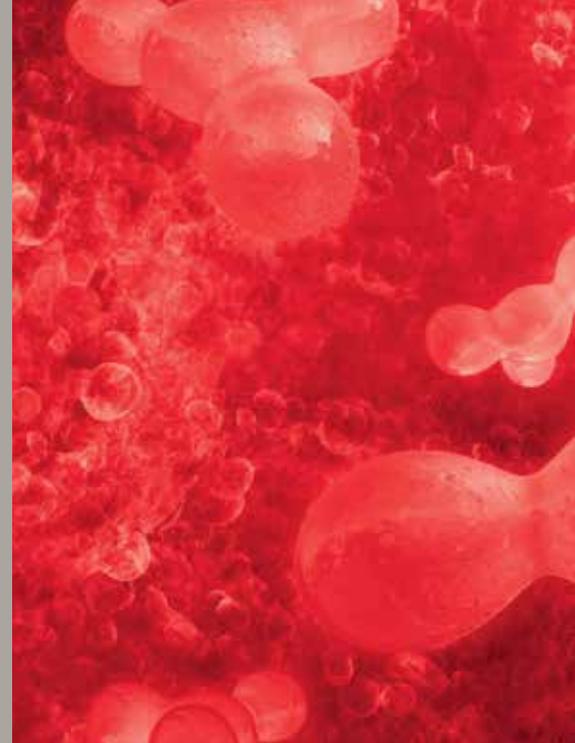


Immagine: Cellule di grasso

Posizioni BB Biotech

Radius Health	5.3%
Novo Nordisk	3.5%
Myovant Sciences	1.3%
Intercept Pharmaceuticals	0.9%

PAZIENTI AFFETTI DA DIABETE

422 mln

(2014, OMS)

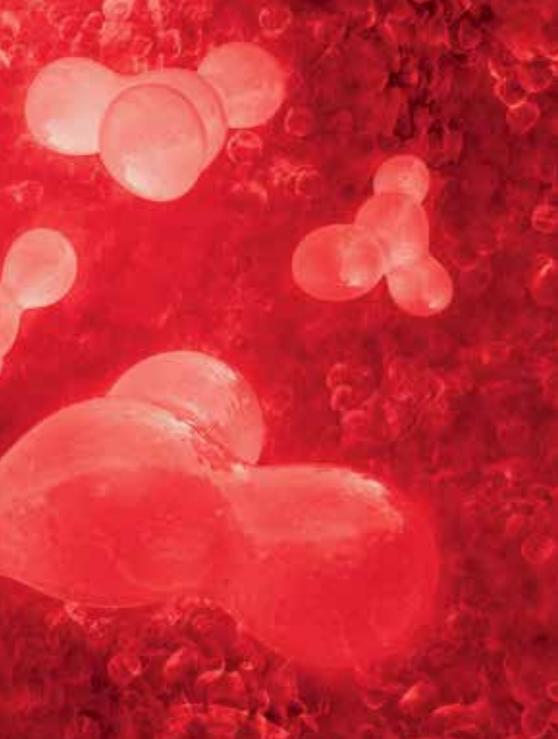
Panoramica settoriale

Lo sviluppo di nuovi metodi terapeutici per le due diverse forme di diabete costituisce l'ambito operativo di maggiore rilevanza nel campo delle malattie del metabolismo. Con l'approvazione nell'UE del primo biosimilare per l'antidiabetico Lantus, la concorrenza si è ulteriormente accentuata. Della nuova classe di principi attivi fanno parte gli antagonisti del recettore GLP, che migliorano la secrezione di insulina nel pancreas e al contempo riducono la produzione di glucosio a livello epatico. Novo Nordisk è leader in questa classe terapeutica e con Victoza commercializza un prodotto dotato di un eccellente profilo di efficacia. Un altro farmaco fonte di grandi speranze commercializzato dall'azienda è Tresiba, un analogo dell'insulina con un'efficacia di oltre 40 ore e quindi assumibile una sola volta al giorno.

Un ulteriore ambito caratterizzato da un elevato fabbisogno medico è quello delle malattie metaboliche a carico del fegato, tra cui rientrano la steatosi epatica non alcolica (NAFLD), peraltro ampiamente diffusa, e la rispettiva patologia conseguente, la steatoepatite non alcolica (NASH). Secondo varie stime, già nel 2020 la NASH sarà la causa più frequente di costosi trapianti epatici e di cancro del fegato. Intercept, un'azienda presente nel portafoglio di BB Biotech, prevede a tale riguardo un flusso di notizie rilevante ai fini dell'omologazione di nuovi prodotti. Il preparato Ocaliva è il principio attivo in fase più avanzata di sviluppo clinico e costituisce il primo prodotto candidato con un effetto antifibrotico a livello epatico. Ocaliva ha ottenuto a maggio 2016 lo stato di autorizzazione accelerata dalla FDA statunitense per l'indicazione della cirrosi biliare primitiva. I risultati di uno studio clinico per la terapia della NASH sono attesi nel corso del 2018.

Radius Health si è a sua volta specializzata nel trattamento delle malattie nell'ambito dei disturbi ormonali. Abaloparatide ha concluso con successo lo studio di Fase III per l'osteoporosi postmenopausale (PMO). In collaborazione con 3M, Radius sviluppa inoltre una formulazione come cerotto transdermico, potenzialmente in grado di semplificare in misura notevole le modalità di somministrazione nelle pazienti affette da questa patologia.





Dr. Christian Koch
Investment Management Team

«La NAFLD e la sua forma più avanzata, definita NASH, sono le patologie più diffuse a carico del fegato nei paesi sviluppati a causa della dieta e dello stile di vita occidentale. I costi medici diretti associati alla NAFLD sono stimati in circa USD 100 miliardi all'anno soltanto negli USA. Entro il 2020 la NASH sarà la principale causa di trapianti epatici.»



Highlights ricerca & sviluppo

Società	Indicazione	Fase clinica		Fase regolatoria	
		Fase II	Fase III	Filing	Approv. prevista
Radius Health					
Abaloparatide	Osteoporosis	█	█	█	2017
Novo Nordisk					
Tresiba	Label update	█	█	█	2017
Victoza	Label update	█	█	2017	2018
Myovant Sciences					
Relugolix - Giappone	Fibromi uterini ¹⁾	█	2017 H2	█	2019
Relugolix	Fibromi uterini ²⁾	█	2017 H1	█	2020
Intercept Pharmaceuticals					
Obeticholic Acid (OCA)	Studio lipidico NASH ¹⁾	2017 H2	█	█	2019 H2

¹⁾ Risultati top-line

²⁾ Risultati di avvio

Le malattie del metabolismo in cifre

L'organizzazione mondiale della sanità (OMS) indica che nel 2014 il numero di persone affette da diabete, la malattia del metabolismo di gran lunga più diffusa su scala mondiale, era stimato in 422 milioni. Rispetto ai dati del 1980, la platea di pazienti diabetici risulta quindi quasi quadruplicata. Nella graduatoria mondiale, il primo posto è occupato da un paese emergente come la Cina (102.9 milioni di pazienti), seguita da India (64.5 milioni) e USA (22.4 milioni). Analogamente alle malattie dell'apparato cardiocircolatorio, la causa principale è da ricercarsi in uno stile di vita poco sano, con scarso movimento e un'alimentazione troppo ricca di grassi. Fino al 10% di tutti i pazienti è affetto da diabete di tipo 1. I preparati a base di insulina costituiscono la metà del mercato per la terapia del diabete, il cui volume è stimato in circa USD 35 miliardi. I gruppi farmaceutici Novo Nordisk, Sanofi, Merck & Co. ed Eli Lilly sono i quattro maggiori player in questo segmento e Novo Nordisk, con una quota di mercato del 29% nel 2014, occupa una posizione di chiara leadership.

COSTI MEDICI PER NAFLD NEGLI USA

100 mrd

(stima in USD, annuo)



8.7%

Le *malattie cardiovascolari* rimangono la causa di decesso più frequente a livello mondiale. Lo stile di vita occidentale costituisce uno dei maggiori fattori di rischio. I nuovi approcci terapeutici provenienti dalle società biotech offrono un chiaro valore aggiunto sia per i pazienti che per il sistema sanitario.



Immagine: Parte interna di un veicolo umano

Posizioni BB Biotech

Actelion	8.1%
Esperion Therapeutics	0.5%

PERSONE CON PROBLEMI CARDIOVASCOLARI

>160 mln

(USA e paesi industriali)

Panoramica settoriale

In considerazione della platea particolarmente ampia di pazienti e dei conseguenti costi elevati per studi clinici di vasta portata, lo sviluppo di nuovi farmaci per la cura delle malattie cardiocircolatorie è in primo luogo un ambito di pertinenza dei grandi gruppi farmaceutici. Un'ulteriore sfida è rappresentata dai crescenti requisiti posti al profilo di efficacia dei nuovi preparati. Poiché risulta già disponibile un ampio ventaglio di opzioni terapeutiche, gli sviluppatori di nuovi farmaci sono in grado di imporre prezzi più elevati a carico degli assicuratori sanitari soltanto se risulta dimostrabile un vantaggio medico chiaramente innovativo e rivoluzionario. Un mercato particolarmente difficile è quello dei nuovi farmaci anti-colesterolo (PCSKg), accolti sul mercato con aspettative alte in quanto terapia sostitutiva migliore o caratterizzata da un'efficacia più incisiva rispetto alle consuete statine. Nel 2015 Regeneron Pharma ha ottenuto l'autorizzazione per Praluent (appartenente alla nuova classe degli inibitori PCSKg), misurandosi con il prodotto concorrente Repatha di Amgen per la conquista di importanti quote di mercato. Attualmente gli assicuratori sanitari sono tuttavia restii a coprire l'impiego di questa classe farmacologica relativamente costosa, motivando tale decisione con la mancanza di studi di efficacia a lungo termine. Alnylam adotta un innovativo approccio terapeutico, in base al quale vengono disattivati i singoli frammenti genetici che causano la malattia. Sempre nello stesso ambito terapeutico, Ionis è già presente sul mercato con un farmaco anti-colesterolo (Kynamro) e al contempo sta lavorando allo sviluppo di un ulteriore candidato clinico. Con ETC-1002, il suo farmaco candidato all'approvazione, Esperion punta soprattutto sui pazienti che risultano intolleranti alle consuete statine o che, nonostante l'impiego di queste ultime, continuano a evidenziare livelli di colesterolemia troppo elevati. L'azienda prevede la presentazione della domanda di approvazione presso la FDA statunitense nel corso del 2018. A tale scopo, sarà necessario verificare se i risultati intermedi risulteranno sufficienti per far ottenere a ETC-1002 un'autorizzazione anticipata già nel 2019. Anche l'azienda svizzera Actelion occupa una redditizia nicchia di mercato con i suoi farmaci contro l'ipertensione polmonare arteriosa, una malattia potenzialmente letale che compromette gravemente le funzioni polmonari e cardiache.



Dr. Daniel Koller
Head Investment Management Team

«Negli ultimi 20 anni le aspettative di vita per i pazienti affetti da ipertensione polmonare arteriosa (PAH) sono nettamente aumentate, e oggi sono disponibili quattro classi farmacologiche. I preparati Opsumit e Uptravi, recentemente lanciati da Actelion, hanno fissato nuovi standard di riferimento negli studi clinici in ambito PAH, in quanto si tratta dei primi preparati ad assunzione orale a dimostrare un vantaggio significativo in termini di morbilità/mortalità.»



Highlights ricerca & sviluppo

Società	Indicazione	Fase clinica		Fase regolatoria	
		Fase II	Fase III	Filing	Approv. prevista
Actelion					
next-generation ERA	ipertensione resistente ²⁾		2017		n.a
Esperion Therapeutics					
ETC-1002	ipercolesterolemia ¹⁾		2017 Q4		2020

¹⁾ Risultati top-line

²⁾ Risultati di avvio

Le malattie cardiovascolari in cifre

Secondo le stime dell'istituto IMS Health, oltre la metà di tutto il fatturato dei farmaci per la terapia delle malattie a carico dell'apparato cardiocircolatorio è imputabile ai preparati anti-colesterolo e ai fluidificanti del sangue. Solo negli USA, oltre la metà di tutta la popolazione presenta valori elevati di colesterolemia, i quali a loro volta favoriscono l'insorgenza di ictus e infarti cardiaci. Si stima che 60 milioni di americani e altri 100 milioni di persone nei paesi industrializzati soffrano di una o più forme di patologie cardiocircolatorie, che negli USA sono infatti responsabili ogni anno per circa un quarto di tutti i decessi. Con l'aumento del livello di benessere e degli stili di vita poco sani ad esso correlati, la frequenza di queste patologie è destinata ad aumentare rapidamente anche nei paesi emergenti e in via di sviluppo. Fra le varie classi farmacologiche, quelle con tassi di crescita di mercato più elevati sono gli anticoagulanti e gli antitrombotici. Gli analisti di SG Cowen si attendono ad esempio che entro il 2020 la loro quota rispetto al mercato complessivo salirà al 23%, occupando quindi il secondo posto subito dietro i preparati anti-colesterolo, i quali a loro volta ribadiranno la propria leadership con una fetta di mercato del 25%.

PERSONE CON VALORI ELEVATI DI COLESTEROLO

>50%

(popolazione degli Stati Uniti, IMS Health)



8.0%

Le *malattie neurologiche* comprendono patologie come ad esempio Alzheimer, Parkinson o sclerosi multipla. Le aziende biotech stanno fornendo i primi approcci di cura innovativi contro le malattie neurologiche e potrebbero così fare fronte a questo elevato fabbisogno medico finora insoddisfatto.

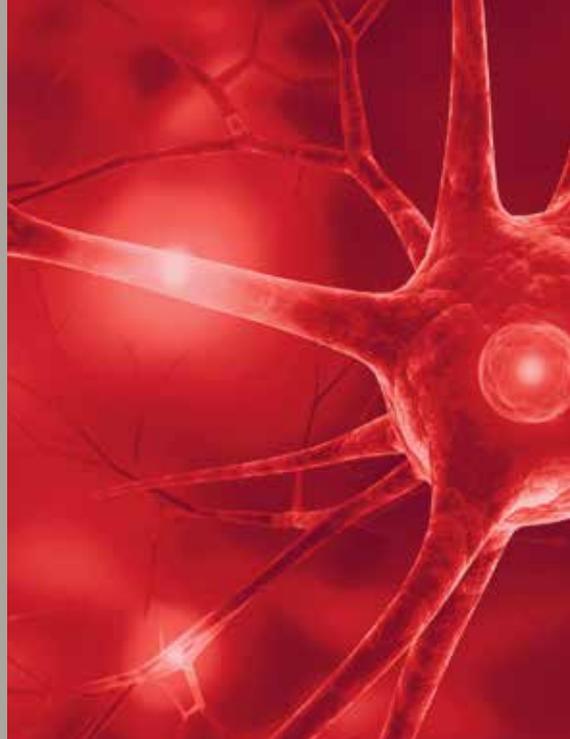


Immagine: Cellula nervosa in azione

Posizioni BB Biotech

Neurocrine Biosciences	3.9%
Sage Therapeutics	1.7%
Alder Biopharmaceuticals	1.1%
Intra-Cellular Therapies	0.8%
Probiodrug	0.6%

PAZIENTI CON DEMENZA FINO AL 2059

120 mln

(stima World Alzheimer Report)

Panoramica settoriale

A causa della comprensione spesso ancora carente dei meccanismi di insorgenza delle malattie, praticamente in nessun altro ambito di sviluppo farmacologico si registrano tanti insuccessi clinici quanto in quello delle malattie neurologiche. Questa constatazione è pertinente in primis per le terapie contro l'Alzheimer. Dopo la recente battuta di arresto accusata da Eli Lilly, i candidati clinici in fase più avanzata che restano in corsa sono quelli di Biogen e Roche. Per l'azienda tedesca Probiodrug, quotata da ottobre 2014 sul listino Euronext e presente anche nel portafoglio di BB Biotech, sono attesi nel corso del 2017 i primi dati di uno studio di efficacia su PQ912, il suo preparato in fase più avanzata di sviluppo. Tali risultati saranno decisivi per l'impostazione degli studi successivi, con il conseguente interesse di un eventuale partner di cooperazione. PQ912 estrinseca la propria efficacia sulla proteina piroglutammato A-beta, responsabile per la creazione delle placche beta-amiloidi tossiche che si accumulano nelle cellule nervose nei pazienti affetti da Alzheimer.

Molto promettente appare un nuovo approccio terapeutico per la cura dell'emicrania cronica. Tra le quattro aziende che hanno inibitori del CGRP (peptide correlato al gene della calcitonina) in fasi di sviluppo clinico finale e che potrebbero arrivare sul mercato entro il 2018 è annoverata anche Alder Biopharma, una delle partecipazioni aggiunte più di recente al portafoglio di BB Biotech. L'anticorpo di Alder, ALD 403, blocca il peptide calcitonina, che causa l'emicrania e la correlata sensibilità a dolore, luce e rumori. Tra le partecipazioni detenute da BB Biotech, Neurocrine Biosciences si avvicina ormai a un appuntamento decisivo per il suo primo prodotto sviluppato autonomamente: l'11 aprile 2017 il comitato scientifico competente della FDA statunitense prenderà infatti posizione circa l'autorizzazione di Ingrezza, specifico per il trattamento della discinesia tardiva. Le discinesie sono movimenti involontari dell'apparato motorio che si manifestano a seguito dell'assunzione di psicofarmaci. Ad oggi non esiste ancora alcuna terapia autorizzata per questa malattia neurologica da cui sono affette 500 000 persone soltanto negli USA.





Dr. Stephen Taubenfeld
Investment Management Team

«Mentre terapie innovative in grado di cambiare il decorso di malattie neurodegenerative quali Alzheimer e Parkinson restano un obiettivo medico ancora lontano, nuovi cicli di prodotti in numerose indicazioni neuropsichiatriche appaiono invece a portata di mano. Ad esempio presso un novero ristretto di aziende, tra cui Alder Biopharmaceuticals, sono in fase di sviluppo avanzato preparati per la prevenzione dell'emicrania. Nel corso dei prossimi anni potrebbero arrivare alla fase di commercializzazione anche terapie del tutto innovative per schizofrenia e depressione.»



Highlights ricerca & sviluppo

Società	Indicazione	Fase clinica		Fase regolatoria	
		Fase II	Fase III	Filing	Approv. prevista
Neurocrine					
Valbenazine	Discinesia tardiva	█	█	█	2017
Sage Therapeutics					
SAGE-547	Stato epilettico super-refrattario (SRSE) ¹⁾	█	2017 H1	█	2018 H1
SAGE-547	Depressione post-parto moderata e grave ¹⁾	█	2017 H2	█	2018 H2
Alder Biopharmaceuticals					
ALD-403	Emicrania episodica frequente ¹⁾	█	2017 Q2	█	2018

¹⁾ Risultati top-line

Le malattie neurologiche in cifre

Le attività di ricerca e sviluppo di nuovi farmaci si concentrano sugli ambiti terapeutici di depressione, schizofrenia, emicrania, Alzheimer e dipendenze. Il fabbisogno medico di maggiore entità sussiste tuttavia nell'ambito delle terapie per l'Alzheimer. Secondo una stima attuale del World Alzheimer Report, con il progressivo invecchiamento della popolazione il numero mondiale di pazienti affetti da demenza è destinato entro il 2059 a triplicare a circa 120 milioni. Per un farmaco in grado di esercitare per la prima volta un'influenza diretta sul decorso della malattia, gli esperti settoriali stimano picchi annui di fatturato fino a USD 15 miliardi. Il morbo di Parkinson è un'ulteriore patologia neurologica con una diffusione sempre maggiore come conseguenza degli sviluppi sul piano demografico. Questa malattia colpisce l'1% di tutte le persone di età superiore a 60 anni, nonché il 4% di tutti gli ultraottantenni. Secondo le stime dell'organizzazione NeuroDerm, la platea attuale di pazienti con Parkinson è di 6,3 milioni di persone a livello mondiale, di cui 1,2 milioni nell'UE e un milione negli USA. Di questi, il 42% è affetto da una forma lieve della malattia, mentre il 16% è colpito da una forma grave.

POTENZIALE DI FATTURATO PER FARMACI ANTI-ALZHEIMER

15 mrd
(USD, stima)



7.2%

Le *malattie infettive* si sono drasticamente ridotte attraverso la somministrazione di antibiotici, ma si continuano comunque a registrare nuove epidemie. Grazie ai principi attivi di origine biotech, malattie infettive potenzialmente mortali sono state ridotte a patologie croniche (HIV), oppure sono state del tutto guarite (epatite C).

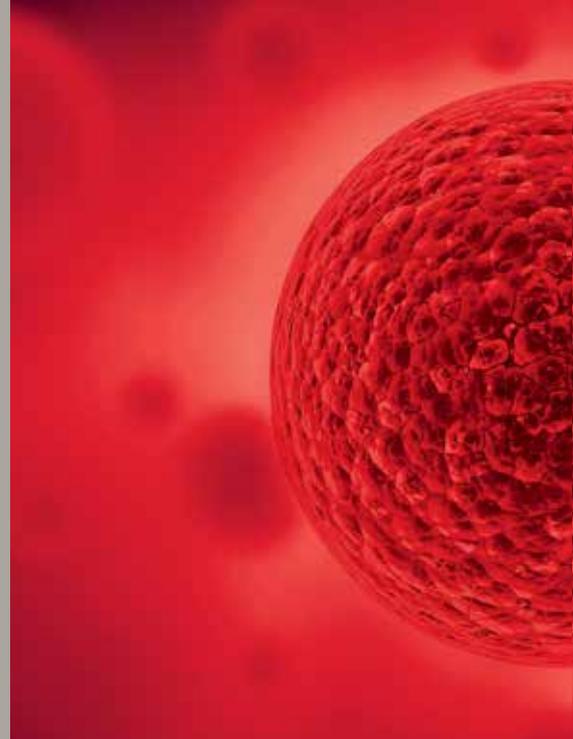


Immagine: Particella virale

Posizioni BB Biotech

Gilead	6.3%
Cidara Therapeutics	0.3%
Novavax	0.3%
Achillion Pharmaceuticals	0.2%

TASSO DI GUARIGIONE EPATITE C

95%

(di tutti i pazienti con Sovaldi/Harvoni)

Panoramica settoriale

Grazie ad approcci terapeutici assolutamente innovativi, negli scorsi anni l'epatite C è diventata una malattia infettiva guaribile. A segnare questa svolta epocale sono state le autorizzazioni di Sovaldi a dicembre 2013 e di Harvoni a ottobre 2014. L'innovativo meccanismo di efficacia consiste nella capacità di impedire al virus dell'epatite C di moltiplicarsi. In studi clinici, i principi attivi hanno evidenziato un abbattimento totale della carica virale in oltre il 95% dei pazienti. Per Gilead entrambi i prodotti hanno realizzato un fatturato di USD 19.1 mrd. L'elemento decisivo per questo avvio è stato il potere di pricing come primo farmaco in assoluto della propria categoria terapeutica. All'inizio un trattamento completo aveva un prezzo lordo di circa USD 90 000 per paziente. A seguito dell'introduzione dei due prodotti concorrenti Viekira Pak di AbbVie e Zepatier di Merck & Co. la pressione sui costi è nel frattempo aumentata e i prezzi al netto degli sconti sono nel frattempo inferiori di circa il 50% rispetto a quelli di listino originari. Gilead ha recentemente cercato di arginare questo trend con il lancio del preparato di tripla combinazione Eplclusa. Ulteriori innovazioni possono essere apportate soltanto sotto il profilo della riduzione dei tempi di trattamento senza alcuna perdita di efficacia. In una prospettiva di medio-lungo periodo, a fronte di una crescente penetrazione di mercato si delinea quindi un appiattimento della curva di crescita. Mentre nell'ambito terapeutico dell'epatite C una nuova generazione di principi attivi si trova già in fase di sviluppo clinico, nella cura dell'epatite B si attende ancora il conseguimento di nuovi approcci terapeutici. A tale riguardo Gilead ha un prodotto in Fase III di sviluppo clinico e punta sul farmaco anti-HIV Viread come sostituzione per il preparato anti-epatite B Hepsera, ormai vicino alla scadenza del relativo brevetto. Come terapia standard tra quelle anti-HIV si è affermata una combinazione di tre principi attivi. Nel campo dei farmaci che hanno trasformato l'infezione da HIV da una malattia mortale in una di tipo cronico, Gilead è dal 2007 leader incontrastato sotto il profilo dei fatturati, ma deve far fronte alla crescente concorrenza dei nuovi prodotti lanciati da GlaxoSmithKline. Con Odefsey, Genvoya e Descovy, dal 2015 Gilead ha quindi portato sul mercato tre nuovi farmaci per questo ambito terapeutico.



Felicia Flanigan
Investment Management Team

«HIV e HCV restano malattie prevalenti a livello mondiale. Gilead si è affermata come il leader nella trasformazione dell'HIV in patologia cronica e nella cura dei pazienti affetti da HCV. Questi mercati multimiliardari sono altamente competitivi e combinazioni farmacologiche innovative continuano a farsi strada sul mercato.»



Highlights ricerca & sviluppo

Società	Indicazione	Fase clinica		Fase regolatoria	
		Phase II	Fase III	Filing	Approv. prevista
Gilead					
Bictegravir (GS-9883)	HIV ¹⁾		2017 Q3		2018
Voxilaprevir (GS-7977)	HCV				2017 H2
Cidara Therapeutics					
CD101 Topical	Candidosi vulvovaginale ricorrente ¹⁾	2017 Q1			2021
Novavax					
Immunizzazione materna a RSV	Virus respiratorio sinciziale (RSV) ¹⁾		2017 H2		2019
Achillion Pharmaceuticals					
ACH-3102	Epatite C ¹⁾		2017 Q4		2018

¹⁾ Risultati top-line

Le malattie infettive in cifre

Lo sviluppo commerciale di farmaci contro malattie infettive è suddivisibile a grandi linee in preparati contro infezioni da HIV, epatiti e micosi, nonché antibiotici e vaccini. Con un volume di fatturato attualmente pari a USD 60 miliardi, il leader in questo segmento è Gilead. Sia HIV che epatite B ed epatite C sono annoverati tra le malattie infettive maggiormente diffuse su scala mondiale. Secondo le stime dell'OMS, a livello globale le persone affette da epatite B cronica sono 500 milioni e quelle con epatite C sono 170 milioni. Negli USA il numero di pazienti è di tre a cinque milioni, in Europa fino a dieci milioni. Nel 5% dei pazienti affetti da epatite C, la patologia cronica in fase avanzata porta a condizioni di insufficienza epatica o di cancro al fegato. Secondo le stime delle Nazioni Unite, in tutto il mondo il numero di persone con HIV è di circa 35 milioni, anche se questo dato potrebbe probabilmente costituire soltanto la punta dell'iceberg. Solamente il 46% di tutte le persone colpite ha finora accesso ai farmaci salvavita anti-HIV.

PAZIENTI AFFETTI DA EPATITE B

500 mln

(su livello mondiale)

89.7 mrd

In USD al 31.12.2016

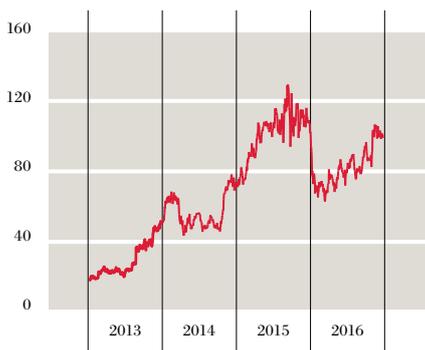


Celgene

Celgene vanta fondamentali molto solidi e prospettive di lungo termine positive in virtù sia dei risultati ottenuti da Revlimid nelle indicazioni terapeutiche di mieloma multiplo, sindrome mielodisplastica (MDS) e altri tumori ematici, da Pomalyst nel mieloma multiplo e da Otezla nell'artrite psoriasica e nella psoriasi, sia della sua cospicua pipeline di prodotti in fase iniziale di sviluppo. Prevediamo che i proventi di Revlimid negli USA continueranno a crescere a un tasso superiore al 15% annuo. 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. Per i prossimi due-tre anni prevediamo flussi di notizie positive provenienti dai prodotti sia di Celgene che dei suoi partner per un'ampia gamma di innovative combinazioni antitumorali e di nuovi campi terapeutici. Attualmente Celgene sembra evidenziare un rapido passaggio di enfasi verso il segmento dell'immuno-oncologia, con la recente acquisizione da AstraZeneca dei diritti parziali su darvalumab (per l'indicazione terapeutica dei tumori ematici), nonché in virtù della collaborazione strategica con Juno per la messa a punto di terapie basate sulle cellule T contro il cancro e le malattie autoimmuni. L'azienda continua a siglare accordi strategici allo scopo di accrescere la propria pipeline grazie a opportunità promettenti.

18.9 mrd

In USD al 31.12.2016



Incyte

Il prodotto di punta di Incyte è Jakafi, che ha evidenziato risultati di Fase III estremamente positivi in pazienti affetti da mielofibrosi e policitemia vera (PV), con conseguente approvazione rispettivamente nel 2011 e 2014. Stimiamo che le indicazioni di mielofibrosi e PV rappresentino un'opportunità di mercato superiore a USD 3,0 miliardi negli USA e in Europa. Incyte ha avviato nel primo semestre del 2014 uno studio di Fase III con pazienti affetti da cancro al pancreas con cachessia, ma i risultati pubblicati nel 2016 sono stati negativi. Nel 2009 Novartis ha rilevato la licenza per i diritti di Jakafi al di fuori degli USA. Nel corso del 2015 Baracitinib, un inibitore di seconda generazione della JAK-2, ha evidenziato dati positivi in numerosi studi clinici di Fase III per il trattamento dell'artrite reumatoide. Con il lancio su questo ampio mercato, atteso per il 2017, Incyte inizierà a percepire royalty dal suo partner Eli Lilly. Proseguono inoltre i progressi su altre molecole anticancro presenti nella pipeline dell'azienda, tra cui Epacadostat (un inibitore IDO). A tale riguardo, a novembre 2015 sono stati pubblicati risultati iniziali incoraggianti per studi condotti sulla combinazione di Epacadostat con Keytruda (un inibitore PD-1 di Merck) per il trattamento di molteplici tipi di tumore; è inoltre in corso uno studio di Fase III su pazienti con melanoma. Per il 2017 attendiamo ulteriori dati di Fase II e l'avvio di studi di Fase III.

5.8 mrd

In USD al 31.12.2016



Ionis Pharmaceuticals

Ionis Pharmaceuticals è l'azienda leader nell'ambito dell'antisense, con oltre 30 principi attivi in fase di sviluppo che utilizzano questa tecnologia, la quale consente il controllo della produzione di proteine a livello genetico. La nostra attenzione e la nostra strategia di investimento sono infatti incentrate sulla sua piattaforma tecnologica, che nel 2016 ha conseguito progressi significativi grazie a prodotti sia proprietari che sviluppati in partnership per il trattamento di numerose patologie gravi. Spinraza, sviluppato in collaborazione con Biogen Idec, è stato approvato a fine 2016 in virtù di due studi di Fase III positivi per l'indicazione dell'atrofia muscolare spinale. In prospettiva futura, il 2017 sarà contraddistinto da grandi cambiamenti, con la pubblicazione di dati relativi a due importanti programmi di Fase III e di vari studi di Fase II, nonché con l'entrata di ulteriori composti nella fase di test clinico. Riteniamo che la creazione di valore all'interno di Ionis sia solo all'inizio del suo potenziale e che nel breve-medio periodo continuerà a ritmi sostenuti. Ionis si riconferma pertanto come un investimento importante e realmente innovativo all'interno del nostro portafoglio.

Fonte: Bloomberg

23.4 mrd

In USD al 31.12.2016



Actelion

Actelion, con sede in Svizzera, è una delle maggiori società biotech in Europa e concentra le proprie attività sullo sviluppo di terapie per l'ipertensione polmonare arteriosa (PAH). Il farmaco Opsumit è stato autorizzato nel 2013 e continua a fornire risultati assolutamente convincenti, con oltre 20 000 pazienti trattati su scala mondiale. Un secondo potenziale campione di vendite lanciato da Actelion è Uptravi, un farmaco in grado di ridurre il rischio di progressione della PAH ove somministrato a complemento delle terapie esistenti. Riteniamo che Actelion sia ben posizionata per dominare con la propria base di prodotti questo mercato ancora in crescita. Actelion sta ora cercando di estendere la propria offerta nell'immunologia con Ponesimod, un inibitore della S1P1. Ponesimod è attualmente oggetto di studi vari, tra cui due studi di Fase III per la terapia della sclerosi multipla, i quali hanno permesso di ottenere una valutazione di protocollo speciale (Special Protocol Assessment – SPA) per uno studio in combinazione con Tecfidera. Dopo i negoziati iniziali, il 26 gennaio 2017 Johnson & Johnson ha annunciato il lancio di un'offerta di USD 280 per azione di Actelion, che valorizza quindi la società in USD 30 miliardi. Gli azionisti di Actelion riceveranno inoltre azioni di una società R&D di nuova costituzione, deputata all'ulteriore sviluppo della pipeline ancora in fase iniziale.

94.3 mrd

In USD al 31.12.2016



Gilead

Gilead sviluppa prevalentemente farmaci sia per il trattamento di malattie infettive (HIV, epatite B e C), sia in ambito oncologico. Viread oggi è pienamente affermato come una componente chiave dei regimi terapeutici anti-HIV e anche Truvada si è imposto come la terapia principale per la maggioranza dei pazienti affetti da HIV. Più recentemente, Gilead ha introdotto regimi terapeutici che comprendono la sostituzione di Viread con un migliore profilo di sicurezza a lungo termine. 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. Nei primi nove mesi del 2016 le vendite dei suoi prodotti di punta, Sovaldi e Harvoni, hanno in effetti superato la soglia di USD 12 miliardi; questo dato evidenzia tuttavia una flessione rispetto al 2015 e per i prossimi anni prevediamo un trend in ulteriore calo prevalentemente a causa del livello dei prezzi e della concorrenza. Riteniamo che l'azienda utilizzerà le ampie disponibilità di liquidità generate negli ambiti di HIV ed epatite C per imprimere un'accelerazione al proprio tasso di crescita a lungo termine attraverso acquisizioni mirate.

1.6 mrd

In USD al 31.12.2016



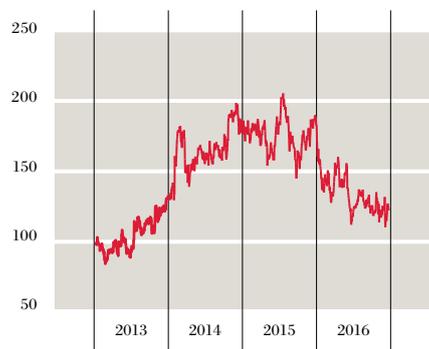
Fonte: Bloomberg

Radius Health

Radius Health è un'azienda che concentra le proprie attività sulla salute della donna e sull'oncologia. Il suo principale prodotto candidato all'approvazione è Abaloparatide, un analogo sintetico della PTHrP umana somministrato per via sottocutanea. L'azione più rapida del farmaco e la riduzione della percentuale di fratture in distretti diversi dalla colonna vertebrale, quali l'anca e il polso, conferiscono ad abaloparatide una differenziazione da Forteo e dovrebbero dunque consentirgli di conquistare significative quote di mercato. La relativa autorizzazione è attesa nel corso del primo semestre 2017. Soprattutto, Radius Health sta sviluppando una formulazione somministrabile tramite cerotto transdermico, la quale potrebbe migliorare notevolmente la compliance e i risultati ottenuti nelle donne con questa patologia. I dati della formulazione transdermica presentati nel 2016 hanno evidenziato un miglioramento significativo in termini di profilo e prevediamo l'avvio di uno studio di bioequivalenza dopo l'approvazione della formulazione subcutanea. L'azienda lavora inoltre su RAD1901, un degradatore selettivo del recettore degli estrogeni (SERD) in fase di sviluppo per l'indicazione terapeutica del carcinoma mammario positivo al recettore degli estrogeni. I dati iniziali recentemente presentati evidenziano risposte in pazienti pesantemente pretrattate, ma attendiamo ulteriori dati nel corso del 2017 al fine di convalidare il profilo del farmaco.

27.4 mrd

In USD al 31.12.2016



Alexion Pharmaceuticals

Il suo prodotto di punta, Soliris per il trattamento dell'emoglobinuria parossistica notturna (EPN) potrebbe realizzare vendite attorno a USD 2 miliardi per la terapia dell'EPN con la prosecuzione nella penetrazione dei mercati in USA, Europa e Giappone. L'approvazione per la sindrome emolitico-uremica atipica (SEUa) negli USA e Europa è un'ulteriore opportunità di mercato superiore a USD 2.0 miliardi. Su Soliris sono stati inoltre avviati test clinici di Fase III per il trattamento della miastenia grave e della neuromielite ottica. Mentre i risultati ottenuti nel 2016 per l'indicazione della miastenia grave sono apparsi contrastati, riteniamo che le domande di autorizzazione presentate a inizio 2017 si tradurranno in un lancio del prodotto entro la fine dell'anno. Ciò potrebbe apportare ulteriori vendite per USD 1.0 miliardo. Alexion ha già in fase avanzata di sviluppo un Soliris di nuova generazione con un profilo di dosaggio migliorato. Nel terzo trimestre 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 per un importo di USD 8.4 miliardi, 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.

7.2 mrd

In USD al 31.12.2016

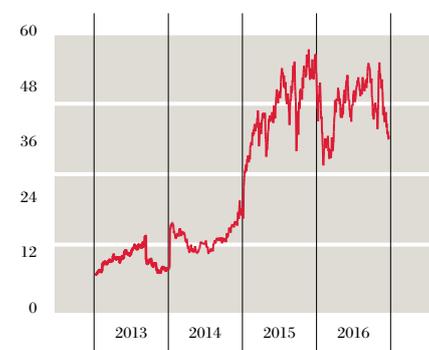


Tesaro

Il prodotto di punta di Tesaro è Rolapitant, un antagonista del recettore della neurochinina-1 (NK-1), il quale nel 2014 ha completato studi di Fase III per la prevenzione di nausea e vomito indotti da chemioterapia (NVIC). I risultati dei test clinici condotti sul preparato hanno dato esito positivo, con conseguente approvazione negli USA a settembre 2015. Niraparib è un inibitore della PARP che nei test iniziali aveva evidenziato un'efficacia promettente nel trattamento delle pazienti affette da carcinoma alle ovaie e al seno con mutazione dei geni BRCA+. Nel 2016 l'azienda ha annunciato risultati estremamente positivi per uno studio di Fase III nel carcinoma ovarico platino-sensibile, e prevediamo un'approvazione per un ampio ventaglio di indicazioni terapeutiche già nel 2017. Nel quarto trimestre 2013 ha preso avvio anche uno studio di Fase III per il cancro al seno con mutazioni BRCA+ e prevediamo la pubblicazione dei relativi dati nel corso del 2017. Nel frattempo Tesaro ha acquisito in licenza numerosi preparati che le hanno consentito di accedere al comparto immuno-oncologico; gli studi clinici per i composti specifici per la proteina PD1 e le cellule TIM-3 e LAG-3 sono già operativi o inizieranno nel corso del 2017.

3.4 mrd

In USD al 31.12.2016



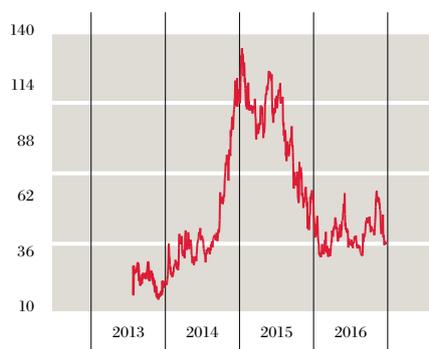
Fonte: Bloomberg

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). Il suo candidato di punta Elagolix è un antagonista dell'ormone GnRH ad assunzione orale, in corso di sviluppo per due indicazioni terapeutiche (endometriosi e fibroma uterino). 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 potenzialmente caratterizzata da mestruazioni dolorose e sanguinamento eccessivo, e possono portare all'asportazione chirurgica dell'utero. AbbVie, partner di Neurocrine, ha già pubblicato dati positivi di Fase III per i due studi sull'endometriosi e la presentazione della relativa richiesta di autorizzazione è attesa nel 2017. AbbVie ha inoltre comunicato dati positivi di Fase II per test clinici condotti sui fibromi uterini e nel 2016 ha avviato studi di Fase III i cui dati sono attesi nel 2017. Neurocrine ha diffuso dati positivi di Fase III relativi al preparato Valbenazine, di sua proprietà esclusiva e specifico per il trattamento della discinesia tardiva, la cui domanda di approvazione è stata presentata nel 2016 e con relativo esito atteso nel primo semestre 2017. L'azienda ha inoltre avviato vari studi di Fase II sulla sindrome di Tourette, i cui dati sono parimenti previsti nel corso del 2017.

1.8 mrd

In USD al 31.12.2016



Agios Pharmaceuticals

I due programmi oncologici più avanzati si concentrano sulle mutazioni degli enzimi isocitrato deidrogenasi 1 e 2 (IDH1 e IDH2), coinvolti nei tumori ematici e solidi. I dati relativi al composto AG-221, si sono rivelati promettenti riteniamo che il percorso verso la commercializzazione sarà breve e prevediamo l'autorizzazione sia negli Stati Uniti che in Europa rispettivamente nel quarto trimestre 2017 e nel primo semestre 2018. Stimiamo per AG-221 un'opportunità di mercato su scala globale pari a USD 750 milioni per il solo segmento della LAM. Celgene detiene i diritti mondiali sul farmaco e Agios riceverà pagamenti milestone, nonché royalty stimate nel 15% delle vendite del prodotto. I dati diffusi in occasione del convegno ASH 2016 sul composto AG-120 si sono rivelati altrettanto promettenti e la presentazione delle apposite domande di autorizzazione è ipotizzabile già nel corso del 2017. 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. 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» nel 2016 e per il quale è atteso l'avvio di studi pivotali nel corso del 2017.

92.1 mrd

In USD al 31.12.2016

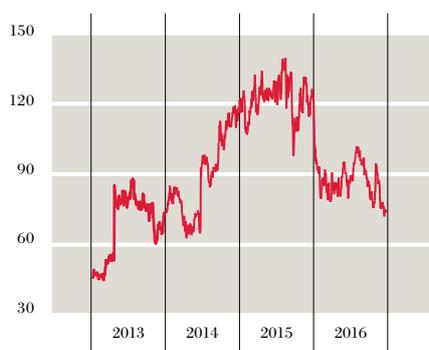


Novo Nordisk

Novo Nordisk è il maggiore produttore e distributore di insulina a livello mondiale. Il composto Tresiba, lanciato negli USA a inizio 2016, dovrebbe garantire la crescita a lungo termine di Novo Nordisk nel segmento dell'insulina moderna. Un altro composto chiave per la crescita è Victoza, un analogo del GLP-1 con un profilo «best in class». L'azienda è leader di mercato a livello mondiale per la classe di farmaci GLP-1. Nel 2014 un panel della FDA ha votato a favore dell'approvazione di una formulazione a dosaggio più elevato per l'obesità, e nel frattempo tale composto è già arrivato sul mercato. Semaglutide, l'analogo della GLP-1 ad assunzione monosettimanale di Novo, ha completato uno studio multiplo di Fase III e il relativo lancio potrebbe avvenire nel 2018. Prevediamo inoltre che il composto GLP-1 ad assunzione orale acquisirà una maggiore visibilità nel corso del 2017, in vista dei primi dati di Fase III attesi per il 2018. Nel 2016 Novo ha rivisto al ribasso le proprie aspettative di crescita a lungo termine, in quanto l'intero mercato dell'insulina negli USA è esposto a condizioni avverse sul versante dei prezzi. Prevediamo un quadro di maggiore chiarezza su questo aspetto nel corso del 2017.

18.3 mrd

In USD al 31.12.2016



Vertex Pharmaceuticals

L'ambito terapeutico di Vertex è rappresentato dal trattamento della fibrosi cistica. Alla luce dei dati estremamente positivi provenienti da studi di Fase III, il potenziatore Kalydeco della proteina CFTR è stato lanciato sul mercato nel corso del 2012 sia negli USA che 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 sviluppando correttori che possono essere combinati con Kalydeco e con un correttore di prima generazione per la terapia dei restanti pazienti eterozigoti per la mutazione; i dati dei relativi studi di Fase II sono attesi entro la fine del 2017.

Fonte: Bloomberg

38.7 mrd

In USD al 31.12.2016



Regeneron Pharmaceuticals

Regeneron è specializzata nello sviluppo di anticorpi monoclonali, prevalentemente nei segmenti di oftalmologia, patologie autoimmuni, oncologia e malattie cardiovascolari. 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 2017, 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. Praluent per l'ipercolesterolemia è stato recentemente approvato 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. Per Sarilumab, specifico per l'artrite reumatoide, è stata recentemente presentata una richiesta di approvazione, mentre Dupilumab è parimenti oggetto di studi per le indicazioni di dermatite atopica e asma. In particolare, Regeneron detiene un portafoglio contenente oltre dieci anticorpi, molti dei quali sono ad oggi in fase di sviluppo clinico.

1.3 mrd

In USD al 31.12.2016

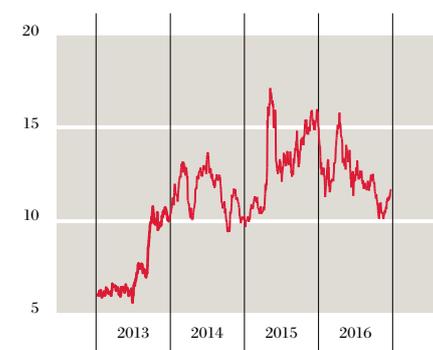


Halozyme Therapeutics

Halozyme Therapeutics è un'azienda biofarmaceutica con due piattaforme nel proprio modello di business: da un lato ha in corso un ventaglio diversificato di partnership con aziende farmaceutiche che utilizzano il suo prodotto rHuPH2o per la produzione di formulazioni sottocutanee di terapie intravenose. L'azienda percepisce un flusso costante di royalty da questo ramo di attività. Nel novero dei prodotti di partnership si trovano campioni di vendite come Avastin, Rituxan nonché nuovi principi attivi quali PCSK9 e Daratumumab. La seconda piattaforma è costituita da PegPH2o, testato per il trattamento del carcinoma pancreatico e di quello polmonare. Nel primo semestre 2016 ha preso il via il reclutamento per uno studio di Fase III per l'indicazione del cancro al pancreas. PegPH2o viene inoltre testato anche in diversi regimi terapeutici di combinazione, tra l'altro con Keytruda di Merck e con Eribulin di Eisai, e per varie tipologie tumorali.

3.2 mrd

In USD al 31.12.2016



Fonte: Bloomberg

Swedish Orphan Biovitrum

Swedish Orphan Biovitrum concentra le proprie attività sulla fornitura e lo sviluppo di farmaci specialistici e per il trattamento di malattie orfane. Il suo portafoglio commerciale è costituito da circa 60 prodotti distribuiti sul mercato, i cui principali ambiti terapeutici sono le patologie ematologiche, le malattie autoimmuni, i disturbi metabolici ereditari e l'oncologia terapeutica. I prodotti che trainano la crescita dell'azienda sono le proteine ricombinanti di fusione del fattore IX (rFIXFc) e del fattore VIII (rFVIIIc), concepite per offrire emivite sostanzialmente più estese rispetto alle proteine ricombinanti di prima generazione. Entrambi i fattori a effetto prolungato sono sviluppati in collaborazione con Bioverativ (società recentemente scorporata da Biogen) e sono commercializzati come Eloctate negli USA (Elocta nell'UE) per l'indicazione terapeutica dell'emofilia A e Alprolix per l'emofilia B. Secondo quanto stabilito in un accordo di royalty incrociate, Swedish Orphan Biovitrum è responsabile per i mercati dell'UE, mentre Bioverativ distribuisce i prodotti negli USA e nel resto del mondo. Inoltre la tecnologia di nuova generazione del fattore VIII dell'azienda, che ha peraltro evidenziato emivite ancora più estese, è stata di recente aggiunta all'accordo di collaborazione tra le due società e dovrebbe raggiungere la fase di sperimentazione clinica nel 2017. Grazie a elevati margini lordi e bassi costi operativi fissi, Swedish Orphan Biovitrum dimostra di essere ben posizionata per anni di redditività a lungo termine.

1.9 mrd

In USD al 31.12.2016



Sage Therapeutics

Sage Therapeutics è un'azienda biofarmaceutica con preparati già in fase di sviluppo clinico specializzata in terapie per il trattamento di malattie rare del sistema nervoso centrale, per le quali utilizza una piattaforma proprietaria incentrata sul recettore GABA-A. Il programma principale dell'azienda, SAGE-547, si trova nella Fase III di sviluppo come terapia endovenosa dello stato epilettico super-refrattario, una rara patologia potenzialmente letale che consiste in uno stato persistente di crisi epilettiche. Questi pazienti non hanno reagito al trattamento di prima linea con benzodiazepine né a quello di seconda linea con farmaco anticonvulsivante e sono infine posti in coma farmacologico associato a scarsi esiti neurologici. SAGE-547 ha mostrato successi clinici iniziali di portata significativa anche nella depressione post-parto (DPP), e i risultati di uno studio pivotale di Fase III sono attesi nel corso dell'anno. Il nuovo composto ad assunzione orale incentrato sul recettore GABA-A dell'azienda, SAGE-217, è altresì oggetto di studi per indicazioni quali DPP, depressione primaria, tremore essenziale e morbo di Parkinson.

3.2 mrd

In USD al 31.12.2016

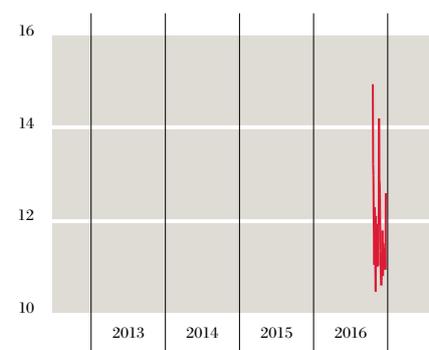


Alnylam Pharmaceuticals

Alnylam Pharmaceuticals è un'azienda leader di mercato nel segmento degli agenti terapeutici basati sull'interferenza dell'RNA (RNAi). Alnylam vanta una pipeline ampiamente diversificata di prodotti potenziali, all'interno della quale sei programmi hanno già raggiunto la fase clinica. Il preparato in fase più avanzata di sviluppo (Fase III) nella pipeline dell'azienda è Patisiran, specifico per l'amiloidosi TTR, una rara patologia grave nei pazienti a cui è diagnosticata la polineuropatia amiloide familiare (FAP). A tale riguardo sono attesi dati di top line verso metà 2017, con la presentazione di una domanda di autorizzazione presso la FDA entro la fine dell'anno. Altri programmi interessanti comprendono Fitusiran, che adotta un approccio rivoluzionario nella terapia dell'emofilia e di patologie rare di sanguinamento, e Givosiran per il trattamento della porfiria epatica acuta. Entrambi i principi terapeutici basati su RNAi entreranno nella Fase III di sviluppo nel corso dell'anno. 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 un regime di somministrazione subcutanea trimestrale o eventualmente semestrale, con chiari vantaggi rispetto alle terapie anti-PCSK9 basate su anticorpi di recente approvazione.

749 mln

In USD al 31.12.2016



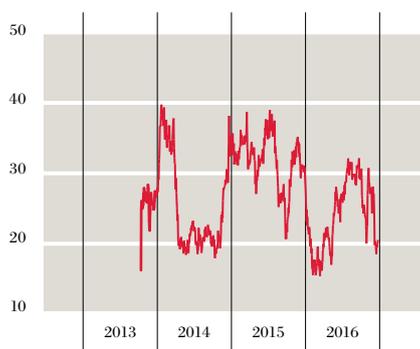
Myovant Sciences

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, 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 potenzialmente caratterizzata da mestruazioni dolorose e sanguinamento eccessivo, e possono portare all'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 Takeda ha già annunciato dati positivi di Fase II per tutte le tre indicazioni, con il conseguente avvio di studi di Fase III nel primo semestre 2017. Nel secondo semestre dell'anno, Takeda prevede inoltre la comunicazione di dati di Fase III per i propri studi sul fibroma uterino condotti in Giappone. Myovant detiene i diritti mondiali sul farmaco (Asia esclusa).

Fonte: Bloomberg

712 mln

In USD al 31.12.2016



MacroGenics

MacroGenics detiene un portafoglio con otto composti in fase di sviluppo clinico, generati grazie alla tecnologia proprietaria di ottimizzazione del Fc e alla relativa piattaforma DART (Dual-Affinity Re-Targeting). L'azienda ritiene che la piattaforma DART abbia superato le sfide imputabili all'instabilità dei composti e alle 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 degli studi clinici su molteplici prodotti, tra cui l'agente immuno-oncologico MGA271, sono attesi nel corso del 2017. L'azienda intrattiene varie collaborazioni con Boehringer Ingelheim, Gilead, Johnson & Johnson, Pfizer, Servier e Takeda e punta a presentare almeno una nuova richiesta di approvazione per un nuovo farmaco sperimentale (IND) all'anno.

2.2 mrd

In USD al 31.12.2016

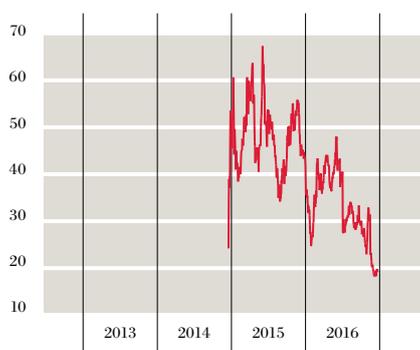


Kite Pharma

Kite Pharma è un'azienda leader nello sviluppo di cellule T modificate con recettori chimerici per l'antigene tumorale (CAR). Il suo composto principale è KTE-019, un preparato basato su cellule CAR-T specifico per l'antigene CD19. Uno studio di Fase I/II su una platea di 32 pazienti ha mostrato un tasso di risposta complessiva (ORR) pari al 76% e un tasso di risposta completa (CR) del 38% in 29 pazienti con tumori a cellule B positivi per il marker CD19. Per i 19 pazienti affetti da linfoma diffuso a grandi cellule B (DLBCL) di tipo refrattario/recidivante, l'ORR e il CR sono invece stati rispettivamente il 68% e il 47% e le risposte sono risultate durature. Sulla scorta di questi risultati, nel secondo trimestre del 2015 è stato avviato uno studio pivotale per il composto KTE-C19 nell'ambito della terapia di terza linea del linfoma diffuso a grandi cellule B (DLBCL), e dopo i dati positivi iniziali raccolti nel 2016, l'approvazione negli Stati Uniti e in Europa è ora attesa nel quarto trimestre del 2017. Alla luce dei promettenti dati per l'impiego di KTE-C19 anche nel trattamento di altri tumori ematologici, stanno per prendere avvio studi potenzialmente pivotali per le indicazioni del linfoma a cellule del mantello e della leucemia linfoblastica acuta. Infine sono attualmente in corso vari studi clinici di Fase I/II su preparati basati sul recettore dei linfociti T (TCR) in grado di colpire i tumori solidi, e i relativi studi clinici prenderanno il via nel biennio 2017/2018.

2.0 mrd

In USD al 31.12.2016



Juno Therapeutics

Juno è un'azienda leader nello sviluppo di cellule T modificate con recettori chimerici per l'antigene tumorale (CAR). Il composto principale in corso di sviluppo è JCAR015, in grado di colpire l'antigene CD19 nei pazienti con leucemia linfoblastica acuta recidivante/refrattaria (LLA). I risultati di uno studio di Fase I/II, diffusi in occasione del convegno 2015 della società americana di ematologia (ASH), hanno evidenziato un tasso di risposta completa nei 50 pazienti adulti valutabili con LLA refrattaria/recidivante pari all'82%; inoltre, il 66% dei casi ha mostrato una remissione molecolare completa. I dati positivi hanno reso possibile l'avvio di uno studio pivotale con JCAR015, che tuttavia è stato oggetto di due sospensioni cliniche nel corso del 2016 a causa del decesso di pazienti per edema cerebrale. Sebbene lo sviluppo futuro del prodotto appaia incerto, un ulteriore preparato CAR-T (JCAR017) sviluppato con il partner Celgene sta facendo registrare rapidi progressi. Alla luce dei risultati positivi nella terapia del linfoma evidenziati in occasione del convegno 2016 dell'ASH, prevediamo che il prodotto sarà oggetto di uno studio pivotale per questa indicazione terapeutica a inizio 2017, con una successiva potenziale approvazione entro la fine del 2018. Nel contempo, studi clinici di Fase I/II focalizzati su ulteriori linfociti CAR in grado di colpire i tumori solidi dovrebbero iniziare a fornire dati nel corso del 2017.

*Stime; Fonte: Bloomberg

1.0 mrd

In USD al 31.12.2016



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. ALD403 (Eptinezumab), il principale candidato clinico di proprietà esclusiva dell'azienda, è un anticorpo che inibisce il peptide correlato al gene della calcitonina (CGRP). Eptinezumab è attualmente oggetto di test clinici di Fase III per la prevenzione sia delle emicranie croniche che di quelle episodiche frequenti. I dati iniziali di Fase IIa e IIb sono stati altamente significativi, distinguendosi per il conseguimento di un'efficacia rapida, solida e duratura, protrattasi in molti casi fino a sei mesi. Alder è l'unica azienda con un preparato anti-CGRP in fase di sviluppo come formulazione endovenosa a lungo termine, da somministrare in regime ambulatoriale da parte dei neurologi – con una frequenza di somministrazione potenzialmente semestrale rispetto alle iniezioni subcutanee autosomministrate a casa con cadenza mensile o quindicinale. In parallelo viene sviluppata una strategia di auto-somministrazione di eptinezumab con dosaggio da assumere ogni tre mesi. Alder dispone inoltre di tre ulteriori programmi in fase preclinica, il cui ingresso nello stadio clinico è previsto in futuro.

2.7 mrd

In USD al 31.12.2016

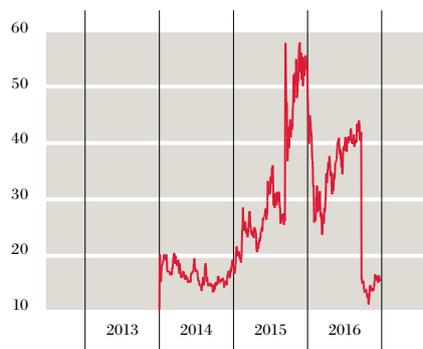


Intercept Pharmaceuticals

Intercept Pharmaceuticals è specializzata nello sviluppo di analoghi sintetici dell'acido biliare per la terapia delle epatopatie colestatiche. Questa classe di patologie comprende la steatosi epatica non alcolica (NAFLD) altamente prevalente e la steatoepatite non alcolica (NASH), nonché malattie orfane quali la cirrosi biliare primitiva (PBC) e la colangite sclerosante primitiva (PSC). Il prodotto di punta di Intercept è l'acido obeticolico (OCA). OCA è stato approvato negli USA nel primo semestre 2016 e entro la fine del 2016 anche in Europa. Intercept ha altresì avviato uno studio pivotale per la steatoepatite non alcolica – NASH (infiammazione del fegato indotta da un'eccessiva presenza di grassi), una seconda indicazione terapeutica peraltro molto più interessante sotto il profilo commerciale. La pubblicazione dei risultati per questo studio è attesa a fine 2018/inizio 2019. La NASH entro il 2020 potrebbe cosostituire 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 farmaco-economica non soddisfatta di nuove terapie. OCA di Intercept è il farmaco in fase di sviluppo più avanzata per la terapia della NASH, nonché il primo a evidenziare un effetto antifibrotico nel fegato.

653 mln

In USD al 31.12.2016



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 ITI-007, un antagonista del recettore 5-HT_{2A} della serotonina che modula altresì i trasportatori della dopamina e della serotonina, il quale ha recentemente ultimato due studi clinici di Fase III per il trattamento della schizofrenia. ITI-007 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 ITI-007 ha evidenziato le proprie caratteristiche di differenziazione. Intra-Cellular sta inoltre valutando ITI-007 in una ricerca di Fase III per il trattamento della depressione bipolare, la cui conclusione è attesa entro la fine del 2017, mentre un altro studio di Fase III è stato avviato a fine 2016 per la terapia dell'agitazione nei pazienti affetti da demenza, ivi incluso il morbo di Alzheimer.

Fonte: Bloomberg

156 mln

In USD al 31.12.2016



Probiodrug

Probiodrug è una società biotecnologica con sede in Germania, che concentra le proprie attività sullo sviluppo di innovativi farmaci micromolecolari per il trattamento del morbo di Alzheimer (MA). L'azienda riveste una posizione di leadership nel campo dell'inibizione della glutammina-ciclastasi (GC). Il ruolo della GC nella terapia del MA e di altre patologie infiammatorie è stato individuato da Probiodrug, che ne possiede la protezione integrale della proprietà intellettuale (IP). Uno studio di Fase I appena ultimato sul composto di punta dell'azienda, PQ912, ha evidenziato un profilo di sicurezza ben delineato del farmaco a fronte di un'iniziale inibizione del target. Di recente è stato completato il reclutamento per uno studio di Fase II e i primi dati sono attesi nel corso del primo semestre 2017. Fondata nel 1997, la società ha svolto un ruolo pionieristico nel campo degli inibitori della DPP4 per il trattamento del diabete di tipo 2. Probiodrug ha ceduto le proprie attività per DPP4 a OSI Pharmaceuticals nel 2004. L'approccio scientifico pionieristico dell'azienda verso l'impiego delle GC per il MA presenta il potenziale per ottenere una terapia rivoluzionaria in questo ambito terapeutico, caratterizzato da un grande fabbisogno non soddisfatto.

1.7 mrd

In USD al 31.12.2016

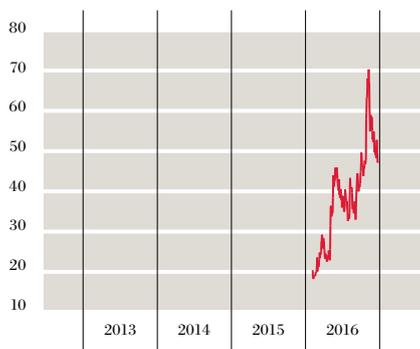


Prothena Corp.

Prothena è un'azienda biotecnologica specializzata nello sviluppo di terapie immunologiche basate su anticorpi. Il suo preparato di punta è NEOD001, attualmente oggetto di uno studio clinico di Fase III per l'indicazione terapeutica dell'amiloidosi AL, una grave patologia caratterizzata da depositi di proteine a carico di diversi organi. NEOD001 è un anticorpo concepito per legare tali placche e rimuoverle dagli organi coinvolti. Il secondo programma di Prothena, che invece si trova in uno stadio di sviluppo clinico più precoce, è un anticorpo per la terapia del morbo di Parkinson. L'azienda è uno spin-out di Elan Corporation e comprende una parte sostanziale dell'ex piattaforma di Drug Discovery della stessa Elan.

1.3 mrd

In USD al 31.12.2016



AveXis

AveXis è una società biotecnologica con preparati già in fase di sviluppo clinico che utilizza la propria piattaforma di terapia genica per concentrarsi su gravi patologie finora senza una cura. Il prodotto di punta dell'azienda è AVXS-101, attualmente oggetto di studi di Fase I (ma prossimamente è previsto un passaggio alla Fase III) per la terapia dell'atrofia muscolare spinale I (SMA I). La SMA è una patologia in cui i motoneuroni sono deficitari di una proteina cruciale chiamata SMN1, con conseguenti deficienze motorie gravi, atrofia muscolare e infine anche decesso. AVXS-101 prevede un'unica somministrazione e utilizza il vettore AAV9 per veicolare il gene funzionale SMN1 nei motoneuroni dei pazienti affetti da SMA. Nello studio di Fase I attualmente in corso, i neonati affetti da SMA I hanno evidenziato miglioramenti significativi nei punteggi dei test di mobilità, con risultati altrimenti mai riscontrati in questi pazienti. AveXis darà inizio a uno studio di Fase III nel primo semestre 2017, e nel corso dell'anno prevede inoltre di avviare uno studio di Fase I nei pazienti affetti da SMA II. Nei prossimi trimestri l'azienda intende altresì fare leva sulla propria piattaforma per portare ulteriori prodotti nella fase di sviluppo.

Fonte: Bloomberg

282 mln

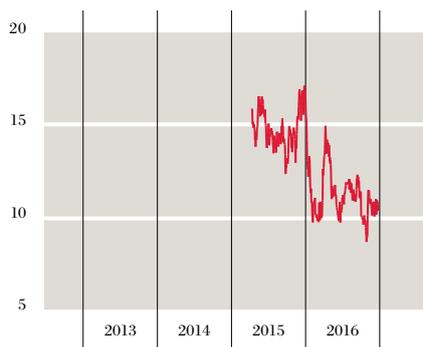
In USD al 31.12.2016

**Esperion Therapeutics**

Esperion Therapeutics concentra le proprie attività sullo sviluppo di preparati per il trattamento delle patologie cardio-metaboliche. ETC-1002, il principale e unico preparato clinico dell'azienda, ha portato a termine vari studi clinici, avviando ora il proprio programma completo di Fase III. ETC-1002 ha evidenziato livelli di riduzione del colesterolo LDL fino al 30% (utilizzo come monoterapia) e fino al 50% (impiego in combinazione con Ezemitive). A differenza degli anticorpi PCSK9 somministrati per via sottocutanea di recente approvazione, ETC-1002 offre una pratica e più economica soluzione orale in un'unica somministrazione giornaliera. Ad oggi ETC-1002 non ha evidenziato alcun problema di sicurezza significativo, come ad esempio la mialgia tipicamente associata alla terapia con statina. I mercati principali per ETC-1002 saranno costituiti dalla popolazione intollerante alle statine (fino al 10% degli utilizzatori), nonché dai pazienti già in terapia con statine i cui livelli di colesterolo LDL non risultano tuttavia sufficientemente sotto controllo. La domanda chiave è se i dati intermedi riguardanti la riduzione del colesterolo LDL siano sufficienti per l'approvazione oppure se, a seguito dell'aumento del numero di opzioni terapeutiche, per una decisione di autorizzazione sarà necessario attendere finché i dati finali dello studio saranno raccolti nel 2022.

173 mln

In USD al 31.12.2016

**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 CD101 IV, per l'indicazione terapeutica della candidemia, fa parte delle echinocandine, una nuova classe di farmaci antimicotici; il suo vantaggio decisivo potrebbe tuttavia consistere nella somministrazione per infusione una volta a settimana, a fronte della frequenza giornaliera delle echinocandine attuali. 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. Il preparato CD101 costituisce inoltre la sola echinocandina formulata come terapia topica e sarà sviluppato per il trattamento della candidosi vulvovaginale ricorrente. Nel 2016 l'azienda ha avviato studi di Fase II per entrambe le indicazioni; i dati per il trattamento topico sono attesi nel primo trimestre 2017, mentre quelli per la candidosi invasiva sono previsti entro fine anno. Infine, Cidara è l'unica azienda che lavora allo sviluppo di una piattaforma immunoterapeutica per il trattamento delle infezioni acute.

342 mln

In USD al 31.12.2016

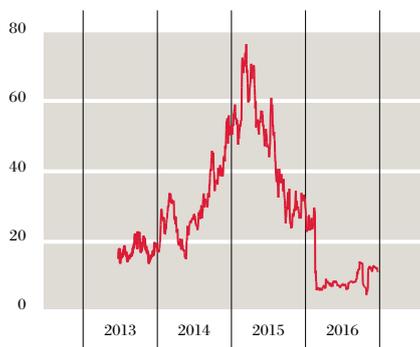
**Novavax**

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. L'RSV è 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 nel secondo semestre 2017. Nella propria pipeline, Novavax ha inoltre vaccini per l'influenza stagionale, l'ebola e l'influenza pandemica.

Fonte: Bloomberg

374 mln

In USD al 31.12.2016



PTC Therapeutics

PTC Therapeutics è una società biofarmaceutica specializzata nello sviluppo di terapie per malattie genetiche rare. L'approccio dell'azienda è quello di intervenire in modo mirato con principi attivi micromolecolari sul difetto della sintesi proteica. Il farmaco Translarna (Ataluren) è autorizzato in Europa per il trattamento della distrofia muscolare di Duchenne (DMD), una rara patologia genetica localizzata sul cromosoma X che colpisce praticamente soltanto i bambini di sesso maschile. I giovani pazienti subiscono una perdita progressiva della massa muscolare ed entro la pubertà sono perlopiù già relegati su una sedia a rotelle. La sfida maggiore nel campo della DMD è costituita dalle modalità di misurazione della risposta terapeutica. Come indicatore della funzione muscolare viene comunemente utilizzata la distanza che un paziente può percorrere a piedi nel tempo di sei minuti. In uno studio di Fase III, Translarna non è tuttavia riuscito a dimostrare un miglioramento statisticamente significativo in questo endpoint. Nel 2016 la FDA ha respinto la domanda di approvazione. PTC sta attualmente presentando ricorso e una prosecuzione di tale iniziativa è attesa nel corso del 2017. Il farmaco è inoltre oggetto di uno studio di Fase III sulla fibrosi cistica, i cui dati sono attesi nel primo trimestre 2017.

1.1 mrd

In USD al 31.12.2016

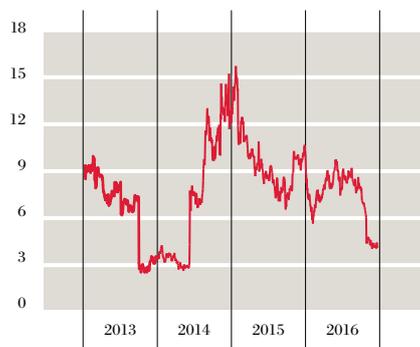


Puma Biotechnology

Puma concentra le proprie attività sull'acquisizione, lo sviluppo e la commercializzazione di farmaci anticancro a livello mondiale. Il suo prodotto di punta è Neratinib, una micromolecola antagonista del recettore HER2 specifica per il trattamento del carcinoma mammario, presa in licenza da Pfizer. Le opportunità di applicazione per Neratinib sono molteplici. Alla luce dei dati che suggeriscono un maggior livello di efficacia di Neratinib rispetto a Tykerb, composto approvato di Glaxo, l'azienda ha avviato un test clinico di Fase III che confronta i due farmaci su pazienti con carcinoma mammario HER2 positivo, refrattario al trattamento con Herceptin e i cui risultati sono attesi per il secondo semestre del 2017. Puma ha annunciato risultati di uno studio di Fase III sull'impiego di Neratinib nella terapia adiuvante che a nostro avviso potrebbero generare vendite per circa USD 350 milioni in caso di approvazione nel corso del 2017. Infine, i dati provenienti da uno studio di Fase II condotto durante la terapia neoadiuvante hanno evidenziato che, rispetto alla terapia standard con Herceptin, il trattamento con Neratinib ha conseguito un tasso di risposta più elevato; prevediamo pertanto l'approvazione per questa indicazione terapeutica nel 2019.

564 mln

In USD al 31.12.2016



Achillion Pharmaceuticals

Achillion sviluppa farmaci per la terapia dell'epatite C. Il suo prodotto di punta è ACH-3102, un preparato della classe di inibitori NS5A, i cui dati relativi ai test clinici di Fase II si sono rivelati promettenti. A maggio 2015 Johnson & Johnson (JNJ) ha preso in licenza tutte le attività di Achillion nel segmento dell'epatite C, per un valore potenziale di USD 1.1 miliardi e con interessanti royalty sulle vendite. Riteniamo che questa operazione sia vantaggiosa, in quanto offre all'azienda una maggiore probabilità di raggiungere il mercato con un regime terapeutico competitivo. Il composto ACH-3102 è impiegato in combinazione con l'inibitore della proteasi Olysio (già in commercio) e con un inibitore nucleosidico in fase iniziale di sviluppo, entrambi di JNJ, in uno studio di Fase II; i relativi dati presentati nel 2016 sono stati promettenti. Sebbene sia estremamente difficile prevedere se questa combinazione sarà in grado di superare gli elevati standard attualmente fissati dai regimi terapeutici disponibili, un esito positivo potrebbe consentire ad Achillion di conquistare una posizione di rilievo su un mercato dal valore di oltre USD 20 miliardi come quello dell'epatite C.

Fonte: Bloomberg

Bilancio consolidato

Stato patrimoniale consolidato al 31 dicembre

(in CHF 1 000)

	Note	2016	2015
Attivo circolante			
Liquidi		10 229	21 059
Crediti verso brokers		10 151	3 978
Titoli «at fair value through profit or loss»	4	3 205 856	4 118 629
Altri attivi		1	1
		3 226 237	4 143 667
Totale attivo		3 226 237	4 143 667
Passività correnti			
Debiti a breve termine verso banche	5	205 000	160 000
Debiti verso brokers		14 593	1 198
Altre passività a breve termine	6	3 483	4 068
Passività tributarie		142	243
		223 218	165 509
Totale passività		223 218	165 509
Patrimonio netto			
Capitale sociale	7	11 080	11 850
Azioni proprie	7	(859)	(119 332)
Utili riportati	7	2 992 798	4 085 640
		3 003 019	3 978 158
Totale passivo e patrimonio netto		3 226 237	4 143 667
Valore intrinseco per azione in CHF ¹⁾		54.20	71.45

¹⁾ Per il calcolo del valore dell'anno precedente è stato considerato il frazionamento azionario nel rapporto 1:5 del 29 marzo 2016.

Le note esplicative comprese tra pagina 44 e 55 costituiscono parte integrante del presente rapporto annuale consolidato.

Il bilancio consolidato è stato approvato dal Consiglio di Amministrazione di BB Biotech AG il 14 febbraio 2017.

Conto economico consolidato al 31 dicembre

(in CHF 1 000)

	Note	2016	2015
Ricavi			
Utili su titoli	4	–	690 211
Interessi attivi		–	1
Dividendi		8 679	6 647
Utili netti su cambi		578	–
Altri ricavi		239	1 089
		9 496	697 948
Costi			
Perdita netta su titoli	4	(773 707)	–
Interessi passivi		(1 085)	(179)
Perdita netta su cambi		–	(1 334)
Costi amministrativi	8	(32 299)	(38 299)
Altri costi	9	(4 399)	(5 240)
		(811 490)	(45 052)
Risultato prima delle imposte	12	(801 994)	652 896
Imposte sul reddito	10	(71)	(80)
Risultato netto dell'esercizio		(802 065)	652 816
Totale «comprehensive income» dell'esercizio		(802 065)	652 816
Risultato per azione in CHF ¹⁾	11	(14.51)	11.69
Risultato diluito per azione in CHF ¹⁾	11	(14.51)	11.68

¹⁾ Per il calcolo del valore dell'anno precedente è stato considerato il frazionamento azionario nel rapporto 1:5 del 29 marzo 2016.

Le note esplicative comprese tra pagina 44 e 55 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 2014	11 850	(57 582)	2 164 604	2 118 872
Distribuzione in contanti	–	–	(79 429)	(79 429)
Negoziazione di azioni proprie (variazioni incluse)	–	(20 088)	2 938	(17 150)
Indennizzo variabile basato su azioni	–	–	93	93
Totale «comprehensive income» dell'esercizio	–	–	1 470 139	1 470 139
Saldo al 31 dicembre 2014	11 850	(77 670)	3 558 345	3 492 525
Saldo al 1° gennaio 2015	11 850	(77 670)	3 558 345	3 492 525
Distribuzione in contanti	–	–	(130 079)	(130 079)
Negoziazione di azioni proprie (variazioni incluse)	–	(41 662)	4 440	(37 222)
Indennizzo variabile basato su azioni	–	–	118	118
Totale «comprehensive income» dell'esercizio	–	–	652 816	652 816
Saldo al 31 dicembre 2015	11 850	(119 332)	4 085 640	3 978 158
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)	–
Negoziazione 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

Le note esplicative comprese tra pagina 44 e 55 costituiscono parte integrante del presente rapporto annuale consolidato.

Rendiconto finanziario consolidato al 31 dicembre

(in CHF 1 000)

	Note	2016	2015
Flussi di cassa derivanti da attività operative			
Vendita di titoli	4	511 015	1 013 389
Acquisto di titoli	4	(367 199)	(925 821)
Dividendi		8 679	6 647
Interessi attivi		–	1
Costi per servizi		(36 923)	(41 605)
Imposte sul reddito pagato		(171)	(36)
Totale flussi di cassa derivanti da attività operative		115 401	52 575
Flussi di cassa derivanti da attività finanziarie			
Distribuzione in contanti/dividendo		(160 489)	(130 079)
Vendita di azioni proprie	7	43 933	133 375
Acquisto di azioni proprie	7	(54 168)	(172 267)
Accensione di crediti bancari	5	45 000	130 000
Interessi passivi		(1 085)	(179)
Totale flussi di cassa derivanti da attività finanziarie		(126 809)	(39 150)
Differenza cambi		578	(1 334)
Variazione liquidità		(10 830)	12 091
Liquidità all'inizio dell'esercizio		21 059	8 968
Liquidità alla fine dell'esercizio		10 229	21 059
Liquidità		10 229	21 059
Liquidità alla fine dell'esercizio		10 229	21 059

Le note esplicative comprese tra pagina 44 e 55 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 modificati, validi dal 1° gennaio 2016, sono stati adottati nel presente rapporto annuale consolidato:

- IFRS 10 (modificato, effettivo dal 1° gennaio 2016) – Consolidated financial statements (IAS 28 e IFRS 12 inclusivo)
- IFRS 11 (modificato, effettivo dal 1° gennaio 2016) – Accounting for Acquisitions of Interests in joint operations
- IAS 1 (modificato, effettivo dal 1° gennaio 2016) – Presentation of financial statements
- IAS 27 (modificato, effettivo dal 1° gennaio 2016) – Separate financial statements

Gli standard rivisti non comportano alcuna influenza sostanziale sui principi contabili, sul risultato complessivo o sulla situazione finanziaria del Gruppo stesso. A differenza della stima iniziale, dall'analisi finale degli adeguamenti all' IFRS 10 è emerso che le società affiliate devono continuare a essere consolidate.

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

- 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
- IFRS 16 (effettivo dal 1° gennaio 2019) – Leases

Il Gruppo ha valutato l'impatto degli standard 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 infra-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	31.12.2016	31.12.2015
USD	1.02000	1.00200
EUR	1.06725	1.08774
DKK	14.40350	14.58210
SEK	11.19630	11.86850

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'acquisto e la vendita di azioni proprie vengono direttamente accreditati o addebitati all'utile riportati 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.

Remunerazioni equity-based

L'indennizzo variabile del Consiglio di Amministrazione si fonda su un piano di retribuzione equity-based. Gli importi riconosciuti vengono determinati mediante il valore di mercato medio registrato nel mese di dicembre dell'esercizio in questione e addebitati alla corrispondente posizione del conto economico nell'ambito del risultato operativo, debitamente ripartiti in funzione del periodo che intercorre fino alla maturazione del diritto. Il pagamento di tale diritto avviene sotto forma di azioni e per tale motivo l'onere delle remunerazioni viene registrato come aumento del capitale proprio.

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.

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 2016 è del 34.91% (2015: 38.33%). Se al 31 dicembre 2016 il corso delle azioni fosse stato più alto cioè più basso del 34.91% (2015: 38.33%), 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 1 117,5 milioni (2015: CHF 1 575,3 milioni).

Al 31 dicembre 2016 e 2015 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 fa uso di opzioni valutarie o contratti a termine per ridurre il rischio sulla valuta.

La tabella seguente riassume i rischi valutari sulle singole valute:

2016	Attivo netto 31.12. (in CHF 1 000)	Volatilità annua (in %)	Impatto potenziale (in CHF 1 000)¹⁾
USD	2 752 155	7.93	218 246
DKK	113 218	4.57	5 174
SEK	53 156	7.43	3 949
EUR	20 246	4.45	901
2015			
USD	3 575 935	22.97	821 285
DKK	130 854	22.61	29 586
SEK	86 415	22.52	19 461
EUR	30 619	22.56	6 908

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 buy back 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.

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 2016			
Debiti a breve termine verso banche	205 000	–	–
Debiti verso brokers	14 593	–	–
Altre passività a breve termine	3 146	337	–
Totale passività	222 739	337	–

Al 31 dicembre 2015

Debiti a breve termine verso banche	160 000	–	–
Debiti verso brokers	1 198	–	–
Altre passività a breve termine	3 623	445	–
Totale passività	164 821	445	–

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 2016 il Gruppo deteneva sei partecipazioni principali, che rappresentavano il 55% dei titoli (2015: sei partecipazioni principali, 51%). 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):

2016	Livello 1	Livello 2	Livello 3	Totale
Attivo				
Titoli «at fair value through profit or loss»				
– Azioni quotate	3 201 135	–	–	3 201 135
– Strumenti derivati	–	4 721	–	4 721
Totale attivo	3 201 135	4 721	–	3 205 856

2015

Attivo				
Titoli «at fair value through profit or loss»				
– Azioni quotate	4 109 821	–	–	4 109 821
– Strumenti derivati	–	8 808	–	8 808
Totale attivo	4 109 821	8 808	–	4 118 629

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 2016 e 2015 BB Biotech AG non detiene nessun strumento di livello 3.

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	Strumenti derivati	Totale
Bilancio d'apertura a valori correnti al 01.01.2015	3 519 226	4 598	3 523 824
Acquisti	920 289	–	920 289
Vendite	(1 015 648)	(48)	(1 015 696)
Utili realizzati	331 307	14	331 321
Perdite realizzate	(47 062)	–	(47 062)
Utili non realizzati	667 971	4 244	672 215
Perdite non realizzate	(266 263)	–	(266 263)
Utile netto/(perdite nette) da titoli correnti	685 953	4 258	690 211
Bilancio di chiusura a valori correnti al 31.12.2015	4 109 821	8 808	4 118 629
Bilancio d'apertura a valori correnti al 01.01.2016	4 109 821	8 808	4 118 629
Acquisti	379 793	–	379 793
Vendite	(518 859)	–	(518 859)
Utili realizzati	119 314	–	119 314
Perdite realizzate	(116 649)	–	(116 649)
Utili non realizzati	184 048	–	184 048
Perdite non realizzate	(956 333)	(4 087)	(960 420)
Utile netto/(perdite nette) da titoli correnti	(769 620)	(4 087)	(773 707)
Bilancio di chiusura a valori correnti al 31.12.2016	3 201 135	4 721	3 205 856

I titoli in portafoglio sono i seguenti:

Società	Quantità al 31.12.2015	Variazione	Quantità al 31.12.2016		Prezzo in valuta originaria 31.12.2016	Valutazio- ne in CHF mln 31.12.2016	Valutazio- ne in CHF mln 31.12.2015
Celgene	3 609 298	(150 000)	3 459 298	USD	115.75	408.4	433.1
Incyte	3 750 406	129 416	3 879 822	USD	100.27	396.8	407.5
Ionis Pharmaceuticals	6 529 838	383 334	6 913 172	USD	47.83	337.3	405.2
Actelion	2 200 673	(1 019 237)	1 181 436	CHF	220.50	260.5	307.2
Gilead	2 774 596	–	2 774 596	USD	71.61	202.7	281.3
Radius Health	4 272 140	88 259	4 360 399	USD	38.03	169.1	263.4
Alexion Pharmaceuticals	1 034 428	195 000	1 229 428	USD	122.35	153.4	197.7
Tesaro	1 229 582	(255 000)	974 582	USD	134.48	133.7	64.5
Neurocrine Biosciences	3 121 552	30 000	3 151 552	USD	38.70	124.4	176.9
Agios Pharmaceuticals	2 159 921	649 607	2 809 528	USD	41.73	119.6	140.5
Novo Nordisk	2 243 770	842 082	3 085 852	DKK	254.70	113.2	130.8
Vertex Pharmaceuticals	1 365 445	50 000	1 415 445	USD	73.67	106.4	172.2
Regeneron Pharmaceuticals	205 000	40 000	245 000	USD	367.09	91.7	111.5
Halozyne Therapeutics	7 029 832	570 000	7 599 832	USD	9.88	76.6	122.1
Swedish Orphan Biovitrum	5 409 334	(960 000)	4 449 334	SEK	106.70	53.2	86.4
Sage Therapeutics	708 663	313 776	1 022 439	USD	51.06	53.2	41.4
Alnylam Pharmaceuticals	1 132 499	58 839	1 191 338	USD	37.44	45.5	106.8
Myovant Sciences	–	3 192 835	3 192 835	USD	12.44	40.5	–
Macrogenics	–	1 920 000	1 920 000	USD	20.44	40.0	–
Kite Pharma	750 000	50 000	800 000	USD	44.84	36.6	46.3
Juno Therapeutics	1 305 000	565 000	1 870 000	USD	18.85	36.0	57.5
Alder Biopharmaceuticals	1 510 150	175 000	1 685 150	USD	20.80	35.8	50.0
Intercept Pharmaceuticals	255 719	–	255 719	USD	108.65	28.3	38.3
Intra-Cellular Therapies	–	1 575 000	1 575 000	USD	15.09	24.2	–
Probiobrug	1 050 784	–	1 050 784	EUR	18.03	20.2	28.3
Prothena Corp.	320 000	30 000	350 000	USD	49.19	17.6	21.8
AveXis	–	352 800	352 800	USD	47.73	17.2	–
Esperion Therapeutics	908 542	400 000	1 308 542	USD	12.52	16.7	20.3
Cidara Therapeutics	466 679	577 145	1 043 824	USD	10.40	11.1	8.0
Novavax	8 330 000	–	8 330 000	USD	1.26	10.7	70.0
PTC Therapeutics	1 302 912	(620 000)	682 912	USD	10.91	7.6	42.3
Puma Biotechnology	431 991	(190 000)	241 991	USD	30.70	7.6	33.9
Achillion Pharmaceuticals	1 279 340	–	1 279 340	USD	4.13	5.4	13.8
Medivation	2 581 112	(2 581 112)	–	USD	n.a.	–	125.0
Cempra	1 991 900	(1 991 900)	–	USD	n.a.	–	62.1
Infinity Pharmaceuticals	2 700 737	(2 700 737)	–	USD	n.a.	–	21.2
Clovis Oncology	528 188	(528 188)	–	USD	n.a.	–	18.5
Tetraphase Pharmaceuticals	366 203	(366 203)	–	USD	n.a.	–	3.7
Azioni quotate						3 201.2	4 109.8
Totale azioni						3 201.2	4 109.8
Radius Health, warrants, USD 14, 23.04.2018	107 114	–	107 114	USD	25.41	2.8	5.2
Radius Health, warrants, USD 14, 19.02.2019	71 409	–	71 409	USD	26.70	1.9	3.6
Merck & Co Inc contingent value rights – ex Trius/Cubist	545 927	–	545 927	USD	0.00	–	–
Totale strumenti derivati						4.7	8.8
Totale titoli «at fair value through profit or loss»						3 205.9	4 118.6

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

5. Debiti a breve termine verso banche

Al 31 dicembre 2016 risulta un credito fisso di CHF 205 milioni con un tasso d'interesse dello 0.40% p.a. (2015: CHF 160 milioni, tassati allo 0.40% p.a.).

6. Altre passività a breve termine

(in CHF 1 000)

Gli altri debiti a breve termine comprendono:

	31.12.2016	31.12.2015
Debiti verso la società di gestione patrimoniale	2 830	3 209
Debiti verso market maker	54	145
Totale debiti verso parti correlate	2 884	3 354
Altri debiti	599	714
Totale debiti verso terzi	599	714
	3 483	4 068

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 «Transazioni con parti collegate».

7. Patrimonio netto

Il capitale sociale della Società è costituito da 55.4 milioni di azioni nominative interamente versate (2015: 11.85 milioni azioni nominative) con un valore nominale di CHF 0.20 cadauna (2015: CHF 1). CHF 2.2 milioni di utili riportati non sono distribuibili (2015: CHF 2.4 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 2015	1.00	11 850	11 850 000	567 208	11 282 792
Acquisti di azioni proprie a un prezzo medio di CHF 280.79				613 514	(613 514)
Vendite di azioni proprie a un prezzo medio di CHF 287.57				(469 609)	469 609
31 dicembre 2015	1.00	11 850	11 850 000	711 113	11 138 887
1° gennaio 2016	1.00	11 850	11 850 000	711 113	11 138 887
Effetto del frazionamento azionario nel rapporto 1:5 del 29 marzo 2016	(0.80)		47 400 000	2 844 452	44 555 548
Riduzione di capitale		(770)	(3 850 000)	(3 850 000)	–
Acquisti di azioni proprie a un prezzo medio di CHF 48.01 ¹⁾				1 144 844	(1 144 844)
Vendite di azioni proprie a un prezzo medio di CHF 50.63 ¹⁾				(834 694)	834 694
31 dicembre 2016	0.20	11 080	55 400 000	15 715	55 384 285

¹⁾ Nel valore è considerato il frazionamento azionario nel rapporto 1:5 del 29 marzo 2016.

Al 31 dicembre 2016 e 31 dicembre 2015 non sussisteva né un capitale autorizzato né un capitale azionario condizionale.

L'Assemblea ordinaria del 17 marzo 2016 ha deliberato un frazionamento azionario nel rapporto 1:5, perfezionato poi in data 29 marzo 2016.

L'Assemblea ordinaria del 17 marzo 2016 ha approvato la riduzione del capitale azionario per un totale di CHF 770 000 portandolo a CHF 11 080 000. In data 12 luglio 2016 sono state cancellate dal Registro di Commercio 3 850 000 azioni nominative per un importo nominale di CHF 770 000. L'operazione di riduzione del capitale è quindi conclusa.

L'Assemblea generale 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 2016 non è stata riacquistata nessuna azione nell'ambito di tale programma.

8. Costi amministrativi

(in CHF 1 000)

Le spese amministrative includono:

	2016	2015
Società di gestione patrimoniale		
– Tasse amministrative (IVA inclusa)	31 150	37 208
Personale		
– Onorario per il Consiglio di Amministrazione	1 028	1 028
– Salari e retribuzioni	64	14
– Contributi per assicurazioni sociali e tasse	57	49
	32 299	38 299

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

Per gli anni 2016 e il 2015 la remunerazione forfettaria per il gestore patrimoniale è pari all'1.1% sulla capitalizzazione media (c.d. «Modello all-in-fee»), senza costi fissi supplementari o componenti legate alla performance, la quale viene corrisposta mensilmente.

Per l'esercizio 2016 e 2015 l'indennizzo a favore del Consiglio di Amministrazione è composto da una componente fissa. Tale somma è corrisposta trimestralmente. L'anno 2013 l'indennizzo era costituito da una componente fissa e da una variabile. La prima era corrisposta in contanti con cadenza trimestrale, mentre la seconda era calcolata dalla differenza tra l'indennizzo massimo storico del 10% dell'indennizzo pagato al gestore patrimoniale e la remunerazione fissa. La componente variabile è distribuita in azioni societarie (equity compensation plan). Il numero effettivo di azioni attribuite dipende da diverse condizioni. È previsto un periodo di maturazione (vesting) di tre anni a partire dalla data di assegnazione (Assemblea generale 2014). L'indennizzo effettivo dipende inoltre dal raggiungimento degli obiettivi di performance sull'arco del periodo corrispondente ai tre esercizi successivi. L'indennizzo massimo viene corrisposto soltanto se nel seguente triennio la performance assoluta risulta maggiore del 10% annuo e al contempo viene superata la performance relativa del Nasdaq Biotech Index e dello Swiss Performance Index. Qualora la performance assoluta nel triennio in questione risulti inferiore al 5% annuo e nessuno dei due indici di riferimento venga sovraperformato, non è corrisposto alcun indennizzo variabile. I costi del piano di remunerazione equity-based sono addebitati al conto economico in modo lineare lungo il periodo di vesting di tre anni. La stima dei costi effettivamente attesi si basa su un'analisi storica dell'adempimento dei criteri prestazionali. Gli oneri sono riportati nella posizione «Costi amministrativi». Nell'esercizio 2016 i costi sostenuti per remunerazioni equity-based corrispondono a CHF 118 (2015: CHF 118)

9. Altri costi

(in CHF 1 000)

Gli altri costi includono:

	2016	2015
Spese bancarie	657	861
Marketing e rendicontazione	2 038	2 207
Oneri legali e di consulenza	139	209
Altri costi	1 565	1 963
	4 399	5 240

10. Imposte

(in CHF 1 000)

	2016	2015
Utile prima delle imposte	(801 994)	652 896
Aliquota presumibile per l'imposta sul reddito (Imposta Federale Svizzera)	7.8%	7.8%
Imposta sul reddito presumibile	(62 556)	50 926
Differenza tra l'aliquota locale sull'imposta e l'imposta svizzera sul reddito presumibile	(62 627)	50 846
	71	80

Nell'esercizio in corso, come in quello precedente, l'incidenza media effettiva del carico fiscale su base consolidata è stata inferiore all'1% (2015: <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 2016 non dispone di alcuna perdita riportabile a nuovo (2015: nessuna perdita).

11. Utile per azione

	2016	2015
Totale «comprehensive income» dell'esercizio (in CHF 1 000)	(802 065)	652 816
Media ponderata delle azioni in circolazione ¹⁾	55 265 028	55 849 725
Utile per azione in CHF ¹⁾	(14.51)	11.69
Utile impiegato per il calcolo dell'utile diluito per azione emessa (in CHF 1 000)	(802 065)	652 816
Potenziale effetto diluitivo in numero di azioni ¹⁾	–	18 445
Numero unitario medio ponderato di azioni in circolazione post diluizione ¹⁾	55 265 028	55 868 170
Utile diluito per azione in CHF ¹⁾	(14.51)	11.68

¹⁾ Per il calcolo del valore dell'anno precedente è stato considerato il frazionamento azionario nel rapporto 1:5 del 29 marzo 2016.

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	2016	2015
Svizzera	129 966	56 559
Gran Bretagna	(3 610)	–
Irlanda	(5 942)	4 097
Germania	(8 069)	4 088
Svezia	(20 171)	34 219
Curaçao	(32 146)	(37 531)
Danimarca	(50 278)	33 652
USA	(811 744)	557 812
	(801 994)	652 896

13. Pegni su titoli

Al 31 dicembre 2016 azioni per un controvalore di CHF 2 695,9 milioni (2015: CHF 3 405,9 milioni) servono come sicurezza per una linea di credito di CHF 400 milioni (2015: CHF 350 milioni). Al 31 dicembre 2016 il Gruppo aveva un credito fisso di CHF 205 milioni (2015: CHF 160 milioni).

14. Impegni, passività potenziali e altre operazioni fuori bilancio

Al 31 dicembre 2016 e 2015 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 2016 non esisteva alcun provvedimento in corso che potesse avere effetti rilevanti sulla posizione finanziaria del Gruppo (31 dicembre 2015: identico).

15. Patrimoni finanziari e debiti

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

Al 31 dicembre 2016	Prestiti e crediti esigibili	Patrimoni «at fair value through profit or loss»	Totale
Patrimoni come da bilancio			
Liquidi	10 229	–	10 229
Crediti verso brokers	10 151	–	10 151
Titoli	–	3 205 856	3 205 856
Altri attivi	1	–	1
	20 381	3 205 856	3 226 237

	Debiti «at fair value through profit or loss»	Altri debiti finanziari	Totale
Debiti come da bilancio			
Debiti a breve verso banche	–	205 000	205 000
Debiti verso brokers	–	14 593	14 593
Altre passività a breve termine	–	3 483	3 483
	–	223 076	223 076

Al 31 dicembre 2015	Prestiti e crediti esigibili	Patrimoni «at fair value through profit or loss»	Totale
Patrimoni come da bilancio			
Liquidi	21 059	–	21 059
Crediti verso brokers	3 978	–	3 978
Titoli	–	4 118 629	4 118 629
Altri attivi	1	–	1
	25 038	4 118 629	4 143 667

	Debiti «at fair value through profit or loss»	Altri debiti finanziari	Totale
Debiti come da bilancio			
Debiti a breve verso banche	–	160 000	160 000
Debiti verso brokers	–	1 198	1 198
Altre passività a breve termine	–	4 068	4 068
	–	165 266	165 266

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

2016	Prestiti e crediti esigibili	Strumenti finanziari «at fair value through profit or loss»	Altri debiti finanziari	Totale
Redditi da strumenti finanziari				
Dividendi	–	8 679	–	8 679
Utili netti su cambi	578	–	–	578
Perdite nette su titoli	–	(773 707)	–	(773 707)
Interessi passivi	–	–	(1 085)	(1 085)

2015

Redditi da strumenti finanziari				
Utili su titoli	–	690 211	–	690 211
Interessi attivi	1	–	–	1
Dividendi	–	6 647	–	6 647
Interessi passivi	–	–	(179)	(179)
Perdite nette su cambi	(1 334)	–	–	(1 334)

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% (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 (2015: 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

Il Consiglio di Amministrazione conferma i seguente azionista importanti:

Diritto di voto in %	2016	2015
Lazard Asset Management LLC, New York, USA	n.a.	3.53

18. Eventi successivi

Non si sono verificati eventi successivi al 31 dicembre 2016 che possano avere un impatto sul bilancio consolidato 2016.



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

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 delle sue società affiliate (il gruppo), costituito dallo stato patrimoniale consolidato al 31 dicembre 2016, dal conto economico consolidato, dal prospetto delle variazioni del patrimonio netto consolidato e dal rendiconto finanziario consolidato per l'esercizio chiuso a tale data, nonché dalla nota integrativa al bilancio d'esercizio consolidato, ivi inclusa una sintesi dei principi contabili significativi.

A nostro giudizio, il bilancio d'esercizio consolidato (pagine 40 a 55) presenta un quadro fedele della situazione patrimoniale e finanziaria del gruppo al 31 dicembre 2016, 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

<p>Panoramica</p> 	<p>Significatività complessiva del gruppo: CHF 30 030 000</p> <p>Abbiamo effettuato le verifiche («full scope audit») per tutte le società di gruppo situate in Svizzera e Curacao.</p> <p>Le nostre verifiche coprono il 100% degli attivi patrimoniali, del patrimonio netto, dei ricavi, dei costi e del cash flow del gruppo.</p> <p>Quali aspetti significativi della revisione abbiamo individuato i seguenti temi</p> <ul style="list-style-type: none">– <i>Valutazione degli investimenti</i>– <i>Proprietà degli investimenti</i>– <i>Calcolo delle commissioni forfetarie</i>
--	--

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 Curacao che detengono investimenti in società del settore biotecnologico. Abbiamo effettuato verifiche per ciascuna società del gruppo.

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 30 030 000
Come l'abbiamo determinata	1% del patrimonio netto totale
Ragioni della scelta del benchmark di significatività	Abbiamo scelto il patrimonio netto totale quale valore di riferimento poiché, a nostro avviso, è il principale parametro che interessa gli investitori ed è una misura generalmente riconosciuta per le società d'investimento.

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.

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

Come illustrato nella nota 4 (Attività finanziarie), gli investimenti ammontano a CHF 3 206 milioni o 106.8% degli attivi patrimoniali totali. Vedasi la nota 2 (Principi contabili) per i metodi di valutazione applicati.

La nostra procedura di revisione

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

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

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

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

La nostra procedura di revisione

Gli investimenti sono custoditi da un depositario indipendente. Abbiamo verificato la proprietà degli investimenti confermando l'esistenza delle partecipazioni presso il depositario.

Calcolo delle commissioni forfetarie

Aspetto significativo emerso dalla revisione

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

La nostra procedura di revisione

Abbiamo verificato i fattori del calcolo allineando la capitalizzazione media di mercato a una fonte indipendente, diversa dalla fonte utilizzata dall'Investment Manager, e abbiamo ricalcolato l'importo.

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

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, i conti annuali indipendenti, il rendiconto sulla remunerazione di 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 svizzere, 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 regolamentari

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

Adrian Keller

Perito revisore

Revisore responsabile

Martin Gubler

Perito revisore

Zurigo, 16 febbraio 2017

Bilancio d'esercizio di BB Biotech AG

Stato patrimoniale al 31 dicembre

(in CHF)

	Note	2016	2015
Attivo circolante			
Liquidi		320 106	90 038
Altri crediti correnti		1 189	1 387
		321 295	91 425
Immobilizzazione			
Partecipazioni		1 177 069 500	1 177 069 500
		1 177 069 500	1 177 069 500
Totale attivo		1 177 390 795	1 177 160 925
Passività a breve termine			
Altre passività a breve termine	2.1	751 594 237	573 440 374
Altre passività		248 378	346 985
		751 842 615	573 787 359
Passività a lungo termine			
Altre passività a lungo termine	2.2	–	537 418
		–	537 418
Totale passività		751 842 615	574 324 777
Patrimonio netto			
Capitale sociale	2.3	11 080 000	11 850 000
Riserve legali di capitale			
– Riserva da apporti di capitale ¹⁾	2.3	20 579 224	156 309 224
Riserve legali di utili			
– Riserve legali generali		4 500 000	4 500 000
– Riserva per azioni proprie ²⁾		858 769	3 099 383
Riserve libere		380 968 987	231 252 788
Utile riportato	5/6	7 561 200	312 057 844
Titoli		–	(116 233 091)
		425 548 180	602 836 148
Totale passivo e patrimonio netto		1 177 390 795	1 177 160 925

¹⁾ Di cui CHF 20 441 000 non ancora confermati dall'ente fiscale federale

²⁾ Per azioni proprie detenute da società affiliate

Il bilancio è stato approvato dal Consiglio di Amministrazione di BB Biotech AG il 14 febbraio 2017.

Conto economico al 31 dicembre

(in CHF)

	Note	2016	2015
Ricavi			
Proventi da partecipazioni		–	300 000 000
Altri proventi operativi	2.4	5 996 186	6 589 144
		5 996 186	306 589 144
Costi			
Spese amministrativi	2.5	(1 641 514)	(1 701 942)
Altri oneri operativi	2.6	(3 855 642)	(4 345 715)
		(5 497 156)	(6 047 657)
Utile prima delle imposte		499 030	300 541 487
Utili finanziari		2 673	–
Interessi passivi		(15 195)	(5 603)
Utile prima delle imposte		486 508	300 535 884
Imposte dirette	2.7	(53 152)	(60 700)
Utile netto dell'esercizio		433 356	300 475 184

1. Principi contabili

Aspetti generali

Il rapporto annuale di BB Biotech AG 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 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. La valutazione avviene al valore contabile. 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:

	2016	2015
Verso terzi	382 287	285 587
Parti correlate	646 711	207 548
Verso società del Gruppo	750 565 239	572 947 239
	751 594 237	573 440 374

2.2 Altre passività a lungo termine

Le altre passività a lungo termine presentano la seguente composizione:

	2016	2015
Parti correlate	–	537 418
	–	537 418

2.3 Capitale proprio

Il capitale sociale della Società è costituito da 55.4 milioni di azioni nominative interamente versate (2015: 11.85 milioni azioni nominative) con un valore nominale di CHF 0.20 cadauna (2015: CHF 1). L'Assemblea ordinaria del 17 marzo 2016 ha deliberato un frazionamento azionario nel rapporto 1:5, perfezionato poi in data 29 marzo 2016.

L'Assemblea ordinaria del 17 marzo 2016 ha approvato la riduzione del capitale azionario per un totale di CHF 770 000 portandolo a CHF 11 080 000. In data 12 luglio 2016 sono state cancellate dal Registro di Commercio 3 850 000 azioni nominative per un importo nominale di CHF 770 000. L'operazione di riduzione del capitale è quindi conclusa.

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

Al 31 dicembre 2016 e 2015 non sussisteva alcun capitale azionario approvato e nessun capitale azionario condizionale.

La variazione delle riserve di apporto di capitali è riconducibile alla distribuzione in contanti di CHF 135 730 000 effettuata attingendo a tali riserve e deliberata dall'Assemblea ordinaria in data 17 marzo 2016.

2.4 Altri proventi operativi

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

	2016	2015
Reddito da servizi per il Gruppo	5 992 000	6 585 000
Altri ricavi	4 186	4 144
	5 996 186	6 589 144

2.5 Spese amministrative

Le spese amministrative presentano la seguente composizione:

	2016	2015
Onorario per il Consiglio di Amministrazione	956 130	956 348
Onorari per il gestore degli investimenti	610 785	729 570
Costi per il personale	74 599	16 024
	1 641 514	1 701 942

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

2.6 Altri oneri operativi

Gli altri oneri operativi presentano la seguente composizione:

	2016	2015
Marketing e rendicontazione	2 037 834	2 207 030
Oneri di consulenza e di revisione	290 254	322 344
Spese bancarie	170 175	299 612
Altri costi	1 357 379	1 516 729
	3 855 642	4 345 715

2.7 Imposte dirette

Le imposte dirette presentano la seguente composizione:

	2016	2015
Imposte sugli utili	31 000	40 403
Imposte sul capitale	22 152	20 297
	53 152	60 700

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 2016 si colloca nella media annua al di sotto delle 10 unità (2015: meno di 10).

3.3 Partecipazioni

Le partecipazioni detenute da BB Biotech AG comprendono negli esercizi 2016 e 2015 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 2015 ¹⁾	2 776 000	60 040	2 836 040
Acquisti da parte di BB Biotech AG al prezzo medio di CHF 56.73 ¹⁾	725 525	–	725 525
Acquisti da parte di Biotech Target N.V. al prezzo medio di CHF 55.98 ¹⁾	–	2 342 045	2 342 045
Vendite da parte di Biotech Target N.V. al prezzo medio di CHF 57.51 ¹⁾	–	(2 348 045)	(2 348 045)
Saldo al 31 dicembre 2015 ¹⁾	3 501 525	54 040	3 555 565
Acquisti da parte di BB Biotech AG al prezzo medio di CHF 48.96 ¹⁾	348 475	–	348 475
Acquisti da parte di Biotech Target N.V. al prezzo medio di CHF 47.60 ¹⁾	–	796 369	796 369
Vendite da parte di Biotech Target N.V. al prezzo medio di CHF 50.63 ¹⁾	–	(834 694)	(834 694)
Riduzione di capitale	(3 850 000)	–	(3 850 000)
Saldo al 31 dicembre 2016	–	15 715	15 715

¹⁾ Per il calcolo del valore è stato considerato il frazionamento azionario nel rapporto 1:5 del 29 marzo 2016.

3.5 Onorari di revisione

Gli onorari di revisione presentano la seguente composizione:

	2016	2015
Onorari di audit	125 000	120 000
Servizi affini alla revisione	20 600	2 160
	145 600	122 160

3.6 Impegni eventuali

Al 31 dicembre 2016 la società non aveva in sospeso alcun impegno eventuale (2015: 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 2016 non era in corso alcun procedimento tale da produrre potenzialmente un effetto essenziale sulla situazione finanziaria della società (2015: nessuno).

3.7 Eventi successivi

Non si sono verificati eventi successivi al 31 dicembre 2016 che possano avere un impatto sul bilancio 2016.

4. Ulteriori indicazioni

4.1 Azionisti importanti

Al 31 dicembre il Consiglio di Amministrazione di BB Biotech AG conferma i seguente azionista importanti:

Diritto di voto in %	2016	2015
Lazard Asset Management LLC, New York, USA	n.a.	3.53

4.2 Partecipazioni del Consiglio di Amministrazione

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

	2016	2015
Dr. Erich Hunziker, Presidente ¹⁾	1 451 255	151 255
Dr. Clive Meanwell, Vicepresidente	–	–
Prof. Dr. Dr. Klaus Strein	13 000	–

¹⁾ Per il calcolo del valore dell'anno precedente è stato considerato il frazionamento azionario nel rapporto 1:5 del 29 marzo 2016.

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 2016 un importo di CHF 610 785 (2015: CHF 729 570).

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

	2016	2015
Utili riportati all'inizio dell'esercizio	312 057 844	11 582 660
Allocazione ad riserve libere	(280 000 000)	–
Dividendi	(24 930 000)	–
Utile netto dell'esercizio	433 356	300 475 184
Utili riportati alla fine dell'esercizio	7 561 200	312 057 844

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

	2016 Proposta del Consiglio di Amministrazione	2015 Decisione dell'Assemblea degli Azionisti
Utili riportati	7 561 200	312 057 844
Accantonamento ad riserve libere	155 000 000	–
Utili non distribuiti a disposizione dell'Assemblea degli Azionisti	162 561 200	312 057 844
Dividendo	152 350 000	24 930 000
Allocazione ad riserve libere	–	280 000 000
Riporto a nuovo	10 211 200	7 127 844
	162 561 200	312 057 844



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

Relazione sulla revisione del bilancio d'esercizio

Giudizio

Abbiamo svolto la revisione del bilancio d'esercizio di BB Biotech AG, costituito dal stato patrimoniale al 31 dicembre 2016, 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 62 a 67) al 31 dicembre 2016 è conforme alla legge svizzera e all'atto costitutivo della società.

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

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.

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 4 255 000
Come l'abbiamo determinata	1% of total shareholders' equity
Ragioni della scelta del benchmark di significatività	Abbiamo scelto il capitale proprio totale quale valore di riferimento poiché, a nostro avviso, è il principale parametro che interessa gli investitori ed è una misura generalmente riconosciuta per le società d'investimento.

Relazione sugli aspetti significativi emersi dalla revisione in base alla circolare FINMA 1/2015
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 all'atto costitutivo 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. 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/en/audit-report-for-public-companies>. La descrizione è parte della revisione.

Relazione su altre disposizioni di legge e regolamentari

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 destinazione degli utili disponibili è conforme alla legge svizzera e all'atto costitutivo della società. Raccomandiamo di approvare il presente bilancio d'esercizio.

PricewaterhouseCoopers AG

Adrian Keller	Martin Gubler
Perito revisore	Perito revisore
Revisore responsabile	

Zurigo, 16 febbraio 2017

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 2014	11 850	–	–
31 dicembre 2014	11 850	–	–
1° gennaio 2015	11 850	–	–
31 dicembre 2015	11 850	–	–
1° gennaio 2016	11 850	–	–
Riduzione di capitale	(770)	–	–
31 dicembre 2016	11 080	–	–

Il capitale sociale della Società è costituito da 55,4 milioni azioni nominative con un valore nominale di CHF 0,20 cadauna (2015 e 2014: 11,85 milioni azioni nominative con un valore nominale di CHF 1 cadauna). L'Assemblea ordinaria del 17 marzo 2016 ha deliberato un frazionamento azionario nel rapporto di 1:5, perfezionato poi in data 29 marzo 2016.

La variazione del capitale proprio è riportata nella documentazione del capitale proprio del conto annuale consolidato, consultabile a pagina 42.

4. Consiglio di Amministrazione

4.1 Membri, nazionalità e possesso di azioni

- Dr. Erich Hunziker, Presidente, Svizzera, 1 451 255 azioni (2015: 151 255 azioni, dato rettificato in funzione del frazionamento azionario)
- Dr. Clive Meanwell, Vicepresidente, USA, nessuna azione (2015: nessuna)
- Prof. Dr. Dr. Klaus Strein, Germania, 13 000 azione (2015: nessuna)

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 membro del Consiglio di Amministrazione di AB2Bio AG. Egli è inoltre membro del Consiglio di fondazione della Management School IMD.
- Il Dr. Clive Meanwell è membro del Consiglio di Amministrazione e CEO di The Medicines Company.
- Il Prof. Dr. Dr. Klaus Strein è 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 2016 si sono tenute otto 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 2016 si sono tenute quattro riunioni ordinarie del Comitato di revisione e una riunione ordinaria 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% 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.bbitech.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 2010, il revisore dirigente, Adrian Keller, è responsabile del mandato di revisione.

9.2 Onorari

Per l'anno d'esercizio conclusosi il 31 dicembre 2016 sono stati accordati i seguenti onorari per le prestazioni effettuate:

- Onorario per la revisione (inclusa la revisione intermedia): CHF 125 000
- Onorario relativo a servizi connessi alla revisione: CHF 20 600

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 82.

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 2016 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:

	2016 in CHF	2015 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 2016 i tre membri del Consiglio di Amministrazione hanno ricevuto una retribuzione totale di CHF 956 130 (2015: CHF 956 348). CHF 910 000 (2015: 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 46 130 (2015: CHF 46 348).

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

Anno d'esercizio 2016

Nome/funzione	CRN ¹⁾	CR ²⁾	Periodo	Remunerazione fissa	Indennizzo comitato	Contributi per assicurazioni sociali e tasse	Totale
Hunziker Erich, Presidente		X	01.01.2016 – 31.12.2016	360 000	15 000	30 000	405 000
Meanwell Clive, Vicepresidente	X	X	01.01.2016 – 31.12.2016	250 000	25 000	–	275 000
Strein Klaus, Membro	X		01.01.2016 – 31.12.2016	250 000	10 000	16 130	276 130

¹⁾ CRN = Comitato di retribuzione e di nomina

²⁾ CR = Comitato di revisione

Anno d'esercizio 2015

Nome/funzione	CRN ¹⁾	CR ²⁾	Periodo	Remunerazione fissa	Indennizzo comitato	Contributi per assicurazioni sociali e tasse	Totale
Hunziker Erich, Presidente		X	01.01.2015 – 31.12.2015	360 000	15 000	30 000	405 000
Meanwell Clive, Vicepresidente	X	X	01.01.2015 – 31.12.2015	250 000	25 000	–	275 000
Strein Klaus, Membro	X		01.01.2015 – 31.12.2015	250 000	10 000	16 348	276 348

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 2016, la Società non ha corrisposto nessuna retribuzione non conforme al mercato a favore di persone vicine (2015: nessuna).

4. Retribuzioni a favore di ex membri degli organi

Nell'anno di riferimento 2016 non è stata versata nessuna retribuzione a favore di ex membri degli organi (2015: 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 2016 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 2015: 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% sulla capitalizzazione media, senza componenti supplementari fisse o dipendenti dal risultato.



Relazione dell'Ufficio di revisione
all'Assemblea generale
sulla relazione sulle retribuzioni 2016

**Relazione dell'Ufficio di revisione all'Assemblea generale della
BB Biotech, Schaffhausen**

Abbiamo verificato l'annessa relazione sulle retribuzioni della BB Biotech per l'esercizio chiuso al 31 dicembre 2016. 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 79 fino a pagina 80 della relazione sulle retribuzioni.

Responsabilità del Consiglio d'amministrazione

Il Consiglio d'amministrazione è responsabile per l'allestimento e per la complessivamente fedele presentazione 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 relazioni 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 per l'esercizio chiuso al 31 dicembre 2016 è conforme alla legge e agli art. 14–16 ORESA.

PricewaterhouseCoopers AG

Adrian Keller
Perito revisore
Revisore responsabile

Martin Gubler
Perito revisore

Zürich, 16 febbraio 2017

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 2016

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

Calendario eventi societari 2017

Assemblea generale 2017	16 marzo 2017, 15.00 TEC, Hotel arcona Living Bleicheplatz 1 CH-8200 Sciaffusa
Rapporto intermedio al 31 marzo 2017	21 aprile 2017, 7.00 TEC
Rapporto intermedio al 30 giugno 2017	21 luglio 2017, 7.00 TEC
Rapporto intermedio al 30 settembre 2017	20 ottobre 2017, 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 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

*«La biotecnologia è il motore dell'innovazione
nel campo della medicina. Un farmaco
approvato su due è oggi sviluppato
nei laboratori dell'industria biotech.»*

