



# BB BIOTECH

BB BIOTECH AG

## Geschäftsbericht 1998

BB BIOTECH-Aktienkurs in CHF



BB BIOTECH-Miteigenschaftsanteile in EUR



Relative Performance der BB BIOTECH-Aktien  
versus Amex Biotechnologie Index (BTK-Index)  
(währungsbereinigt) seit Gründung



### Inhalt:

Industrieausblick .....	2
Portfolio .....	2
Firmenprofile .....	4
Glossar .....	11
Finanzdaten .....	13
Organisation .....	23
Überblick .....	

## Geschätzte Aktionärinnen und Aktionäre

Die Biotech-Industrie und mit ihr auch BB BIOTECH erlebte 1998 eine beachtliche Berg- und Talfahrt. Trotz der kurzfristigen, dafür aber umso stärkeren Korrektur an den globalen Aktienmärkten verzeichneten die BB BIOTECH-Inhaberaktien einen Anstieg von +12% in CHF und die Miteigenschaftsanteile von +13% in DEM. In USD erhöhte sich der Innere Wert der Inhaberaktien um +26% (in CHF +20%). 1998 übertraf der Innere Wert der BB BIOTECH den Biotech-Index der amerikanischen Börse (BTK) wiederum um +13%, wodurch die Performance von BB BIOTECHs Innerem Wert seit Gründung des Unternehmens im Jahre 1993 insgesamt um +88% über dem BTK-Index liegt.

Die Biotech-Gesellschaften mit einer Marktkapitalisierung von über USD 1 Mrd. können auf ein erfolgreiches Jahr zurückblicken. Die Large-Cap-Unternehmen der Biotech-Branche schnitten sogar besser als die amerikanische Pharmaindustrie ab. Da 65% des Portfolios in Large-Cap-Titeln der Biotech-Industrie angelegt waren, konnte BB BIOTECH an dieser Entwicklung teilhaben. Die Bewertung von Large-Cap-Biotech-Unternehmen bleibt im Vergleich zu den Pharmakonzernen auch weiterhin attraktiv. Die Kurs-Gewinn-Verhältnisse für 2000 sind ähnlich, die Ertragszuwächse in der Biotech-Branche jedoch fast doppelt so hoch wie im Pharmasektor.

BB BIOTECH schloss 1998 mit einem Nettovermögen von CHF 1'255 Mio. ab und ist einer der grössten und bekanntesten Biotech-Anleger. Im Verlauf des Jahres 1998 bauten wir sechs neue Beteiligungen auf (3-Dimensional Pharmaceuticals, Algos, Centocor, CliniChem, Synsorb und Virologic) und verkauften vier (Amgen, Genzyme, Gilead und Millennium). Die Mehrzahl dieser neuen Beteiligungen erfolgte als Privatplatzierungen direkt beim Emittenten. Auf diese Weise konnten wir die Aktien mit einem Abschlag gegenüber dem Marktpreis erwerben. Unsere Position in MedImmune wurde ebenfalls im Rahmen einer Privatplatzierung zu einem ermässigten Kurs um 1'000'000 Aktien erhöht.

1998 ist BB BIOTECH noch aktiver als Aktionär geworden. Das erste Unternehmen, in dessen Verwaltungsrat wir vertreten sind, war The Medicines Company. Inzwischen gehört BB BIOTECH auch dem Verwaltungsrat von Virologic an und hat Beobachterstatus für den Vorstand von 3-Dimensional Pharmaceuticals.

Zwei unserer Hauptbeteiligungen, BioChem Pharma und MedImmune, haben die Zulassung der amerikanischen Arzneimittelbehörde (FDA) für neue Produkte erhalten, die auf grosse Märkte abzielen. Synagis von MedImmune ist ein Medikament gegen RSV (Respiratory Syncytial Virus), einer schweren Virusinfektion der Lunge. Lamivudin von BioChem Pharma, es wird in den meisten Märkten unter dem Namen "Zeffix" eingeführt werden, ist die erste oral aktive Behandlung für chronische Hepatitis B. TKT, eine weitere Kernbeteiligung, gab den Beginn einer grossen Phase-III-Studie für ihr Produkt GA-EPO sowie die Durchführung einer Phase-II-Studie für ein Medikament zur Behandlung der Fabry-Krankheit bekannt.

Wir sehen ein neues Zeitalter für die Biotech-Industrie anbrechen. In den letzten Jahren waren in der Biotech-Produktpipeline in erster Linie *quantitative* Veränderungen zu beobachten. Seit kurzem lassen sich jedoch auch *qualitative* Veränderungen feststellen. Die Pipeline ist jetzt voll mit Produkten in der letzten Phase der klinischen Erprobung. Bei erfolgreichem Abschluss der Erprobung steht deren Markteinführung deshalb unmittelbar bevor. Was das eigene Portfolio betrifft, so rechnen wir bei Algos, Aviron, Centocor, CV Therapeutics, La Jolla, Synsorb und TKT mit dem Abschluss von klinischen Studien bzw. mit der Zulassung von neuen Medikamenten. Mit einiger Vorfreude erwarten wir die ersten Umsatzzahlen für die kürzlich eingeführten Produkte von BioChem Pharma, Centocor und MedImmune. Wir sind davon überzeugt, dass diese klinischen Daten, Zulassungen und Umsatzzahlen zu einer positiven Bewertung der Anteile von BB BIOTECH führen werden.

### Verwaltungsrat der BB BIOTECH AG

Dr. Ernst Thomke  
Präsident

Dr. Victor Bischoff  
Vizepräsident

Prof. Dr. David Baltimore

1998 war für die Biotech-Industrie ein Jahr der Veränderung. Zum einen konnten die monoklonalen Antikörper endlich die Erwartungen erfüllen, die man vor Jahren in sie gesetzt hatte. Sie bilden jetzt eine neue Klasse von Biotech-Medikamenten. Unterstrichen wurde ihr Potential durch die Zulassung neuer potentieller "block buster" wie Synagis (MedImmunes Produkt der zweiten Generation gegen RSV), Remicade (Produkt von Centocor zur Behandlung der Crohn'schen-Krankheit und der rheumatischen Arthritis) und Herceptin (Genentechs Medikament gegen Brustkrebs), die eine grosse Lücke im Arzneimittelangebot schliessen. In den nächsten Jahren rechnen wir mit der Einführung weiterer therapeutischer Antikörper.

Zweitens umfasst der Kreis profitabler Biotech-Unternehmen jetzt auch Firmen wie Centocor, MedImmune, Idec und Immunex. Die Biotech-Branche wird heute von rund zehn profitablen Unternehmen mit einer Marktkapitalisierung von jeweils über USD 2.5 Mrd. angeführt. Ihnen folgen etwa 30 Firmen, die in naher Zukunft, nach Einführung ihrer ersten Medikamente, ebenfalls Gewinne erwirtschaften sollten. Weitere 300 kotierte Unternehmen und 1'000 private Unternehmen bilden eine breite Basis für die amerikanische Biotech-Industrie. Die meisten dieser Firmen sind zur Finanzierung ihrer zukünftigen Forschungs- und Entwicklungsprojekte nach wie vor sehr stark auf den Zugang zu den Kapitalmärkten angewiesen.

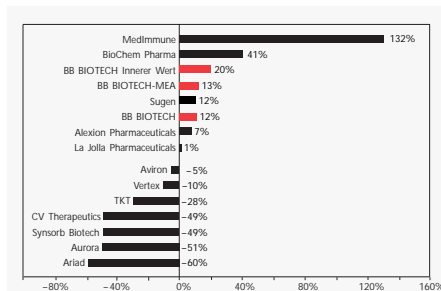
Drittens schnitten die grösseren Unternehmen zum ersten Mal seit drei Jahren besser als die kleineren ab. Die Ursache hierfür liegt darin, dass die Anleger derzeit wenig risikofreudig sind und liquide Anlagemöglichkeiten suchen. Gleichzeitig deutet diese Entwicklung darauf hin, dass die Branche jetzt das Interesse von Anlegern auf sich zieht, die eine Diversifizierung von der Pharmaindustrie anstreben. Die Gesamtmarktkapitalisierung der Biotech-Industrie stieg auf rund USD 120 Mrd., wobei die führenden 20 Unternehmen rund zwei Drittel der Kapitalisierung ausmachen. Die grösseren Unternehmen dürften auch weiterhin eine überdurchschnittliche Performance erzielen, da sich ihr hohes Ertragswachstum fortsetzen wird. Gleichzeitig ist damit zu rechnen, dass sich die Bewertungen der kleineren Firmen wieder erholen werden, da viele von ihnen inzwischen sehr stark unterbewertet sind. Einige dieser Firmen werden zum oder unter dem Cashwert gehandelt, d.h. dass die Anleger ihnen keinen Technologiewert zuschreiben.

In der Pharmaindustrie wächst die Notwendigkeit, sich kostengünstige Innovation durch Zusammenarbeit mit der Biotech-Industrie zugänglich machen zu können. Aus diesem Grund dürften Anzahl und Umfang der Partnerschaften zwischen Pharma- und Biotech-Unternehmen in den nächsten Jahren weiter zunehmen. Kleine Pharma- und grosse, voll integrierte Biotech-Unternehmen könnten innerhalb der Biotech-Branche einen Konsolidierungsprozess in Gang setzen. Erste Beispiele hierfür sind die Übernahme von Neurex und Sequus im Jahre 1998.

1998 gab es in den USA einige positive Änderungen in den Zulassungsverfahren für neue Arzneimittel. Die FDA setzte überarbeitete Richtlinien in Kraft, mit denen sich die Prüfung und gegebenenfalls Zulassung durch die Aufsichtsbehörde auf 10 Monate oder weniger verkürzt. Weiterhin hat die FDA Schnellzulassungsverfahren bei mehreren neuen biologischen Produkten angewandt, darunter auch bei Synagis von MedImmune, das in weniger als 6 Monaten nach Antragstellung zugelassen wurde. 1998 gab es 17 FDA-Zulassungen für neue Biotech-Produkte. Einige davon haben ein enormes Umsatzpotential wie z.B. Lamivudin von BioChem Pharma zur Behandlung chronischer Hepatitis B. Wir rechnen damit, dass diese und andere Arzneimittel dem anhaltenden Wachstum der Biotech-Industrie 1999 und darüber hinaus weiteren Auftrieb geben werden.

## Portfolio

Performance der  
BB BIOTECH-Beteiligungen 1998



Die Unternehmen in den Kernpositionen von BB BIOTECH sind 1998 unverändert geblieben, nicht jedoch ihre relative Gewichtung. MedImmune ist jetzt mit 42% (Marktwert CHF 535 Mio.) die grösste Position des Portfolios. Seit Jahresbeginn hat sich die Aktienanzahl mehr als verdoppelt. Die Anzahl der Aktien von BioChem Pharma ist über das Jahr unverändert geblieben. Heute ist BioChem mit 21% die zweitgrösste Position des Portfolios (Marktwert CHF 272 Mio.). Der Anteil von TKT und Aviron liegt bei 8% bzw. 7%. Beide Positionen wurden 1998 leicht ausgebaut.

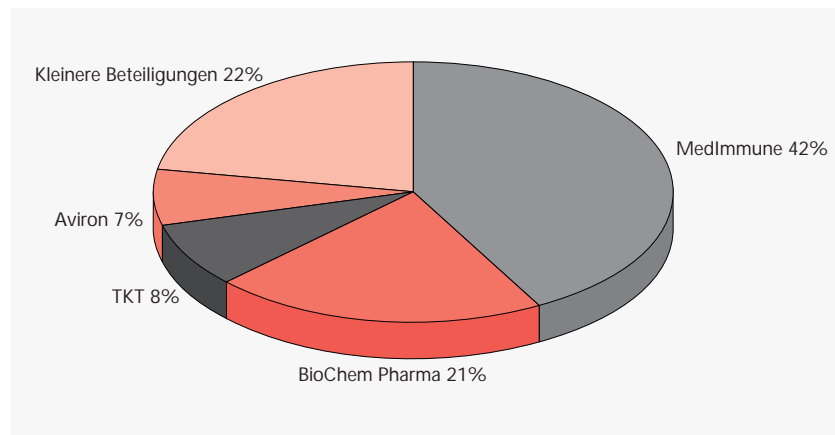
Wir veräusserten Amgen, Genzyme und Millennium und bauten fünf neue Beteiligungen auf. Mit 3% vom Gesamtportfolio stellt Algos heute die zweitgrösste Position bei den kleineren Beteiligungen. Centocor, 3-Dimensional Pharmaceuticals, Synsorb und Virologic sind mit einem kleineren Anteil von je 1% vertreten. Die sechste neue Position im Portfolio von BB BIOTECH ist die Firma CliniChem Development, die von BioChem Pharma als "off-balance-sheet"-Vehikel geschaffen wurde. Die CliniChem-Aktien wurden an BioChems Aktionäre als Sachdividende ausgeschüttet.

Den grössten Beitrag zur Performance der BB BIOTECH 1998 leisteten MedImmune (Kurssteigerung von +132% im Jahre 1998) und BioChem Pharma (+41%). MedImmunes Performance belegte den zweiten Platz unter den Large-Cap-Unternehmen der Biotech-Industrie. Dieses Jahr mussten die Mid- und Small-Cap-Unternehmen Einbussen hinnehmen. Inmitten dieses ungünstigen Klimas konnten sich Alexion und Sugan mit einem Zuwachs von +7% bzw. +12% auf dem Small-Cap-Sektor gut behaupten.

## BB BIOTECHs Portfoliozusammensetzung

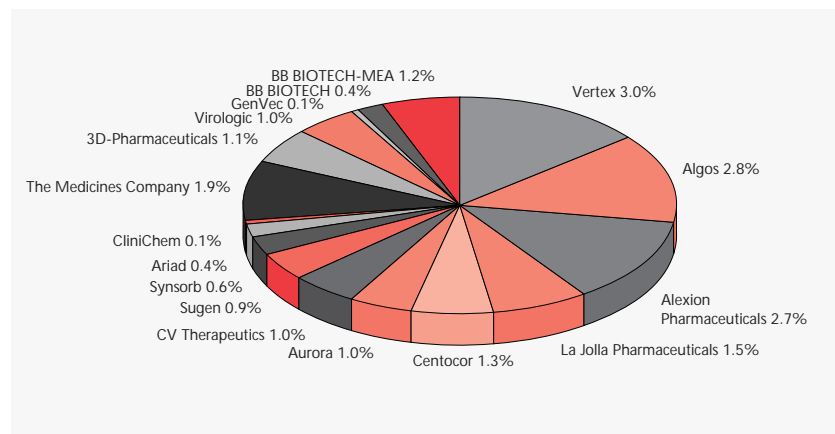
Die folgenden Kreisdiagramme zeigen die Zusammensetzung des Portfolios. Weitere Einzelheiten sind der Tabelle auf Seite 13 zu entnehmen.

Wertschriften-Portfolio BB BIOTECH (100% = CHF 1'271 Mio.)



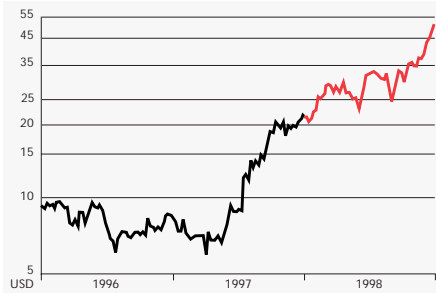
## Kleinere Beteiligungen von BB BIOTECH

Die Zahlen entsprechen dem prozentualen Anteil am gesamten Portfolio.



# Firmenprofile

## MedImmune



Marktkapitalisierung per 31.12.1998:  
USD 2.72 Mrd.

MedImmune hat drei Produkte auf dem Markt, die zur Vorbeugung und Behandlung von Virusinfektionen sowie in der Transplantationsmedizin eingesetzt werden. Cytogam ist für die Behandlung von Zytomegalie-Virusinfektionen bei Transplantatempfängern zugelassen. Respigam war das erste Produkt gegen → RSV-Infektionen (Respiratory Syncytial Virus) und soll jetzt durch MedImmunes zweite Generation des RSV-Medikaments, Synagis, abgelöst werden.

Synagis ist wesentlich leichter anzuwenden als Respigam. Während Respigam als 2 bis 4 Stunden dauernde intravenöse Infusion einmal monatlich verabreicht werden musste, genügt bei Synagis einmal im Monat eine intramuskuläre Injektion beim Kinderarzt. Synagis wurde im September 1998 eingeführt und ist der erste monoklonale → *Antikörper*, der eine Zulassung zur Vorbeugung einer Infektionskrankheit erhalten hat. Das Produkt wird in den USA zusammen mit der Firma Abbott vermarktet, die das Alleinvertriebsrecht ausserhalb der USA besitzt. Eine Umfrage bei Kinderärzten, die zwei Monate nach der Einführung durchgeführt wurde, ergab, dass 89% der Befragten schon einmal von Synagis gehört und 37% das Produkt bereits verwendet hatten. Der Antrag für die europäische Zulassung des Medikaments wurde im August 1998 eingereicht. Die Zulassung wird rechtzeitig für die Saison 1999/2000 erwartet. RSV ist die häufigste Ursache für schwere Atemwegsinfektionen bei Kleinkindern und kann bei Frühgeburten oder Kindern mit unterentwickelter Lunge oder angeborenen Herzfehlern zu schweren Erkrankungen, ja sogar zum Tod führen. Die Infektion tritt in der Regel in den Wintermonaten von November bis April auf. Bis zum Alter von zwei Jahren hat sich jedes Kind in der Regel zwei- bis dreimal mit RSV angesteckt, wobei ähnliche Symptome wie bei einer normalen Erkältung auftreten. In den USA gehören zu dieser mit Synagis behandelbaren Risikogruppe mehr als 325'000 Kinder. Jedes Jahr werden 90'000 Kinder mit einer RSV-Infektion hospitalisiert; ca. 2% davon sterben. So wird der Markt für Synagis allein in den USA auf über USD 1 Mrd. geschätzt.

Cytogam dient zur Vorbeugung von Zytomegalie-Virusinfektionen bei Nierentransplantatempfängern. Ende 1998 wurde dieses Medikament von der FDA auch für den Einsatz bei Empfängern von Lungen-, Leber-, Bauchspeicheldrüsen- und Herztransplantaten zugelassen. Im Januar vereinbarten MedImmune und SmithKline Beecham eine Kollaboration zur Entwicklung und Vermarktung von Impfstoffen gegen den menschlichen Warzenvirus (Papillomavirus), der Genitalwarzen und Gebärmutterhalskrebs auslösen kann. MedImmune hat eine erste Phase-I/II-Studie abgeschlossen und zwei zusätzliche Phase-II-Studien mit MEDI-507 begonnen. Bei letzterem handelt es sich um einen humanen monoklonalen Antikörper zur Behandlung von GvHD (*Graft versus Host Disease*). GvHD ist eine häufige Komplikation bei Knochenmarktransplantationen, bei der das gespendete Knochenmarktransplantat ("graft") den Empfänger ("host") angreift. Die FDA hat MedImmune für MEDI-507 den "orphan drug"-Status, d.h. sieben Jahre Exklusivvertriebsrecht, eingeräumt.

Im Januar 1998 hat MedImmune sein Kapital bei einer Privatplatzierung um USD 66.6 Mio. erhöht.

## BioChem Pharma



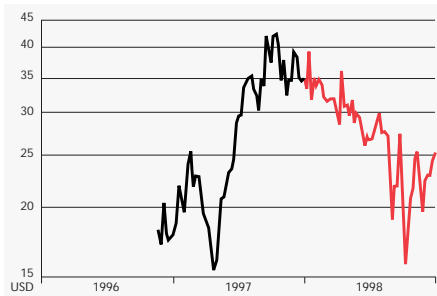
Marktkapitalisierung per 31.12.1998:  
USD 3.11 Mrd.

BioChem Pharma befasst sich mit der Erforschung und Entwicklung innovativer Produkte für die Diagnose, Vorbeugung und Behandlung von Virus- und Bakterieninfektionen, Schmerzen und Krebs. Das Unternehmen entdeckte den aktiven Wirkstoff von 3TC und Lamivudin und lizenzierte diesen an Glaxo Wellcome. Das 1995 eingeführte 3TC ist heute das erfolgreichste Medikament für die Behandlung von → *HIV/AIDS*, das in den USA von ca. 80% aller behandelten Patienten eingenommen wird. 3TC und dessen Kombination mit AZT in einer Tablette, Combivir, haben zusammen einen Marktanteil von über 40%. Heute befinden sich in den USA rund 30% aller HIV-positiven Patienten in Behandlung. Viele derzeit erhältliche Therapien bestehen aus schwierig einzunehmenden Kombinationen aus drei verschiedenen Medikamenten (oftmals 20 oder mehr Tabletten am Tag, bei deren Einnahme bestimmte Essvorschriften eingehalten werden müssen). Neue Medikamente, die kürzlich eingeführt wurden oder deren Einführung unmittelbar bevorsteht, werden die AIDS-Therapie vereinfachen. So gibt es inzwischen die erste Behandlung, bei welcher der Patient täglich nur noch drei Tabletten einzunehmen braucht. Die meisten dieser neuen Kombinationstherapien wurden in Verbindung mit 3TC oder Combivir getestet. Da 3TC und Combivir einen hohen Marktanteil besitzen, lassen sich weitere Umsatzzuwächse nur durch Zunahme der Anzahl behandelter Patienten erzielen. Wir gehen davon aus, dass die neuen Behandlungsmöglichkeiten den Kreis der Patienten, die sich einer Therapie unterziehen, deutlich erweitern werden. Das nächste Medikament, Lamivudin, soll in den USA unter dem Namen Epivir-HBV, in China unter dem Namen Heptodin und in den meisten anderen Ländern unter dem Namen Zeffix vertrieben werden. Lamivudin wurde Ende 1998 in mehreren Ländern, einschliesslich der USA, zur Behandlung von chronischer → *Hepatitis B* zugelassen und ist das erste oral verabreichte Medikament gegen Hepatitis B. Im Verlauf des Jahres 1999 dürften weitere Zulassungen, darunter auch in China, dem Land mit dem weltweit grössten Patientenbestand, folgen.

BioChem Pharma besitzt ebenfalls eine umfassende Produktpipeline von Arzneimitteln und Impfstoffen. BioChem Pharma und SmithKline Beecham haben eine Vereinbarung über die gemeinsame internationale Entwicklung, Vermarktung und Herstellung der neuen Grippeimpfstoffe von BioChem unterzeichnet. Der als Nasenspray zu verabreichende Impfstoff hat Phase I abgeschlossen. Der injizierbare Impfstoff befindet sich in Phase II/III. BioChem Pharma hat ausserdem klinische Phase-I-Studien mit Medikamenten zur Behandlung von Schmerzen, Krebs und HIV begonnen. Wir erwarten 1999 den Abschluss mehrerer Phase-II-Studien für diese Produkte. BioChem Pharma hat das Unternehmen CliniChem gegründet (siehe CliniChem).

Mit einem Anteil von 6.4% an den umlaufenden Aktien ist BB BIOTECH nach Glaxo Wellcome (14.7%) der zweitgrösste Aktionär von BioChem Pharma.

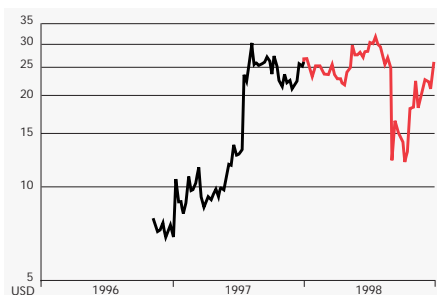
## TKT



Marktkapitalisierung per 31.12.1998:  
USD 485 Mio.

TKT hat drei eigene Technologie- und Produktplattformen entwickelt: genaktivierte Proteine, Proteine für "Nischenkrankheiten" und → *Gentherapie*. Genaktivierung (GA) ist ein Verfahren, bei dem ruhende Gene "angeschaltet" werden. Dies ermöglicht eine Produktion therapeutischer Proteine in industriellem Massstab, ohne dass hierzu Gene geklont und anschliessend in nichtmenschliche Wirtszellen eingesetzt werden müssen. TKT ist deshalb der Auffassung, dass sich mit Hilfe der Genaktivierung die meisten vorhandenen Patente für herkömmliche rekombinante Ansätze umgehen lassen – Patente, die den USD 13 Mrd. grossen Markt für therapeutische Proteine abschirmen. TKT plant die Entwicklung und Vermarktung einer grossen Anzahl genaktivierter Versionen von therapeutischen Proteinen, die bereits von Mitbewerbern erfolgreich im Markt eingeführt wurden. Diese Proteine weisen ein geringes Produktrisiko auf, da ihre Wirksamkeit und Nebenwirkungen bestens bekannt und die Märkte (oft von einem einzigen Hersteller) bereits gut etabliert sind. Das am weitesten fortgeschrittene Produkt ist GA-EPO. Phase III begann im vierten Quartal 1998 und soll im vierten Quartal 1999 abgeschlossen sein. Damit könnte Anfang 2001 die Zulassung erfolgen. Der derzeitige Weltmarkt für → *EPO* beträgt mehr als USD 3 Mrd. Er wird von Amgen und Johnson & Johnson beherrscht. Beim zweiten GA-Programm sollen im ersten Quartal 1999 ebenfalls die klinischen Versuche anlaufen. TKT bezeichnet die therapeutischen Proteine, die zur Behandlung seltener Erbkrankheiten verwendet werden, als "Nischenproteine". Das erste Nischenprotein-Programm, Alpha-gal A, ist seit Dezember in klinischen Phase-II-Studien für die Behandlung der Fabry-Krankheit. Bei dieser Krankheit lagert sich ein toxisches Stoffwechselprodukt in verschiedenen Körperorganen und -geweben ab, das zu extremen Schmerzen an Händen und Füssen, schweren Nieren- und Herz-Kreislauf-Erkrankungen und Schlaganfall führen kann. Derzeit gibt es für diese Krankheit keine spezifische Therapie. In Phase I wurde die Behandlung von Patienten gut vertragen, und es wurden keine klinisch relevanten Nebenwirkungen festgestellt. Die klinische Phase-II-Studie wird an den National Institutes of Health durchgeführt und soll etwa ein Jahr dauern. Ziel dieser Studie ist die Beurteilung der Sicherheit und Wirksamkeit von Alpha-gal A; möglicherweise werden die Ergebnisse bereits für eine Zulassung ausreichen. Die FDA hat diesem Produkt ein Schnellzulassungsverfahren und den "orphan drug"-Status gewährt. Dies würde dem Unternehmen eine kurze Zeit zur Überprüfung der eingereichten Daten sowie nach einer Zulassung sieben Jahre Alleinvertriebsrecht in den USA geben. Bei der Gentherapie von TKT handelt es sich um ein nicht virales *ex vivo* System, das die Produktion therapeutischer Proteine über einen längeren Zeitraum ermöglicht.

## Aviron



Marktkapitalisierung per 31.12.1998:  
USD 407 Mio.

Aviron konzentriert sich auf die Entwicklung abgeschwächter Lebendvirus- und gentechnisch hergestellter Impfstoffe für die Behandlung weit verbreiteter Infektionskrankheiten wie Grippe und → *Pfeiffersches Drüsenfieber*.

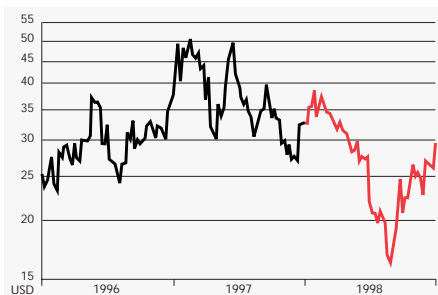
FluMist, das am weitesten fortgeschrittene Produkt von Aviron, ist ein kälteadaptierter Grippeimpfstoff, der ein- bis zweimal im Jahr als Nasenspray verabreicht wird. Aufgrund der Kälteadaptation der Viren replizieren diese nur in den oberen Atemwegen, wo eine Immunreaktion stimuliert wird, ohne die Krankheit selbst auszulösen. Eine 1997 an mehr als 1'600 Kindern durchgeführte Phase-III-Studie ergab, dass mit FluMist geimpfte Kinder um 93% weniger an Grippe erkrankten als die Referenzgruppe. Rund 1'400 dieser Kinder wurden im letzten Jahr noch einmal geimpft; die Daten zeigten einen Grippeschutz von 87%. Diese Ergebnisse sind sehr vielversprechend, da die Grippe im vergangenen Jahr von einem Virenstamm ausgelöst wurde, der nicht in FluMist enthalten war. In einer weiteren Phase-II-Studie mit 4'561 gesunden, berufstätigen Erwachsenen konnte für die Grippeperiode 1997/98 nachgewiesen werden, dass bei Verwendung von FluMist weniger grippale Infekte auftreten, es zu weniger krankheitsbedingten Arbeitsausfällen kommt und weniger Medikamente eingenommen werden müssen. Nach der Beantragung der Zulassung von FluMist im August erhielt Aviron von der FDA die Mitteilung, dass der Antrag nicht angenommen werden kann ohne weitere Angaben über Einheitlichkeit, Stabilität und Prüfung in der Fertigung. Die angeforderten Daten beziehen sich vor allem auf die Verlagerung der Abfüllanlagen von Grossbritannien in die USA. Als Reaktion auf das FDA-Schreiben hat Aviron in Australien eine FluMist-Studie mit 225 Patienten begonnen, um die Gleichwertigkeit des für die klinischen Versuche verwandten und des für den kommerziellen Einsatz vorgesehenen Materials nachzuweisen. Es wird erwartet, dass Aviron sein Zulassungsgesuch für FluMist Mitte 1999 erneut einreichen wird. Der Grippemarkt ist gross

und die vorhandenen Arzneimittel sind in punkto Sicherheit, Verträglichkeit, Wirksamkeit und Handhabung immer noch nicht optimal. In den USA werden jedes Jahr 35 bis 50 Mio. Menschen, davon 30% bis 40% aller Kinder, mit einem Grippevirus angesteckt. Rund 75 Mio. Grippeimpfungen werden jährlich in den USA durchgeführt, vor allem bei Erwachsenen und älteren Menschen.

Ein weiteres Produkt von Aviron in fortgeschrittener Entwicklung ist ein abgeschwächter intranasaler Lebendimpfstoff gegen Parainfluenza-Infektionen, einem häufigen Virus, der bei Kindern Krupp-Husten auslöst. Die im Dezember von einer Phase-II-Studie vorgelegten Daten haben gezeigt, dass der Impfstoff gut verträglich ist und bei den mit drei Dosen geimpften Testpersonen einen Schutz von 79% bietet. Die Phase-III-Studien sollen Anfang 1999 aufgenommen werden. Schätzungen zufolge werden in den USA jedes Jahr 17'000 Menschen aufgrund einer Parainfluenza-Infektion hospitalisiert.

Aviron nahm durch eine Wandelanleihe im März USD 100 Mio. auf.

## Vertex



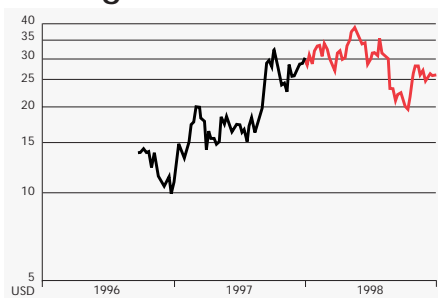
Marktkapitalisierung per 31.12.1998:  
USD 754 Mio.

Vertex geht bei der Entwicklung von Medikamenten von einem strukturbasierten Ansatz aus. Das am weitesten fortgeschrittene Produkt, Agenerase, ist ein Protease-Inhibitor für die Behandlung von HIV/AIDS. Verschiedene Studien der Phase II und III haben gezeigt, dass Agenerase wirksam und in Verbindung mit verschiedenen anderen HIV-Medikamenten gut verträglich ist. Agenerase wird von Glaxo und Kissei entwickelt. Die Zulassung für Agenerase wurde 1998 in den USA, Kanada und Europa beantragt. Mit einer Marktzulassung in den USA und in Europa ist 1999 zu rechnen. Die zunehmende Resistenz des HIV-Virus gegen vorhandene Medikationen sowie Probleme mit Nebenwirkungen und der Einhaltung von Therapien machen auch weiterhin die Entwicklung neuer HIV-Präparate notwendig.

Vertex' zweites Produkt, Incel (VX-710), blockiert zwei der geläufigsten Mechanismen bei der Entwicklung von Resistenz gegen medikamentöse Krebstherapie. Die vorläufigen Ergebnisse der Phase-II-Studien, bei denen Incels Wirksamkeit bei der Wiederherstellung oder Verstärkung der Wirksamkeit der Chemotherapie bei Brustkrebs und Weichteil- → Sarkom untersucht wurde, deuten auf verbesserte Tumorreaktionen hin. Andere Phase-II-Studien mit anderen Krebsarten laufen noch. Darüber hinaus werden Phase-I/II-Studien mit einem ähnlichen, oral verabreichbaren Medikament durchgeführt. Zu den weiteren in Entwicklung befindlichen Produkten gehört VX-497, für das eine Phase-II-Studie mit Hepatitis-C-Patienten begonnen wurde. Dieses Medikament hemmt ein Enzym, das an der Replikation zahlreicher Viren beteiligt ist. Die Phase-I-Studien für → Psoriasis, einer Entzündung der Haut, sind bereits abgeschlossen. Vertex und HMR haben die Phase-I-Studien für VX-740, ein Medikament zur Behandlung → rheumatischer Arthritis, aufgenommen.

Im August gab Vertex einen Vertrag mit der Schering AG in Höhe von USD 88 Mio. für sein Neuropeptid-Programm bekannt, in dessen Rahmen Moleküle für die Behandlung neurologischer Erkrankungen entwickelt werden sollen. Vertex erhält dabei einen Anteil von 50% am Gewinn in den USA sowie erhebliche Lizenzgebühren für Verkäufe ausserhalb der USA und bestimmte Herstellungsrechte.

## Algos Pharmaceuticals



Neue Beteiligung  
Marktkapitalisierung per 31.12.1998:  
USD 443 Mio.

Algos befasst sich mit der Entwicklung und Vermarktung innovativer Schmerzmittel. Diese Produkte basieren auf einer Kombination herkömmlicher Schmerzmittel wie z.B. Morphinum mit Dextromethorphan, einem Antagonisten des NMDA-Rezeptors. Jede Komponente der Algos-Präparate ist von der FDA bereits als Einzelwirkstoff zugelassen.

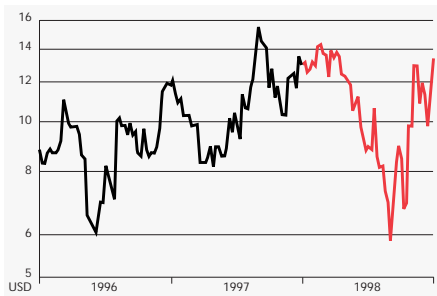
Bei MorphiDex, dem am weitesten fortgeschrittenen Produkt, sind Morphinum und Dextromethorphan zu gleichen Teilen in einer Tablette kombiniert. Es ist als Mittel gegen mittelstarke bis starke Schmerzen vorgesehen. Die Phase-III-Ergebnisse haben ergeben, dass bei MorphiDex die schmerzstillende Wirkung schneller einsetzt und doppelt so lange anhält wie bei Morphinum allein, ohne dass dadurch mehr Nebenwirkungen auftreten. Ausserdem waren die Patienten deutlich zufriedener, wenn man ihnen MorphiDex anstelle von reinem Morphinum verabreichte. Viele brauchten MorphiDex nur in der halben oder noch geringeren Morphinumdosis einzunehmen, um die gleiche schmerzstillende Wirkung zu erzielen. Im August beantragte Algos in den USA die Zulassung für MorphiDex und legte dabei Daten von mehr als 14 klinischen Studien und 1'500 Patienten vor. Algos behält alle Produktrechte an MorphiDex; mit der Einführung des Medikaments wird in der zweiten Hälfte 1999 gerechnet.

Algos hat verschiedene andere Produkte in fortgeschrittener Entwicklung. Hierzu zählen u.a. HydrocoDex in Phase II/III und OxycoDex zur Behandlung mässiger bis mässig schwerer Schmerzen, LidoDex gegen Migräne sowie Produkte zur Nikotin- und Opiatentwöhnung.

Im Oktober stockte Algos sein Kapital im Rahmen einer Privatplatzierung mit BB BIOTECH um USD 25 Mio. auf.



## Alexion Pharmaceuticals

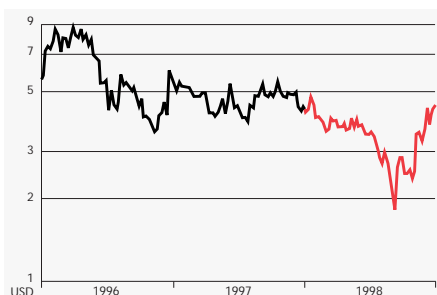


Marktkapitalisierung per 31.12.1998:  
USD 151 Mio.

Alexion Pharmaceuticals arbeitet in drei Kerngebieten: Hemmung des Komplementsystems, Apogene und Xenotransplantation.

Die Komplementaktivierung tritt bei vielen verschiedenen entzündlichen und → *Autoimmunerkrankheiten* auf. Das am weitesten fortgeschrittene Produkt von Alexion, ein Antikörper, welcher der Aktivierung des Komplementsystems entgegenwirkt, befindet sich für die Anwendung bei Bypass-Operationen in Phase II und für die Anwendung bei drei weiteren Indikationen (Herzinfarkt, Lupus und rheumatische Arthritis) in Phase I/II. Alexions führendes Apogen setzt an der zugrunde liegenden Ursache für Autoimmunerkrankungen an, indem es bestimmte Immunzellen zum Absterben bringt. Es laufen gerade Phase-I/II-Studien für seinen Einsatz gegen Multiple Sklerose. Im November veröffentlichte Alexion die Ergebnisse von Studien, bei denen Schweineimplantate bei einem Rattenmodell mit einer Rückenmarksverletzung verwendet wurden. Die Ergebnisse haben gezeigt, dass bei Ratten mit Transplantat die normale Reizleitung wiederhergestellt werden konnte. Alexion hält bislang alle Rechte an den Komplement- und Apogen-Programmen. Im Dezember wurden alle Rechte am Xenotransplantationsprogramm von Tyco International zurückgekauft.

## La Jolla Pharmaceuticals



Marktkapitalisierung per 31.12.1998:  
USD 90 Mio.

La Jolla Pharmaceuticals mit Sitz in San Diego entwickelt Medikamente zur Behandlung von Erkrankungen, die durch Antikörper gegen körpereigene Antigene verursacht werden. Die so genannte Toleragen-Technologie soll bestimmte krankheitsauslösende Antikörper unterdrücken, wirkt also nicht unspezifisch auf das gesamte Immunsystem ein. Zu den Krankheiten, die durch spezifische Antikörper entstehen, gehören beispielsweise → *Lupus erythematosus*, antikörpervermittelter Schlaganfall, Herzinfarkt, antikörpervermittelte Thrombose und der Abstoß von Organen nach einer Xenotransplantation.

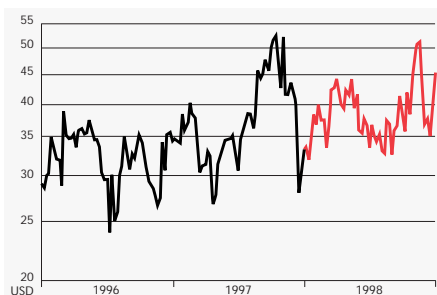
La Jolla begann mit der Behandlung aller Patienten für die klinische Phase-II/III-Studie zur Behandlung von Lupus Nephritis, einer schwerwiegenden Komplikation der Autoimmunkrankheit Lupus. Lupus-Patienten entwickeln Antikörper gegen → *DNA*. Die Hälfte der mehr als 500'000 Patienten in den USA erkranken aufgrund der Ablagerung von Antikörper-DNA-Komplexen in den Nieren an Lupus Nephritis. Bei wiederum der Hälfte davon tritt als Folge Nierenversagen auf. Derzeit gibt es keine spezifische Behandlung für Lupus Nephritis. La Jolla arbeitet bei der Entwicklung des Medikaments LJP 394 mit Abbott zusammen. Mit dem Abschluss der Studien und Beantragung der Zulassung wird für das Jahr 2000 gerechnet; ein Jahr darauf dürfte die Markteinführung in den USA erfolgen.

LJP 920, ein neues Xenotransplantations-Toleragen, wurde mit viel versprechenden Ergebnissen bei Primaten getestet. Das Medikament war gut verträglich und konnte kurzfristig die für einen Organabstoß verantwortlichen Antikörper reduzieren.

Im Oktober klärte La Jolla den proteinbindenden Bereich der Antikörper auf, die an der Entstehung von APS (Antiphospholipid-Syndrom), einer lebensbedrohlichen Blutgerinnungsstörung, beteiligt sind. Die schätzungsweise 500'000 Patienten in den USA und Europa haben eine hohe Konzentration von Antiphospholipid-Autoantikörpern, die zu einem erhöhten Risiko von Infarkt, Herzinfarkt, häufigen Fehlgeburten und anderen thrombotischen Erkrankungen führen. Die Aufklärung dieses Bereichs ist der erste Schritt in der Entwicklung eines Medikaments mit der Toleragen-Technologie.

Im November verkaufte La Jolla Pharmaceuticals im Rahmen der Lupus-Kooperation an Abbott 1.5 Mio. Aktien im Wert von USD 4 Mio.

## Centocor



Neue Beteiligung  
Marktkapitalisierung per 31.12.1998:  
USD 3.19 Mrd.

Centocor hat sich auf die Entwicklung und Kommerzialisierung monoklonaler Antikörper und Therapeutika zur Behandlung von Herz-Kreislauf- und Autoimmunerkrankungen spezialisiert.

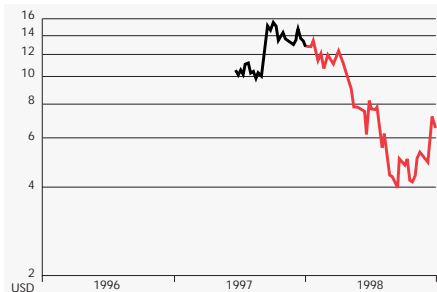
ReoPro ist ein monoklonaler Antikörper, der die Aggregation von Blutplättchen hemmt. Es soll bei Patienten, die sich einer Angioplastie mit Ballonkathetern unterziehen oder eine Gefäßwandstütze erhalten, die Bildung von → *Blutgerinnseln* verhindern. ReoPro ist seit 1995 in den USA und Europa erhältlich und konnte sich inzwischen bei diesen Indikationen als klarer Marktführer etablieren. Derzeit werden Studien zur Beurteilung der früheren Anwendung von ReoPro sowie für den Einsatz dieses Produkts als medizinische Therapie bei akutem Herzinfarkt, instabiler → *Angina* und Infarkt durchgeführt. In den USA wird ReoPro gemeinsam mit Eli Lilly und Centocor vermarktet. Der weltweite Verkauf von ReoPro an den Endverbraucher belief sich 1997 auf USD 254 Mio. Retavase ist ein fibrinolytisches Mittel, das bei der Behandlung von Myokardinfarkten zur Verbesserung der Durchblutung eingesetzt wird. Centocor erwarb dieses Produkt im Februar 1998 von Roche. Es wird derzeit in klinischen Studien in Kombination mit ReoPro als medizinische Therapie bei akutem Herzinfarkt getestet.

Remicade ist ein monoklonaler Antikörper, der im August die FDA-Zulassung für die Behandlung von mässiger bis schwerer → *Crohn'schen* Krankheit erhalten hat. Bei dieser Krankheit handelt es sich um eine chronische Entzündung des Darms, von der jeder Bereich des Magen-Darm-Trakts betroffen sein kann. Die Phase-III-Studien für den Einsatz von Remicade bei schwerer rheumatischer Arthritis sind abgeschlossen. Die Einreichung der Unterlagen für die Zulassung in den USA wird für Anfang 1999 erwartet. Die

langfristigen Daten aus einer Versuchsreihe, bei der die Wirkung von Remicade bei Fortschreiten der Gelenkerzörung sowie die Sicherheit des Medikaments beurteilt wurde, sollten 1999 verfügbar sein. Schering Plough besitzt die internationalen Vertriebsrechte für Remicade (mit Ausnahme von Japan).

Im März nahm Centocor für die Akquisition von Retavase im Rahmen einer Wandelanleihe USD 460 Mio. auf.

## Aurora Biosciences

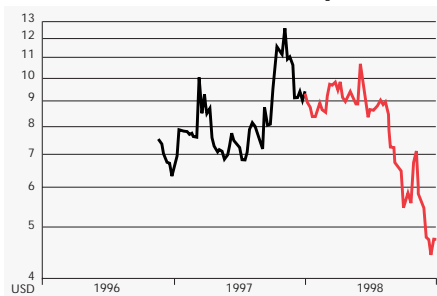


Marktkapitalisierung per 31.12.1998:  
USD 110 Mio.

Aurora hat Höchstgeschwindigkeits-Testverfahren (→ UHTSS) und Nachweisverfahren für Medikamente entwickelt, mit denen sich die Identifizierungs- und Optimierungszeit verkürzen lässt. Diese Technologien werden anderen Biotech- und Pharmaunternehmen zur Verfügung gestellt. Zu den derzeitigen Partnern gehören Bristol-Myers Squibb, Eli Lilly, Merck und Warner-Lambert. Aurora selbst arbeitet mit mehreren Biotech-Firmen zusammen, um Zugang zu spezifischer Technologie sowie zu chemischen Bibliotheken zu erhalten.

Das UHTSS besteht aus drei Teilen: 1) einem automatischen Lagerungs- und Entnahmesystem für chemische Verbindungen, 2) einem Platten- und Flüssigkeitshandhabungssystem und 3) einem Informatik- und Systemintegrationsmodul. Der erste Teil des UHTSS wurde 1998 an Warner-Lambert, Eli Lilly und Bristol-Myers Squibb geliefert. Warner-Lambert hat seinen Vertrag mit Aurora um ein zusätzliches System für die langfristige Aufbewahrung chemischer und biologischer Substanzen erweitert. Hierbei verpflichtet sich Warner-Lambert, für dieses System in den nächsten 15 Monaten Zahlungen an Aurora in der Höhe von mehr als USD 9 Mio. zu leisten. Aurora hat auch drei Screening-Systeme geliefert, die schnelle Membranpotentialmessungen und damit das Testen von Hemmstoffen und Aktivatoren für Ionenkanäle als Ansatzpunkt für Medikamente ermöglichen.

## CV Therapeutics

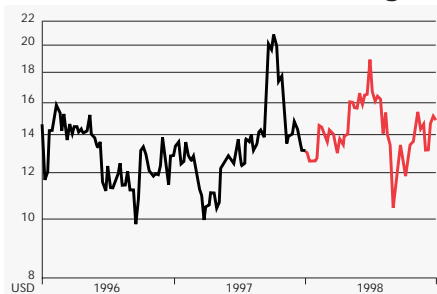


Marktkapitalisierung per 31.12.1998:  
USD 53 Mio.

CV Therapeutics befasst sich mit der Entdeckung und Entwicklung kleiner Moleküle als Medikamente zur Behandlung von Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Derzeit befinden sich drei Produktkandidaten in der klinischen Testphase. Ranolazine (Phase III) soll zur Behandlung von Angina, CVT-124 (Phase II) zur Behandlung von → CHF (Ödemen bei Herzinsuffizienz) und das dritte Produkt, CVT-510, das sich in Phase I befindet, zur Behandlung von Herzrhythmusstörungen eingesetzt werden.

Bei einer Angina muss das Herz, meist aufgrund einer zu geringen Sauerstoffversorgung des Herzens durch verengte Herzkranzgefäße, mehr leisten, als ihm Energie zur Verfügung steht. Fast alle derzeit erhältlichen Angina-Therapien versuchen dem durch eine direkte Herabsetzung der Herzaktivität entgegenzuwirken. Dies ist jedoch bei Patienten, die beispielsweise an CHF und Angina leiden, problematisch, da ihre Herzfunktion bereits eingeschränkt ist. Ranolazine behandelt Angina, indem es bei gleich bleibendem Sauerstoffbedarf eine höhere Pumpleistung des Herzens ermöglicht. Das Medikament wurde in klinischen Phase-I- und -II-Studien an mehr als 1'300 Patienten getestet. CV Therapeutics hält alle Rechte an diesem Produkt. CVT-124 wird zusammen mit Biogen zur Behandlung von CHF entwickelt. Von dieser Krankheit sind in den USA fast 5 Mio. Menschen betroffen, und sie ist die Hauptursache für die Hospitalisierung von Patienten im Alter von 65 Jahren und darüber. CVT-510 ist zur Behandlung von Herzrhythmusstörungen vorgesehen. Die derzeitigen, in der Regel intravenös verabreichten Therapien wirken entweder schnell, setzen dabei jedoch den Blutdruck oder die Herzfunktion herab oder wirken zu langsam. Bei CVT-510 konnte man bisher trotz seiner schnellen Wirkungsweise keine Beeinträchtigung der Herzfunktion oder Senkung des Blutdrucks feststellen.

## Sugen



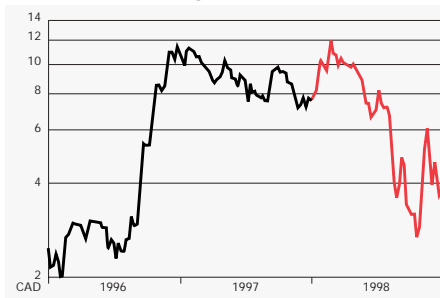
Marktkapitalisierung per 31.12.1998:  
USD 245 Mio.

Sugen konzentriert sich auf Medikamente, die in bestimmte zelluläre Signaltransduktionen eingreifen. Signaltransduktion spielt bei einer Reihe von Krankheiten wie → Krebs, Psoriasis oder Diabetes eine Rolle. SU-101, das am weitesten fortgeschrittene Produkt von Sugan, befindet sich in einer Phase-III-Studie für die Behandlung von bösartigem Gliom, einem Gehirntumor, der sehr schwierig zu behandeln ist. Eine Phase-II-Studie mit 44 Patienten, bei der SU-101 zur Behandlung von hormonresistente Prostatakrebs eingesetzt wurde, ergab ermutigende Ergebnisse bei der Senkung der Tumor-Marker-Konzentration sowie bei der Schmerzlinderung und Tumorrückbildung. Weitere Phase-II-Tests werden derzeit bei Patienten mit Ovarialkarzinom und Lungenkrebs durchgeführt.

SU-5416 wirkt der → Angiogenese und damit der Bildung neuer Blutgefäße entgegen. In den USA werden gerade mehrere klinische Tests der Phase I und I/II durchgeführt; mit dem Beginn der Phase-II-Studien wird Anfang 1999 gerechnet. Dieses Produkt zielt auf feste Tumore wie Lungenkrebs oder das Kaposi-Sarkom ab, deren Wachstum mit der Ausbildung einer grossen Anzahl von kleinen Blutgefäßen einhergeht. SU-6668 ist ein kleines Molekül, das sowohl anti-angiogene (das Wachstum neuer Blutgefäße hemmende) als auch zytostatische, dem Tumor entgegenwirkende Eigenschaften besitzt, indem es mehrere verschiedene Rezeptoren hemmt. Die Phase-I-Studien sollen 1999 beginnen.



## Synsorb Biotech



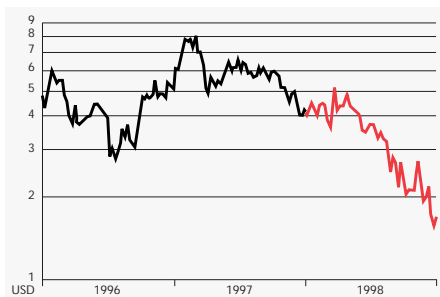
Neue Beteiligung  
Marktkapitalisierung per 31.12.1998:  
CAD 80 Mio.

Synsorb entwickelt neue Therapien unter Verwendung zuckerähnlicher Substanzen. Die am weitesten fortgeschrittenen Produkte, Synsorb Pk und Synsorb Cd, binden krankheits-erregende Toxine, die von Bakterien im Verdauungstrakt gebildet werden, und machen sie dadurch unschädlich.

Synsorb Pk befindet sich in Phase III zur Vorbeugung schwerer Nierenschäden bei Kindern, die durch Toxine von einem Stamm des Bakteriums *E. coli* verursacht werden. Dieser toxinproduzierende *E. coli*-Stamm ist in Fleisch und Gemüse anzutreffen. Im November veröffentlichte Synsorb die Ergebnisse von einer offenen japanischen Studie mit Synsorb Pk. Die Ergebnisse haben gezeigt, dass Synsorb Pk bei einer gemeinsamen Einnahme mit Antibiotika das Risiko einer Nierenschädigung bei Patienten, die an einer toxinproduzierenden *E. coli*-Infektion erkrankt sind, von 15.7% (dem Ergebnis vorheriger Studien) auf 1.5% verringert. Synsorb Cd befindet sich in Phase II für die Behandlung einer wiederholt auftretenden *C. difficile*-Infektion des Dickdarms, einer schweren Infektionserkrankung, die häufig bei hospitalisierten Patienten auftritt.

Darüber hinaus hat Synsorb seine Produktpipeline erweitert. Im Dezember gab das Unternehmen seine Absicht bekannt, GeneSense Technologies, eine kleine kanadische Biotech-Firma, zu übernehmen, um Zugang zu zwei neuen Antikrebsmitteln zu haben.

## Ariad



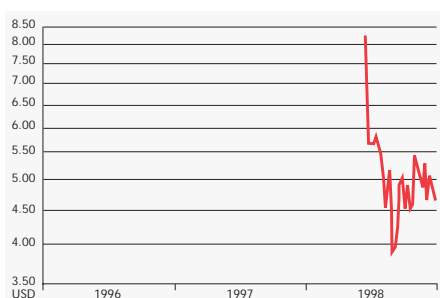
Marktkapitalisierung per 31.12.1998:  
USD 42 Mio.

Ariad konzentriert sich auf drei Plattformtechnologien für die Entdeckung neuer Arzneimittel. Die erste ist die Hemmung der an der intrazellulären Signaltransduktion beteiligten → *Enzyme* mit besonderem Schwerpunkt auf Allergien/Asthma, Erkrankungen des Immunsystems und Osteoporose.

Ariad und Hoechst Marion Roussel (HMR) arbeiten bei zwei Projekten zusammen. Das eine, ein Programm für die Entwicklung neuer Osteoporose-Medikamente, wurde 1995 unterzeichnet. Bei Tierstudien haben ausgewählte Substanzen bereits ihre Wirksamkeit gezeigt. Das zweite Projekt ist ein Jointventure auf dem Gebiet der → *Genomik*. Das Hoechst-Ariad Genomics Center wird dabei in den ersten 5 Jahren von den beiden Unternehmen USD 85 Mio. erhalten. Eine weitere Technologieplattform ist Argent. Mit Argent ist es möglich, bei der Gentherapie die Produktion des gewünschten Proteins durch ein kleines, in Tablettenform verabreichtes Molekül zu regulieren. Ariad hat in Versuchen mit Mäusen und Affen nachgewiesen, dass die Produktion von → *Erythropoietin* mit der Argent-Technologie stimuliert und reguliert werden kann. Im Dezember hat Ariad mit der ersten Komponente von Argent klinische Phase-I-Studien bei GvHD-Patienten (Graft versus Host Disease) begonnen, die einer Knochenmarktransplantation unterzogen werden.

1998 führte Ariad zwei Privatplatzierungen durch: Im April erhöhte das Unternehmen sein Kapital um USD 10 Mio., im November wurde eine Privatplatzierung von wandelbaren Vorzugsaktien über USD 5 Mio. abgeschlossen.

## CliniChem



Neue Beteiligung  
Marktkapitalisierung per 31.12.1998:  
USD 13.1 Mio.

CliniChem wurde von BioChem gegründet und wird die Entwicklung zahlreicher therapeutischer Produkte und Impfstoffe fortsetzen, die von BioChem entdeckt und entwickelt wurden. BioChem hat mit CAD 150 Mio. Eigenkapital CliniChem gegründet und an seine Aktionäre CliniChem-Aktien als Sachdividende ausgeschüttet. BioChem hat die Option, die Kommerzialisierungsrechte an von CliniChem entwickelten Produkten für einzelne Länder zu erwerben und alle CliniChem-Aktien zu kaufen. CliniChem ist an der NASDAQ sowie an den Börsen in Toronto und Montreal kotiert.

## The Medicines Company

Nicht kotiert,  
Bewertung bei der letzten Finanzierungsrunde:  
USD 117 Mio.

The Medicines Company, TMC, kauft, entwickelt und vermarktet Produkte in einer späten Phase der Entwicklung, die aus strategischen Gründen von anderen Firmen nicht mehr weiterverfolgt werden.

Das erste Produkt, Bivalirudin (auch unter dem Namen Hirulog bekannt), wurde im Sommer 1997 von Biogen erworben; im Dezember 1997 wurde bei der FDA das Zulassungsgesuch eingereicht. Nach Prüfung der Daten sprach sich ein Beratergremium mit 5 zu 3 Stimmen gegen die Zulassung in der Angioplastie aus. Die FDA muss der Empfehlung dieser Gutachterkommission nicht unbedingt folgen. In Kürze wird eine endgültige Entscheidung erwartet. TMC wird möglicherweise weitere klinische Studien auf dem Gebiet der Angioplastie durchführen, um doch noch die Zulassung zu erhalten. In der Zwischenzeit hat im Oktober 1998 die Registrierung für Cachet, die zentrale Studie für den Einsatz von Bivalirudin im Angioplastie-Bereich, begonnen. Gleichzeitig wurden bereits die ersten Patienten für eine klinische Studie bei akutem Herzinfarkt behandelt, gesamthaft werden 17'000 Patienten in

mehr als 625 medizinischen Zentren in 47 Ländern teilnehmen. Das zweite Produkt ist ein neuer Wirkstoff zur Behandlung von Migräne, der im Juli 1998 von Immunotech lizenziert wurde. Derzeit laufen Phase-II-Studien, um den Dosierungsplan des Medikaments weiter zu verfeinern.

TMC schloss im November 1998 eine dritte Finanzierungsrunde ab, bei der zusätzliche USD 36.2 Mio. aufgenommen wurden.

### 3-Dimensional Pharmaceuticals (3DP)

Nicht kotiert,  
Bewertung bei der letzten Finanzierungsrunde:  
USD 65 Mio.

3DP befasst sich mit der Entdeckung und Optimierung oral aktiver Medikamente. 3DP hat strukturbasierte Medikamentenentwicklung, kombinatorische Chemie, computergesteuerte Robotersynthese und Chemoinformatik zu einem effizienten System verbunden, um schnell selektive und wirksame Kandidaten für Medikamente zu produzieren. Die patentierte Technologie ermöglicht die automatische, parallele Durchführung wesentlicher Prozessschritte bei der Suche nach neuen Medikamenten. Auf diese Weise kann ein bis zu zehnfacher Produktivitätsvorteil gegenüber herkömmlichen Verfahren gewonnen werden. ThermoFluor ist ein von 3DP entwickeltes Höchstgeschwindigkeits-Testverfahren, das keine spezifischen funktionellen Tests benötigt und daher die Entwicklung von Medikamenten bei Ansatzpunkten mit unbekannter biologischer Funktion erlaubt. Das am weitesten fortgeschrittene Programm ist ein oral aktives Antithrombose-Medikament, bei dem 3DP mit der Wyeth-Ayerst Division von American Home Products zusammenarbeitet. Die klinischen Tests für dieses Produkt sollen 1999 aufgenommen werden.

Im Oktober wurde 3DP von Scriptgen Pharmaceuticals wegen einer angeblichen Patentverletzung durch 3DPs ThermoFluor-Technologie verklagt. Zwischenzeitlich hat 3DP auf die Anschuldigungen mit einer Stellungnahme reagiert, in der das Unternehmen darlegt, dass die betreffenden Scriptgen-Patente durch seine eigene ThermoFluor-Technologie nicht verletzt werden.

### Virologic

Neue Beteiligung  
Nicht kotiert,  
Bewertung bei der letzten Finanzierungsrunde:  
USD 48 Mio.

Virologic hat ein System zur Analyse der Resistenz HIV-infizierter Patienten gegen Anti-HIV-Medikamente entwickelt. Das System misst die Fähigkeit des HIV-Virus, sich trotz vorhandener Anti-HIV-Medikamente zu vermehren. Derzeit gibt es in den USA 12 Medikamente zur Behandlung der HIV-Infektion. Die Resistenz gegen diese Arzneimittel ist eine der Hauptursachen für fehlgeschlagene HIV-Behandlungen. Diese Resistenz kann durch Selektion natürlich auftretender Mutanten, Nichteinhaltung der vorgeschriebenen Therapie oder Übertragung eines bereits resistenten Virus hervorgerufen werden. Die Anzahl resistenter HIV-Patienten nimmt stetig zu, und entsprechend begrenzt sind die Therapiemöglichkeiten für diese Patienten. Gegenwärtig gibt es kein breites Hilfsmittel bei der Auswahl der ersten Anti-HIV-Therapie oder einer Therapieänderung auf Basis des Resistenzprofils des AIDS-Virus.

In den USA sind ca. 750'000 Menschen mit dem HIV-Virus infiziert; 250'000 davon erhalten AIDS-Medikamente.

### GenVec

Nicht kotiert,  
Bewertung bei der letzten Finanzierungsrunde:  
USD 56 Mio.

GenVec ist auf dem Gebiet der Gentherapie tätig. Bei ihrem ersten Produkt, BioByPass, benutzt GenVec die Gentherapie jedoch nur zur "Genlieferung" zu therapeutischen Zwecken, genauer gesagt für eine therapeutische Angiogenese. Angina-Patienten leiden an einer unzureichenden Sauerstoffversorgung des Herzmuskels, meist als Folge verengter Herzkranzgefäße. Interventionskardiologie, Bypass-Operationen und Medikamente sind die derzeitige Therapie. GenVec versucht, die Bildung neuer Blutgefäße zu induzieren. Diese neuen Blutgefäße verbessern die Blutversorgung des Herzens. BioByPass ist ein gentechnisch verändertes Virus, das ein Gen enthält, das die Bildung von Blutgefäßen anregt. BioByPass wird direkt in das Herz des Patienten injiziert, und zwar in den Bereich der Ischämie, d.h. der unzureichenden Blutversorgung. Diese neue Therapieform wird jetzt in klinischen Phase-I-Studien untersucht. Sie ist möglicherweise auch für andere Indikationen wie periphere Gefäßerkrankungen geeignet. GenVec hat eine Vereinbarung mit Warner-Lambert für die gemeinsame Entwicklung und Vermarktung von BioByPass getroffen.

# Glossar

- AIDS:** (*Acquired Immunodeficiency Syndrome*) erworbene Immunsuffizienz, eine chronische Infektion mit dem Human Immunodeficiency Virus (HIV), die bei bestimmten Zelltypen des menschlichen Immunsystems Funktionsstörungen verursacht. Daher ist das Immunsystem von AIDS-Patienten in seiner Effizienz beeinträchtigt.
- Anämie:** Krankheit, bei der im Blut zu wenig rote Blutkörperchen oder Hämoglobin vorhanden sind oder das Plasmavolumen des Blutes verringert ist.
- Angina:** Symptomkomplex, meist verbunden mit Schmerzen im Brustkorb, die bei körperlicher Anstrengung oder auch in Ruhe auftreten. Normalerweise eine Folge verengter Herzkranzgefäße.
- Angiogenese/angiogen:** Angiogenese bezeichnet die Bildung von Blutgefäßen, die zur Versorgung des Gewebes mit Nährstoffen notwendig sind. Ein anti-angiogener Wirkstoff soll das Wachstum der Blutgefäße hemmen, z.B. um dem Wachstum eines Tumors entgegenzuwirken.
- Antikörper:** Proteine, welche vom Immunsystem synthetisiert werden. Antikörper erkennen und binden an spezifische Rezeptoren und andere Zielmoleküle. Monoklonale Antikörper richten sich gegen ein bestimmtes Antigen und stammen von derselben Zelle. Sie werden in Zellkultur produziert.
- Autoimmunkrankheit:** Krankheit, bei der das Immunsystem körpereigene Komponenten angreift.
- Blutgerinnsel:** geronnenes Blut, das aus einem Fibrinnetz mit eingelagerten Blutplättchen besteht. Es entsteht durch die enzymatische Einwirkung von Thrombin und Fibrinogen. Zur Auflösung und Verhinderung der Bildung eines Blutgerinnsels werden Fibrinolytika und Antikoagulanzen eingesetzt.
- CHF:** (*Congestive Heart Failure*) Ergebnis einer eingeschränkten Herzfunktion, die zum Stau von Flüssigkeit in den Lungen oder Gliedmassen führt.
- Crohn'sche Krankheit:** chronische Entzündung des Magen-Darm-Trakts. Zu den Symptomen zählen Schmerzen, Fieber, Infektion, Gewichtsverlust, Unterernährung und die Bildung von Kanälen (Fisteln) zwischen Darm und der Haut.
- DNA:** Desoxyribonucleinsäure; grosses Molekül, welches aus vier Bausteinen besteht. Die Abfolge dieser Bausteine kodiert die genetische Information.
- Enzym:** Protein, welches eine spezifische Reaktion katalysiert. Praktisch alle chemischen Reaktionen in ein- und mehrzelligen Organismen werden durch Enzyme katalysiert.
- EPO/Erythropoietin:** rekombinantes Erythropoietin  $\alpha$ ; dieses Protein reguliert die Bildung von roten Blutkörperchen und verringert die Notwendigkeit von Bluttransfusionen bei Hämodialyse-Patienten.
- Genomik:** Nutzung genetischer Informationen zur Entdeckung neuer Arzneimittel.
- Genotypisierung:** Bestimmung der genetischen Zusammensetzung eines Organismus.
- Gentherapie:** Behandlungsmethode, bei welcher das für die Bildung einer Substanz (Protein) erforderliche Gen in den Körper gebracht wird und nicht die Substanz selbst.
- Hepatitis:** Leberentzündung, die durch zahlreiche Wirk- und Giftstoffe sowie Viren verursacht werden kann. Die chronische Form von Hepatitis B ist mit einem erhöhten Risiko, an Zirrhose, Leberversagen und Leberkrebs zu erkranken, verbunden.
- Herzinfarkt:** rasch eintretende Einengung eines Koronararterienastes, die zu einer Unterversorgung und ausgedehntem Absterben eines Herzmuskelbereiches führt.
- HIV:** (*Human Immunodeficiency Virus*) der Verursacher von  $\rightarrow$  AIDS.

<b>Krebs:</b>	unkontrollierte oder fehlgesteuerte Zellteilung bzw. -wucherung. Die Wanderung von Krebszellen führt zur Bildung von Metastasen. Krebs ist die zweithäufigste Todesursache in den USA.
<b>Lupus erythematosus:</b>	Autoimmunkrankheit mit mehrfachen Symptomen. Die sogenannte Lupus Nephritis wird in 50% aller Fälle beobachtet, und Nierenversagen ist eine der Hauptkomplikationen bei aktivem Lupus.
<b>Pfeiffersches Drüsenfieber:</b>	Infektion durch das Epstein-Barr-Virus (EBV), die in Fieber und Schwellungen der Lymphknoten resultiert. Junge Erwachsene sind die Hauptbetroffenen solcher Infektionen.
<b>Psoriasis:</b>	Schuppenflechte; Hautkrankheit, die zu abnormalen Wucherungen der Epidermis und Hautabschälungen führt.
<b>Rheumatische Arthritis:</b>	systemische Autoimmunkrankheit, welche die Gelenke angreift. Dies führt zu Schmerzen, Schwellungen, Steifheit sowie allmählicher Zerstörung und Immobilität der Gelenke.
<b>RSV:</b>	( <i>Respiratory Syncytial Virus</i> ) Hauptursache schwerer Atemwegsinfektionen bei Frühgeburten oder Kindern mit Lungeninsuffizienz oder angeborenen Herzfehlern.
<b>Sarkom:</b>	bösartiger, auf dem Blutwege metastasierender Tumor mit Ursprung im Weichteil-, Stütz- und neurogenen Gewebe.
<b>UHTSS:</b>	( <i>Ultra High Throughput Screening System</i> ) Höchstgeschwindigkeits-Testverfahren. Das Testen chemischer Substanzen auf ihre pharmakologische Aktivität wird als "Screening" bezeichnet. In der Regel werden bei den Höchstgeschwindigkeits-Testverfahren über 100'000 Substanzen pro Tag getestet.
<b>Klinische Studien und das Zulassungsverfahren werden in drei Phasen durchgeführt</b>	<p><b>Phase I:</b> Erste Erprobung am Menschen. Dient zur Bestimmung von Sicherheit, Pharmakokinetik, Metabolisierung, Bioverteilung und Ausscheidung einer Substanz; üblicherweise mit 5 bis 50 gesunden Freiwilligen.</p> <p><b>Phase II:</b> Bestimmung der optimalen Dosierung (und erste Ermittlung der Wirksamkeit); üblicherweise 50 bis 200 Patienten.</p> <p><b>Phase III:</b> Statistische Bestimmung von Wirksamkeit und Sicherheit, kann auch Wechselwirkungen mit anderen Substanzen mit einschließen; üblicherweise mit 100 bis über 1'000 Patienten.</p> <p><b>Für die Marktzulassung in den USA</b> werden Daten aus vorklinischen und klinischen Studien sowie Informationen über den Herstellungsprozess in Form eines Gesuchs um Zulassung einer neuen Substanz (NDA) oder Erteilung einer Produktlizenz (PLA) an die Arzneimittelbehörde FDA eingereicht. Eine Gutachterkommission prüft diese Angaben und gibt eine Empfehlung zur Zulassung ab. Basierend auf dieser Empfehlung entscheidet dann die FDA über die Marktzulassung.</p>

# Finanzdaten

## Beteiligungen per 31. Dezember 1998

Gesellschaft	Anzahl Aktien	Veränderung seit 31.12.1997	Kurs in Originalwährung	Kurswert in CHF	In % des Portfolios	In % der Gesellschaft
MedImmune	3'893'000	2'140'000	USD 99.44	534'599'169	42.1%	14.2%
BioChem Pharma	6'887'500	0	USD 28.63	272'270'623	21.4%	6.3%
Transkaryotic Therapies (TKT)	2'811'500	374'000	USD 25.38	98'523'043	7.8%	14.7%
Aviron	2'655'286	65'000	USD 25.88	94'882'330	7.5%	16.9%
Vertex	922'500	-327'500	USD 29.75	37'900'682	3.0%	3.6%
Algos <sup>3)</sup>	1'000'000	1'000'000	USD 26.00	35'906'000	2.8%	5.9%
Alexion Pharmaceuticals	1'824'113	740'831	USD 13.38	33'692'963	2.7%	16.2%
La Jolla Pharmaceuticals	3'001'000	-70'000	USD 4.50	18'649'715	1.5%	14.9%
Centocor	260'000	260'000	USD 45.13	16'202'583	1.3%	0.4%
Aurora	1'421'500	0	USD 6.44	12'637'402	1.0%	8.3%
CV Therapeutics	1'969'647	290'000	USD 4.75	12'920'392	1.0%	17.6%
Sugen	534'000	0	USD 14.75	10'877'447	0.9%	3.2%
Synsorb Biotech	2'115'810	2'115'810	CAD 3.95	7'454'845	0.6%	10.5%
Ariad	2'273'000	-692'000	USD 1.69	5'297'084	0.4%	9.1%
CliniChem Development	172'187	172'187	USD 4.81	1'144'366	0.1%	6.3%
The Medicines Company (TMC) <sup>1)</sup>	5'084'106	798'391	USD 3.34	23'482'918	1.8%	23.7%
3-Dimensional Pharmaceuticals <sup>1)</sup>	4'000'000	4'000'000	USD 2.60	14'362'400	1.1%	13.9%
Virologic <sup>1) 2)</sup>	2'968'750	2'968'750	USD 3.20	13'119'500	1.0%	21.8%
GenVec <sup>1) 4)</sup>	847'457	0	USD 5.90	6'904'995	0.5%	10.6%
BB BIOTECH – Inhaberaktie	10'246	21'146	CHF 480.00	4'918'080	0.4%	0.4%
BB BIOTECH – MEA <sup>5)</sup>	324'122	282'422	DEM 57.70	15'400'965	1.2%	1.3%

**Total** **1'271'147'501 100.0%**

<sup>1)</sup> nicht börsenkotiert

<sup>2)</sup> inklusive Optionen

<sup>3)</sup> plus zusätzliche Optionen

<sup>4)</sup> Aktienzusammenlegung 1:5.9

<sup>5)</sup> Miteigentumsanteile, kotiert am "Neuen Markt" in Deutschland

Wechselkurse	31.12.1998	31.12.1997
USD/CHF	1.3810	1.4590
DEM/CHF	0.8235	0.8120
CAD/CHF	0.8920	



# Konsolidierte Jahresrechnung

## Konsolidierte Bilanz per 31. Dezember (in tausend Schweizer Franken)

Aktiven	Anmerkungen	1998	1997	Passiven	Anmerkungen	1998	1997
<b>Umlaufvermögen</b>				<b>Kurzfristiges Fremdkapital</b>			
Flüssige Mittel	4	4'793	83'272	Bankverbindlichkeiten	7	23'994	5'902
Wertschriften	5	1'271'237	924'466	Wertschriften Short	8	1'725	5'492
Übrige Forderungen		827	1'419	Übrige kurzfristige Verbindlichkeiten	9	748	2'348
				Steuerrückstellungen	10	351	483
		<b>1'276'857</b>	<b>1'009'157</b>			<b>26'818</b>	<b>14'225</b>
<b>Anlagevermögen</b>				<b>Eigenkapital</b>			
Kapitalerhöhungskosten	6	4'831	8'220	Aktienkapital	11	24'500	23'500
				Gesetzliche Reserven			
		<b>4'831</b>	<b>8'220</b>	– Allgemeine Reserve	11	219'936	172'534
				– Reserve für eigene Aktien	11	19'300	0
				Andere Reserven	11	427'315	446'615
				Bilanzgewinn	11	563'819	360'503
						<b>1'254'870</b>	<b>1'003'152</b>
<b>Total Aktiven</b>		<b><u>1'281'688</u></b>	<b><u>1'017'377</u></b>	<b>Total Passiven</b>		<b><u>1'281'688</u></b>	<b><u>1'017'377</u></b>

## Konsolidierte Erfolgsrechnung für das am 31. Dezember abgeschlossene Geschäftsjahr

(in tausend Schweizer Franken)

	Anmerkungen	1998	1997
<b>Betriebsertrag</b>			
Zinsertrag		370	248
Nettogewinne aus Wertschriften	13	238'780	196'883
Dividendenertrag		0	950
Fremdwährungsdifferenz netto		3'483	1'902
Übriger Betriebsertrag		430	81
		<b>243'063</b>	<b>200'064</b>
<b>Betriebsaufwand</b>			
Verwaltungsaufwand	12	28'922	28'979
Zinsaufwand		1'394	2'775
Abschreibung der Kapitalerhöhungskosten	6	4'709	243
Übriger Betriebsaufwand		4'482	1'336
		<b>39'507</b>	<b>33'333</b>
<b>Unternehmensergebnis vor Steuern</b>		<b>203'556</b>	<b>166'731</b>
Steueraufwand		(240)	(463)
<b>Jahresgewinn</b>	11	<b><u>203'316</u></b>	<b><u>166'268</u></b>
Gewinn pro ausstehende und potentielle Aktie in CHF	14	85.52	86.52
Gewinn pro ausstehenden und potentiellen Miteigentumsanteil in CHF	14	8.55	
8.65			

## Konsolidierte Mittelflussrechnung für das am 31. Dezember abgeschlossene Geschäftsjahr

(in tausend Schweizer Franken)

	1998	1997
<b>Mittelfluss aus operativer Geschäftstätigkeit</b>		
Einnahmen Wertschriftenverkäufe	557'720	681'856
Ausgaben Wertschriftenkäufe	(669'479)	(707'092)
Dividenden	0	5
Zinseinnahmen	368	249
Zinsausgaben	(1'390)	(2'930)
Zahlungen für Dienstleistungen	(33'979)	(29'482)
Steuerzahlungen	(376)	(376)
<b>Total Mittelfluss aus operativer Geschäftstätigkeit</b>	<b>(147'136)</b>	<b>(57'770)</b>
<b>Mittelfluss aus Investitionstätigkeit</b>		
Kapitalerhöhungskosten	(1'320)	(8'463)
<b>Total Mittelfluss aus Investitionstätigkeit</b>	<b>(1'320)</b>	<b>(8'463)</b>
<b>Mittelfluss aus Finanzierungstätigkeit</b>		
Kredite	21'267	(49'820)
Kapitalerhöhung	48'402	172'634
<b>Total Mittelfluss aus Finanzierungstätigkeit</b>	<b>69'669</b>	<b>122'814</b>
Fremdwährungsdifferenz	3'483	1'902
<b>(Abnahme)/Zunahme Flüssige Mittel netto</b>	<b>(75'304)</b>	<b>58'483</b>
Flüssige Mittel netto am Anfang des Jahres	77'370	18'887
<b>Flüssige Mittel netto am Ende des Jahres</b>	<b><u>2'066</u></b>	<b><u>77'370</u></b>
Flüssige Mittel	4'793	83'272
Verbindlichkeiten gegenüber Brokern/Kontokorrentverbindlichkeiten gegenüber Banken	(2'727)	(5'902)
<b>Flüssige Mittel netto am Ende des Jahres</b>	<b><u>2'066</u></b>	<b><u>77'370</u></b>

# Anhang zur konsolidierten Jahresrechnung 1998

## 1. Gesellschaft und Geschäftstätigkeit

Die BB BIOTECH AG ist eine an der Schweizer Börse sowie am "Neuen Markt" in Deutschland kotierte Aktiengesellschaft. Ihre Geschäftstätigkeit besteht in der Beteiligung an Unternehmen der Biotechnologie. Diese hält sie indirekt durch die zu 100% in ihrem Besitz stehenden Tochtergesellschaften: BIOTECH INVEST SA, Panama, BIOTECH FOCUS SA, Panama, BIOTECH TARGET SA, Panama, BIOTECH GROWTH SA, Panama.

## 2. Grundsätze der Rechnungslegung

### Allgemeines

Die konsolidierte Jahresrechnung der BB BIOTECH AG, Schaffhausen (die Gesellschaft), und ihrer Tochtergesellschaften (die Gruppe) wurde in Übereinstimmung mit den International Accounting Standards (IAS) erstellt. Die Konsolidierung erfolgte aufgrund von geprüften und nach einheitlichen Richtlinien erstellten Einzelabschlüssen der Gruppengesellschaften. Die Bewertung der Bilanzpositionen erfolgt mit Ausnahme der Wertschriften aufgrund von historischen Werten.

### Konsolidierungsbasis

Die konsolidierte Jahresrechnung umfasst die BB BIOTECH AG und die von ihr kontrollierten Gesellschaften. Kontrolle liegt üblicherweise vor, wenn die Gesellschaft direkt oder indirekt mehr als 50% der Stimmrechte einer Tochtergesellschaft besitzt. Die Kapitalkonsolidierung erfolgt unter Anwendung der Purchase-Methode (Neubewertungsmethode). Alle gruppen-internen Geschäftsvorgänge, Gruppenguthaben und -schulden werden im Rahmen der Konsolidierung eliminiert. Als einheitliches Abschlussdatum gilt für alle in die Konsolidierung einbezogenen Gesellschaften der 31. Dezember.

### Umrechnung von Fremdwährungen

Alle Buchhaltungen der Tochtergesellschaften werden in Schweizer Franken geführt. Bei der Erstellung der Jahresabschlüsse der einzelnen Gesellschaften werden Aktiven und Passiven in Fremdwährung zum Kurs am Bilanzstichtag umgerechnet. Geschäftsvorgänge in ausländischen Währungen werden mit dem am Tag des Geschäftsvorganges gültigen Wechselkurs umgerechnet. Die Umrechnungsdifferenzen in den Einzelabschlüssen werden in der Erfolgsrechnung erfasst.

### Wertschriften

Wertschriften, die an anerkannten Börsen gehandelt werden, sind zum Marktwert am Bilanzstichtag bewertet. Die übrigen Wertschriften sind zu Anschaffungskosten bzw. zum Inneren Wert (Net Asset Value) bewertet. OTC-Optionen werden auf der Grundlage von gängigen Bewertungsmodellen bewertet. Die Gruppe tätigt in den Wertschriften einen aktiven Handel.

Gewinne bzw. Verluste aus Wertschriftenverkäufen/-käufen werden als realisierte Nettogewinne bzw. -verluste aus Wertschriften berücksichtigt. Veränderungen im Wert der Wertschriften werden als unrealisierte Nettogewinne bzw. -verluste aus Wertschriften berücksichtigt.

### Gründungs- und Kapitalerhöhungskosten

Die Gründungs- und Kapitalerhöhungskosten werden über zwei Jahre abgeschrieben.

### Steuern

Steuerrückstellungen werden auf der Grundlage der ausgewiesenen Gewinne gebildet und schliessen Steuern auf dem Kapital ein. Sie werden aufgrund der in den verschiedenen Ländern geltenden Steuergesetze ermittelt.

Die Gruppe bildet Rückstellungen für latente Steuerverbindlichkeiten auf Gewinnen, die in der konsolidierten Jahresrechnung erfasst, aber erst zu einem späteren Zeitpunkt besteuert werden. Steuerlich anrechenbare Verlustvorträge werden dabei nur berücksichtigt, wenn die steuerliche Verrechnung realisierbar erscheint. Die Rückstellungen für latente Steuern werden bei nachträglichen Änderungen der Steuersätze oder bei Einführung neuer Steuern angepasst.

### Gewinn/Verlust je Aktie

Der normale Gewinn/Verlust je Aktie wird berechnet, indem der Reingewinn/-verlust durch den gewichteten Durchschnitt der Anzahl ausstehender Inhaberaktien ohne die eigenen Aktien/Mit-eigentumsanteile geteilt wird. Der verwässerte Gewinn/Verlust je Aktie wird berechnet unter Berücksichtigung des gewichteten Durchschnitts der Inhaberaktien und, falls verwässernd, des gewichteten Durchschnitts der potentiellen Inhaberaktien. Die potentiellen Inhaberaktien schliessen Inhaberaktien, die bei Ausübung von Warrants oder Optionen auszugeben sind, ein.

## 3. Veränderung des Konsolidierungskreises

Im Verlaufe des Berichtsjahres hat sich der Konsolidierungskreis im Vergleich zum Vorjahr nicht verändert.

## 4. Flüssige Mittel

Die Flüssigen Mittel sind Kontokorrentguthaben bei Banken. Sie betragen TCHF 4'793 (1997: TCHF 72'914). Im Vorjahr bestanden zusätzlich noch Guthaben bei Brokern aus Wertschriftenverkäufen im Betrag von TCHF 10'358.

## 5. Wertschriften

Die Wertschriften setzen sich aus folgenden Positionen zusammen:

Gesellschaft	Anzahl Aktien 31.12.1998	Änderung gegenüber Vorjahr	Kurs in Originalwährung	Kurswert CHF Mio. 31.12.1998
MedImmune	3'893'000	2'140'000	USD 99.44	534.6
BioChem Pharma	6'887'500	0	USD 28.63	272.3
Transkaryotic Therapies	2'811'500	374'000	USD 25.38	98.5
Aviron	2'655'286	65'000	USD 25.88	94.9
Vertex	922'500	-327'500	USD 29.75	37.9
Algos	1'000'000	1'000'000	USD 26.00	35.9
Alexion Pharmaceuticals	1'824'113	740'831	USD 13.38	33.7
La Jolla Pharmaceuticals	3'001'000	-70'000	USD 4.50	18.6
Centocor	260'000	260'000	USD 45.13	16.2
Aurora	1'421'500	0	USD 6.44	12.6
CV Therapeutics	1'969'647	290'000	USD 4.75	12.9
Sugen	534'000	0	USD 14.75	10.9
Synsorb Biotech	2'115'810	2'115'810	CAD 3.95	7.5
Ariad	2'273'000	-692'000	USD 1.69	5.3
CliniChem Development	172'187	172'187	USD 4.81	1.1
The Medicines Company				
Common Stock	5'084'106	798'391	USD 3.34	23.5
3-Dimensional				
Pharmaceuticals	4'000'000	4'000'000	USD 2.60	14.4
Virologic	2'968'750	2'968'750	USD 3.20	13.1
GenVec <sup>1)</sup>	847'458	0	USD 5.90	6.9
BB BIOTECH AG	10'246	21'146	CHF 480	4.9
BB BIOTECH AG (MEA) <sup>2)</sup>	324'122	282'422	DEM 57.70	15.4
<b>Total Aktien</b>				<b>1'271.1</b>
<b>Optionen (Titel, Art, Ausübungspreis, Laufzeit, Bezugsverhältnis)</b>				
Gesellschaft	Anzahl	Änderung	Kurs in	Kurswert
Optionen	31.12.1998	gegenüber Vorjahr	Original- währung	CHF Mio. 31.12.1998
Algos, Warrants <sup>3)</sup>				
USD 25.00, 9. Nov. 2003, 1:250 000	1	1	USD 0.00	0.0
Virologic, Warrants Ser. B Pref. <sup>3)</sup>				
USD 3.68, 30. Aug. 2003, 1:1	301'522	301'522	USD 0.00	0.0
Virologic, Warrants Com. Stock				
USD 0.01, 30. Aug. 2003, 1:1	23'977	23'977	USD 2.69	0.1
<b>Total Optionen</b>				<b>0.1</b>
<b>TOTAL WERTSCHRIFTEN</b>				<b>1'271.2</b>

USD 1 = CHF 1.3810      DEM 1 = CHF 0.8235      CAD 1 = CHF 0.8920

<sup>1)</sup> Die Aktien wurden im Berichtsjahr im Verhältnis 1:5.9 gesplittet.

<sup>2)</sup> Miteigentumsanteile, kotiert am "Neuen Markt" in Deutschland

<sup>3)</sup> zu Anschaffungskosten bewertet

Die per 31. Dezember 1998 gehaltenen Aktien sind, abgesehen von GenVec, The Medicines Company, 3-Dimensional Pharmaceuticals und Virologic (Anschaffungskosten in CHF zum Devisenkurs per 31. Dezember 1998 umgerechnet) zu Marktwerten bewertet.

Die per 31. Dezember 1998 gehaltenen Optionen sind mit einem gängigen Bewertungsmodell bewertet.

Die Positionen Synsorb Biotech und Algos sind mit Verkaufsrestriktionen bis zum 14. Januar 1999 bzw. 9. März 1999 versehen.

Die Wertschriften sind bei der Credit Suisse, Zürich, der Luzerner Kantonalbank, Luzern, der Dresdner Bank, Frankfurt, sowie der Bank am Bellevue, Zürich, hinterlegt.

Die Anlageentscheide wurden an die Asset Management BAB N.V., Curaçao, delegiert.

Die Nettogewinne aus Wertschriften werden in Anmerkung 13 ausgewiesen.

## 6. Kapitalerhöhungskosten

Im Berichtsjahr wurden Kapitalerhöhungskosten über TCHF 1'320 (1997: TCHF 8'463) neu aktiviert. Gleichzeitig wurden die Kapitalerhöhungskosten um TCHF 4'709 (1997: TCHF 243) abgeschrieben.

## 7. Bankverbindlichkeiten

Es bestehen per Bilanzstichtag zwei kurzfristige Festkredite mit den Beträgen USD 13.7 Mio. und USD 1.7 Mio. (1997: keine). Der Zinssatz beträgt jeweils 6%. Zudem bestehen Verbindlichkeiten gegenüber Brokern über TCHF 2'725 (1997: TCHF 5'902) sowie Kontokorrente im Betrag von TCHF 2 (1997: keine). Die Zinssätze für die Kontokorrente sind zwischen 3.5% und 8.25%. Die Verbindlichkeiten gegenüber Brokern resultieren aus offenen Kassengeschäften und sind nicht verzinslich.

## 8. Wertschriften Short

<b>Optionen</b> (Titel, Art, Ausübungspreis, Laufzeit, Bezugsverhältnis)					
Gesellschaft Optionen	Anzahl 31.12.1998	Anderung gegenüber Vorjahr	Kurs in Original- währung	Kurswert CHF Mio. 31.12.1998	
BB BIOTECH AG, Warrants CHF 500.00, 17. Juni 1999, 10:1	-34'000	-34'000	CHF 3.40	-0.1	
BB BIOTECH AG, OTC-BIO Call CHF 550.00, 17. Juni 1999, 1:1	-70'000	-70'000	CHF 18.42	-1.3	
BB BIOTECH AG, OTC-BIO Put CHF 425.00, 17. Juni 1999, 1:1	-20'000	-20'000	CHF 15.99	-0.3	
<b>Total Optionen</b>				<b>-1.7</b>	
<b>TOTAL WERTSCHRIFTEN SHORT</b>				<b><u>-1.7</u></b>	

Die per 31. Dezember 1998 ausgewiesenen Optionen sind mit einem gängigen Bewertungsmodell bewertet.

## 9. Übrige kurzfristige Verbindlichkeiten

Die übrigen kurzfristigen Verbindlichkeiten setzen sich aus folgenden Positionen zusammen:

	31.12.1998	31.12.1997
Verbindlichkeiten gegenüber der Vermögensverwaltung	7	67
Andere Verbindlichkeiten	741	2'281
	<b><u>748</u></b>	<b><u>2'348</u></b>

## 10. Steuern

Der effektive durchschnittliche Gewinnsteuersatz auf konsolidierter Basis beträgt im Geschäftsjahr 1998 weniger als 1% (1997: weniger als 1%). Dieser tiefe Satz ist primär dadurch begründet, dass der Grossteil der Erträge durch Gesellschaften mit Sitz in Panama (Offshore-Gesellschaften) erzielt wurde. Es besteht keine Notwendigkeit für die Rückstellung latenter Steuern.

## 11. Eigenkapital

Das Eigenkapital setzt sich wie folgt zusammen:

	Aktienkapital	Allgemeine Reserve	Reserve für eigene Aktien	Andere Reserven	Bilanz- gewinn	Total
Bestand am 1. Januar 1997	19'500	3'900	14'036	432'579	194'235	664'250
Kapitalerhöhung	4'000	168'634				172'634
Jahresgewinn					166'268	166'268
Zuweisung Reserve eigene Aktien			(14'036)	14'036		0
<b>Bestand am 31. Dezember 1997</b>	<b><u>23'500</u></b>	<b><u>172'534</u></b>	<b><u>0</u></b>	<b><u>446'615</u></b>	<b><u>360'503</u></b>	<b><u>1'003'152</u></b>
Bestand am 1. Januar 1998	23'500	172'534	0	446'615	360'503	1'003'152
Kapitalerhöhung	1'000	47'402				48'402
Jahresgewinn					203'316	203'316
Zuweisung Reserve eigene Aktien			19'300	(19'300)		0
<b>Bestand am 31. Dezember 1998</b>	<b><u>24'500</u></b>	<b><u>219'936</u></b>	<b><u>19'300</u></b>	<b><u>427'315</u></b>	<b><u>563'819</u></b>	<b><u>1'254'870</u></b>

Das Aktienkapital der Gesellschaft besteht aus 2'450'000 Inhaberaktien mit einem Nominalwert von jeweils CHF 10 bzw. 24'500'000 Miteigentumsanteile (MEA) in Deutschland, wobei 10 MEA einer Inhaberaktie zu je CHF 10 Nominalwert entsprechen. Im Berichtsjahr erfolgte eine Kapitalerhöhung um CHF 1 Mio. Im Vorjahr erfolgte ein Splitting der Aktien im Verhältnis 5:1 sowie eine Kapitalerhöhung um CHF 4 Mio. Die allgemeine gesetzliche Reserve und die anderen Reserven ergeben sich aus Kapitalüberschüssen (Agios) aus Kapitalerhöhungen.

	31.12.1998	31.12.1997
<b>Kapitalerhöhung</b>		
Genehmigtes Kapital	0	

Der Verwaltungsrat wurde an der ausserordentlichen Generalversammlung vom 18. November 1997 ermächtigt, das Aktienkapital um höchstens CHF 5 Mio. zu erhöhen. Bis zum 31. Dezember 1997 hat der Verwaltungsrat eine Erhöhung um CHF 4 Mio. ausgeführt. Die restliche Erhöhung um CHF 1 Mio. wurde am 6. Mai 1998 vorgenommen.

Eigene Aktien/Miteigentumsanteile	
BB BIOTECH AG Inhaberaktien	Bestand/Stück
Bestand am 1. Januar 1998	(10'900)
Kauf zum Durchschnittspreis von CHF 443.46	515'061
Verkauf zum Durchschnittspreis von CHF 417.60	(363'415)
Konversion in Miteigentumsanteile BB BIOTECH (Verhältnis 1:10)	(148'000)
Konversion von Miteigentumsanteilen BB BIOTECH (Verhältnis 1:10)	51'000
Optionsausübung	(33'500)
<b>Bestand am 31. Dezember 1998</b>	<b><u>10'246</u></b>
BB BIOTECH AG Miteigentumsanteile	Bestand/Stück
Bestand am 1. Januar 1998	41'700
Kauf zum Durchschnittspreis von DEM 53.60	1'854'010
Verkauf zum Durchschnittspreis von DEM 59.54	(2'541'588)
Konversion von Aktien BB BIOTECH (Verhältnis 10:1)	1'480'000
Konversion in Aktien BB BIOTECH (Verhältnis 10:1)	(510'000)
<b>Bestand am 31. Dezember 1998</b>	<b><u>324'122</u></b>

Unter Berücksichtigung der eigenen Aktien/Miteigentumsanteile verfügt die Gesellschaft über ein Eigenkapital von CHF 1'236 Mio. (1997: CHF 1'003 Mio.).

## 12. Verwaltungsaufwand

Der Verwaltungsaufwand setzt sich aus den folgenden Positionen zusammen:

	1998	1997
Vermögensverwaltung		
–Grundgebühr	4'455	3'303
–Erfolgsabhängige Entschädigung	21'837	23'042
Verwaltungsrat		
–Grundhonorar	446	330
–Erfolgsabhängiges Honorar	2'184	2'304
	<b><u>28'922</u></b>	<b><u>28'979</u></b>

## 13. Nettogewinne aus Wertschriften

Die Nettogewinne aus Wertschriften setzen sich wie folgt zusammen:

	1998	1997
Realisierte Nettogewinne	37'966	77'011
Unrealisierte Nettogewinne	200'814	119'872
	<b><u>238'780</u></b>	<b><u>196'883</u></b>

## 14. Gewinn pro Aktie

	1998	1997
Jahresgewinn	203'316	166'268
Durchschnittlich gewichtete Anzahl ausstehender Aktien in Stück	2'377'337	1'921'715
Gewinn pro Aktie in CHF	85.52	86.52
Gewinn pro Miteigentumsanteil in CHF	8.55	
8.65		

Per Bilanzstichtag gibt es keine potentiellen Ausgaben von Inhaberaktien, welche einen Verwässerungseffekt hätten.

## 15. Geografische Aufteilung

Die geografische Aufteilung der Aktiven sieht wie folgt aus:

	31.12.1998	31.12.1997
USA	970'827	724'640
Schweiz	14'590	81'189
Deutschland	15'401	1'778
Kanada	280'870	209'770
	<b><u>1'281'688</u></b>	<b><u>1'017'377</u></b>



## 16. Verpfändungen

Per 31. Dezember 1998 sind im Zusammenhang mit einer Kreditlimite Aktien im Betrag von CHF 52 Mio. (1997: CHF 270 Mio.) verpfändet.

## 17. Eventualverbindlichkeiten und andere Ausserbilanzgeschäfte

Am 31. Dezember 1998 hatte die Gruppe keine Eventualverbindlichkeiten und Ausserbilanzgeschäfte ausstehend (1997: keine).

Das Kapital der BB BIOTECH AG sowie durchgeführte Kapitalerhöhungen wurden durch Sacheinlagen von Beteiligungen liberiert und von der Gesellschaft als fusionsähnlicher Zusammenschluss deklariert. Die Eidg. Steuerverwaltung ist der Ansicht, dass der fusionsähnliche Tatbestand nicht gegeben ist und die Emissionsabgaben von rund CHF 16.5 Mio. geschuldet sind. Die Rechtmässigkeit der vollen Steuerforderung wird von der Gesellschaft bestritten. Eine allfällige Emissionsabgabe würde im Zeitpunkt eines letztinstanzlichen Entscheides verbucht.

Die Geschäftstätigkeit und die Ertragslage der Gruppe wird von gesetzlichen, steuerlichen und regulativen Entwicklungen betroffen. Entsprechende Rückstellungen werden dann gebildet, wenn es notwendig erscheint. Die Geschäftsleitung bestätigt, dass per 31. Dezember 1998 keine Verfahren bestehen, welche eine wesentliche Auswirkung auf die finanzielle Lage der Gruppe haben könnten.

## 18. Finanzinstrumente

### Ausserbilanzgeschäfte

Im Rahmen von Gesetz, Statuten und Reglementen kann die Vermögensverwaltung Devisen- und Wertschriftentermingeschäfte tätigen, Optionen kaufen, verkaufen, ausüben und die mit all diesen Geschäften verbundenen Verpflichtungen erfüllen, insbesondere die erforderlichen Sicherheiten leisten.

Die unter der Rubrik Wertschriften ausgewiesenen Optionenbestände sind repräsentativ für die im gesamten Geschäftsjahr durchschnittlich gehaltenen Bestände.

### Kreditrisiko

Der Konzern unterhält Geschäftsbeziehungen nur zu Gegenparteien, die ein hohes Rating aufweisen.

### Marktrisiken

#### *Kursänderungsrisiko*

Infolge der Geschäftstätigkeit der Gesellschaft und des damit verbundenen hohen Anteils von Wertschriften an der Bilanzsumme ist die Gesellschaft den Schwankungen der Finanz- und Devisenmärkte ausgesetzt. Es erfolgt kein Hedging der Fremdwährungspositionen.

Die Gesellschaft beteiligt sich teilweise in erheblichem Ausmass am Kapital ihrer Investments. Bei Verkäufen grösserer Tranchen dieser Investments ist eine Beeinflussung der Marktpreise möglich.

#### *Zinsrisiko*

Die Flüssigen Mittel des Konzerns werden zu marktüblichen Sätzen verzinst und sind auf Sicht verfügbar.

Bei den Bankverbindlichkeiten handelt es sich um Kontokorrente sowie kurzfristige Festkredite, die zu marktüblichen Zinssätzen verzinst werden. Infolge des hohen Eigenkapitalanteils ist der Einfluss von Schuldzinsen auf die Erfolgsrechnung gering.

### Fair Values

Die Bilanzwerte der Flüssigen Mittel, der übrigen Forderungen sowie der Bankverbindlichkeiten, der übrigen kurzfristigen Verbindlichkeiten und der Steuerrückstellung entsprechen per 31. Dezember 1998 und per 31. Dezember 1997 wegen der kurzfristigen Fälligkeiten ungefähr den Fair Values.

Die Bilanzwerte der Wertschriften entsprechen ebenfalls den Fair Values. Details zur Bewertung gehen aus den Grundsätzen zur Rechnungslegung sowie Anmerkungen 5 und 8 hervor.

## 19. Geschäftstransaktionen mit nahe stehenden Gesellschaften

Geschäftstransaktionen mit nahe stehenden Personen und Gesellschaften basieren auf handelsüblichen Vertragsformen und werden zu marktüblichen Bedingungen abgeschlossen.

## 20. Geschäftsvorfälle nach dem Bilanzstichtag

Seit dem Bilanzstichtag 31. Dezember 1998 sind keine Ereignisse eingetreten, welche die Aussagefähigkeit der Jahresrechnung 1998 beeinträchtigen.

# Bericht des Konzernprüfers

Bericht des Konzernprüfers an die Generalversammlung  
der BB BIOTECH AG, Schaffhausen

Als Konzernprüfer haben wir die konsolidierte Jahresrechnung (Bilanz, Erfolgsrechnung, Mittelflussrechnung und Anhang/Seiten 14 bis 19) der BB BIOTECH AG für das am 31. Dezember 1998 abgeschlossene Geschäftsjahr geprüft.

Für die konsolidierte Jahresrechnung ist der Verwaltungsrat verantwortlich, während unsere Aufgabe darin besteht, diese zu prüfen und zu beurteilen. Wir bestätigen, dass wir die gesetzlichen Anforderungen hinsichtlich Befähigung und Unabhängigkeit erfüllen.

Unsere Prüfung erfolgte nach den Grundsätzen des Berufsstandes sowie nach den International Standards on Auditing der International Federation of Accountants (IFAC), wonach eine Prüfung so zu planen und durchzuführen ist, dass wesentliche Fehlaussagen in der konsolidierten Jahresrechnung mit angemessener Sicherheit erkannt werden. Wir prüften die Posten und Angaben der konsolidierten Jahresrechnung mittels Analysen und Erhebungen auf der Basis von Stichproben. Ferner beurteilten wir die Anwendung der massgebenden Rechnungslegungsgrundsätze, die wesentlichen Bewertungsentscheide sowie die Darstellung der konsolidierten Jahresrechnung als Ganzes. Wir sind der Auffassung, dass unsere Prüfung eine ausreichende Grundlage für unser Urteil bildet.

Gemäss unserer Beurteilung vermittelt die konsolidierte Jahresrechnung ein den tatsächlichen Verhältnissen entsprechendes Bild der Vermögens-, Finanz- und Ertragslage in Übereinstimmung mit den International Accounting Standards (IAS) und entspricht dem Gesetz sowie den Rechnungslegungsvorschriften des Kotierungsreglementes der Schweizer Börse.

Wir empfehlen, die vorliegende konsolidierte Jahresrechnung zu genehmigen.

PricewaterhouseCoopers AG

M. von Moos      T. Huber

Zug, 19. Februar 1999

## Jahresrechnung BB BIOTECH AG

### Bilanz per 31. Dezember

(in Schweizer Franken)

Aktiven	1998	1997	Passiven	1998	1997
<b>Umlaufvermögen</b>			<b>Kurzfristiges Fremdkapital</b>		
Flüssige Mittel	48'605	225'686	Übrige kurzfristige Verbindlichkeiten		
Übrige Forderungen			– Gegenüber Dritten	85'853	1'141'253
– Gegenüber Dritten	48'277	55'186	– Gegenüber Konzerngesellschaften	0	10'740'776
– Gegenüber Konzerngesellsch.	49'254'605	8'927'110	Rückstellungen	761'451	809'544
	<b>49'351'487</b>	<b>9'207'982</b>		<b>847'304</b>	<b>12'691'573</b>
<b>Anlagevermögen</b>			<b>Eigenkapital</b>		
Finanzanlagen			Aktienkapital	24'500'000	23'500'000
– Beteiligungen	640'148'800	640'148'800	Gesetzliche Reserven		
Immaterielle Anlagen			– Allgemeine Reserve	219'936'268	172'533'800
– Kapitalerhöhungskosten	4'831'106	8'219'781	– Reserve für eigene Aktien	19'300'080	0
			Andere Reserven	427'314'920	446'615'000
	<b>644'979'906</b>	<b>648'368'581</b>	Bilanzgewinn	2'432'821	2'236'190
				<b>693'484'089</b>	<b>644'884'990</b>
<b>Total Aktiven</b>	<b><u>694'331'393</u></b>	<b><u>657'576'563</u></b>	<b>Total Passiven</b>	<b><u>694'331'393</u></b>	<b><u>657'576'563</u></b>

## Erfolgsrechnung für das am 31. Dezember abgeschlossene Geschäftsjahr

(in Schweizer Franken)

	1998	1997
<b>Betriebsertrag</b>		
Zinsertrag	836'425	194'200
Übriger Betriebsertrag	9'213'881	5'330'881
	<b>10'050'306</b>	<b>5'525'081</b>
<b>Betriebsaufwand</b>		
Verwaltungsaufwand	2'629'203	2'634'450
Zinsaufwand	33'727	132'250
Abschreibungen	4'708'932	243'251
Übriger Betriebsaufwand	2'241'583	631'109
	<b>9'613'445</b>	<b>3'641'060</b>
<b>Unternehmensergebnis vor Steuern</b>	<b>436'861</b>	<b>1'884'021</b>
Steueraufwand	(240'230)	(463'138)
<b>Jahresgewinn</b>	<b><u>196'631</u></b>	<b><u>1'420'883</u></b>

## Anhang zur Jahresrechnung 1998

### 1. Angaben gemäss Art 663b OR

#### 1.1 Garantieverpflichtungen

BB BIOTECH AG ist eine Garantieverpflichtung zugunsten ihrer Beteiligungen im Betrag von CHF 100 Mio. für eine Kreditlimite eingegangen (1997: CHF 100 Mio.). Per 31. Dezember 1998 betragen die beanspruchten Kredite CHF 21.2 Mio. (1997: keine).

#### 1.2 Wesentliche Beteiligungen

Gesellschaft	Grundkapital	Kapitalanteil in %
BIOTECH FOCUS SA, Panama	–	100
BIOTECH INVEST SA, Panama	–	100
BIOTECH TARGET SA, Panama	–	100
BIOTECH GROWTH SA, Panama	–	

Die Gesellschaften beteiligen sich an Unternehmen der Biotechnologie.

#### 1.3 Eigene Aktien

BB BIOTECH AG Inhaberaktien	Bestand/Stück
Bestand am 1. Januar 1998	(10'900)
Kauf zum Durchschnittspreis von CHF 443.46	515'061
Verkauf zum Durchschnittspreis von CHF 417.60	(363'415)
Konversion in Miteigentumsanteile BB BIOTECH (Verhältnis 1:10)	(148'000)
Konversion von Miteigentumsanteilen BB BIOTECH (Verhältnis 1:10)	51'000
Optionsausübung	(33'500)
<b>Bestand am 31. Dezember 1998</b>	<b><u>10'246</u></b>
BB BIOTECH AG Miteigentumsanteile	Bestand/Stück
Bestand am 1. Januar 1998	41'700
Kauf zum Durchschnittspreis von DEM 53.60	1'854'010
Verkauf zum Durchschnittspreis von DEM 59.54	(2'541'588)
Konversion von Aktien BB BIOTECH (Verhältnis 10:1)	1'480'000
Konversion in Aktien BB BIOTECH (Verhältnis 10:1)	(510'000)
<b>Bestand am 31. Dezember 1998</b>	<b><u>324'122</u></b>

Die eigenen Aktien und Miteigentumsanteile werden von der BB BIOTECH AG indirekt gehalten.

#### 1.4 Kapitalerhöhung

	31.12.1998	31.12.1997
Genehmigtes Kapital	0	1'000'000

Der Verwaltungsrat wurde an der ausserordentlichen Generalversammlung vom 18. November 1997 ermächtigt, das Aktienkapital um höchstens CHF 5 Mio. zu erhöhen. Bis zum 31. Dezember 1997 hat der Verwaltungsrat eine Erhöhung um CHF 4 Mio. durchgeführt. Die restliche Erhöhung um CHF 1 Mio. wurde am 6. Mai 1998 vorgenommen.

## 2. Weitere Angaben

### 2.1 Hängige Steuerverfahren

Das Kapital der BB BIOTECH AG sowie durchgeführte Kapitalerhöhungen wurden durch Sacheinlagen von Beteiligungen liberiert und von der Gesellschaft als fusionsähnlicher Zusammenschluss deklariert. Die Eidg. Steuerverwaltung ist der Ansicht, dass der fusionsähnliche Tatbestand nicht gegeben ist und die Emissionsabgaben von rund CHF 16.5 Mio. geschuldet sind. Die Rechtmässigkeit der vollen Steuerforderung wird von der Gesellschaft bestritten. Eine allfällige Emissionsabgabe würde im Zeitpunkt eines letztinstanzlichen Entscheides verbucht.

## 3. Fortschreibung des Bilanzgewinnes

Antrag des Verwaltungsrates über die Verwendung des Bilanzgewinnes und der allgemeinen gesetzlichen Reserve per 31. Dezember

(in Schweizer Franken)	1998	1997
Bilanzgewinn am Anfang des Geschäftsjahres	2'236'190	815'307
Jahresgewinn	196'631	1'420'883
<b>Bilanzgewinn am Ende des Geschäftsjahres</b>	<b><u>2'432'821</u></b>	<b><u>2'236'190</u></b>

	1998 Antrag des Verwaltungsrates	1997 Beschluss der Generalversammlung
Vortrag auf neue Rechnung	2'432'821	2'236'190
	<b><u>2'432'821</u></b>	<b><u>2'236'190</u></b>

Der Verwaltungsrat beantragt, von der allgemeinen gesetzlichen Reserve im Betrag von CHF 219'936'268 CHF 215'036'268 den freien Reserven zuzuweisen.

## Bericht der Revisionsstelle

Bericht der Revisionsstelle an die Generalversammlung der BB BIOTECH AG, Schaffhausen

Als Revisionsstelle haben wir die Buchführung und die Jahresrechnung (Bilanz, Erfolgsrechnung und Anhang/Seiten 20 bis 22) der BB BIOTECH AG für das am 31. Dezember 1998 abgeschlossene Geschäftsjahr geprüft.

Für die Jahresrechnung ist der Verwaltungsrat verantwortlich, während unsere Aufgabe darin besteht, diese zu prüfen und zu beurteilen. Wir bestätigen, dass wir die gesetzlichen Anforderungen hinsichtlich Befähigung und Unabhängigkeit erfüllen.

Unsere Prüfung erfolgte nach den Grundsätzen des Berufsstandes, wonach eine Prüfung so zu planen und durchzuführen ist, dass wesentliche Fehlaussagen in der Jahresrechnung mit angemessener Sicherheit erkannt werden. Wir prüften die Posten und Angaben der Jahresrechnung mittels Analysen und Erhebungen auf der Basis von Stichproben. Ferner beurteilten wir die Anwendung der massgebenden Rechnungslegungsgrundsätze, die wesentlichen Bewertungsentscheide sowie die Darstellung der Jahresrechnung als Ganzes. Wir sind der Auffassung, dass unsere Prüfung eine ausreichende Grundlage für unser Urteil bildet.

Gemäss unserer Beurteilung entsprechen die Buchführung und die Jahresrechnung sowie der Antrag über die Verwendung des Bilanzgewinnes und der allgemeinen gesetzlichen Reserven Gesetz und Statuten.

Wir empfehlen, die vorliegende Jahresrechnung zu genehmigen.

PricewaterhouseCoopers AG

M. von Moos      T. Huber

Zug, 19. Februar 1999

# Organisation

## Verwaltungsrat

Dr. Ernst Thomke, Präsident, Verwaltungsratsvorsitzender von Saurer

Dr. Victor Bischoff, Vizepräsident, Verwaltungsratsmitglied CITCO,  
Ex-Finanzdirektor Sandoz

Prof. Dr. David Baltimore, Präsident des California Institute of Technology (Pasadena),  
Nobelpreisträger

## Aktienbesitz des Verwaltungsrates

Per 31. Dezember 1998 hielten die Mitglieder des Verwaltungsrates gesamthaft 3'500  
(10'750 gemäss Emissionsprospekt für die Notierung am "Neuen Markt" im Dezember  
1997) Inhaberaktien der Gesellschaft.

## Ausschüttungspolitik

Kapitalgewinne und -erträge werden in der Regel in der BB BIOTECH belassen, um sich  
damit weiter an Erfolg versprechenden Unternehmen beteiligen zu können. Bis auf wei-  
teres wird der Generalversammlung vorgeschlagen, auf die Auszahlung einer Dividen-  
de zu verzichten.

## Vermögensverwaltung

Bellevue Asset Management AG, Zug, und ihre Tochtergesellschaft

## Entschädigung

Die Entschädigung für die Vermögensverwaltung und den Verwaltungsrat besteht aus  
einer Grund- und einer erfolgsabhängigen Entschädigung, die alle drei Monate ausbezahlt  
werden. Der Verwaltungsrat erhält eine Vergütung in der Höhe eines Zehntels der Ent-  
schädigung der Vermögensverwaltung.

Grundentschädigung: Diese beträgt pro Jahr 0.4% der Börsenkapitalisierung und wird  
pro rata temporis alle drei Monate aufgrund des jeweiligen Schlusskurses der an der  
Schweizer Börse gehandelten Aktien berechnet.

Erfolgsabhängige Entschädigung: Diese wird aufgrund der prozentualen Kurssteigerung  
der BB BIOTECH-Aktie gegenüber der Ausgangsbasis zu Beginn der jeweiligen Drei-  
monatsperiode ermittelt. Die Entschädigung beträgt pro Quartal für eine Kurssteigerung  
von 5 bis 10% (p.a.) 0.19% des Kurswertes zu Periodenende, für eine Steigerung von  
10 bis 15% (p.a.) zusätzlich 0.25% und für eine solche von 15 bis 20% (p.a.) zusätzlich  
0.31%. Die Entschädigung wird maximal für einen Wertzuwachs von 20% pro Jahr  
entrichtet.

Die Preisbasis erhöht sich nach jedem Quartal auf den Wert, für den eine erfolgsabhän-  
gige Entschädigung entrichtet wurde, mindestens aber um 5% (p.a.).

## Revisionsstelle

PricewaterhouseCoopers AG, Zug

## Generalversammlung

Montag, 12. April 1999, 11:00 Uhr, Auditorium Grafenau, Grafenauweg 4, 6301 Zug,  
Schweiz



# Überblick

## Beteiligungsideoe

Die Biotech-Industrie ist eine der Wachstumsindustrien des nächsten Jahrzehnts. Die Nachfrage nach neuen Medikamenten zur Erschliessung neuer und zur Erhaltung bestehender therapeutischer Möglichkeiten nimmt ständig zu. Heute können erst ca. 30% aller Krankheiten behandelt werden. Das Wachstum der Industrie wird getrieben durch die steigende Anzahl von Medikamenten mit grossem therapeutischem Nutzen, die von Biotech-Gesellschaften entwickelt werden. Gegenwärtig befinden sich über 170 Produkte in Phase III, der letzten Stufe der klinischen Entwicklung. Nach deren erfolgreichem Abschluss werden diese Medikamente innerhalb der nächsten 1–3 Jahre auf den Markt kommen. Wir rechnen damit, dass ab 1999 etwa die Hälfte aller neu zugelassenen Medikamente, also 20–30 pro Jahr, durch Biotech-Unternehmen entdeckt worden sind. Die Umsätze der Biotech-Industrie werden somit steigen und eine zunehmende Anzahl von Unternehmen profitabel werden. BB BIOTECH bietet die Möglichkeit, an diesem Wachstum mit überdurchschnittlichen Ertragsaussichten teilzuhaben.

## Anlagestrategie

Biotech ist eine Industrie, in der komplexe und technisch anspruchsvolle Produkte entwickelt werden. Für die Fundamentalanalyse wird deshalb auf Molekularbiologen und Ärzte zurückgegriffen. Zusätzlich verfügen die Verwaltungsräte, darunter auch ein Nobelpreisträger, über langjährige Erfahrung in der Biotechnologie und der pharmazeutischen Industrie.

BB BIOTECH beteiligt sich an Biotech-Unternehmen, die dank eines exzellenten Managements, einer soliden Wissenschafts- und Technologiebasis und gesunder Finanzen ein attraktives Risikoprofil aufweisen. Das Wertschriften-Portfolio besteht in der Regel aus 4 bis 6 Kernbeteiligungen, die ca. 70% des Portfolios ausmachen sowie 8 bis 12 weiteren kleineren Beteiligungen. Der Anteil nichtkotierter Gesellschaften soll 10% nicht überschreiten.

## Publikationen

Innerer Wert:	Aktie	– Bloomberg: BIO SW Equity NAV – Datastream: S:BINA – Finanz & Wirtschaft: 2x wöchentlich – Reuters: Abfrage über BABB – Telekurs: Abfrage über BIO bzw. 85, BB1 (Investdata) – Internet: <a href="http://www.bellevue.ch">http://www.bellevue.ch</a>
	MEA*	– Bloomberg: BBZD GR Equity NAV – Datastream: D:BBNA – Reuters: Abfrage über BABB
Kurs:	Aktie	– Bloomberg: BIO SW Equity – Datastream: S:BIO – Reuters: BIOZ.S – Telekurs: BIO – Internet: <a href="http://www.bellevue.ch">http://www.bellevue.ch</a>
	MEA*	– Bloomberg: BBZD GR Equity – Datastream: D:BBZD – Reuters: BIOZz.F
Zwischenberichte:		quartalsweise

## Kotierung und Aktienstruktur

Gründung:	9. November 1993 mit Sitz in Schaffhausen CH
Kotierung:	27. Dezember 1993 an der Schweizer Börse 10. Dezember 1997 am "Neuen Markt" in Deutschland
Aktienstruktur:	CHF 24.5 Mio. nominal, 2'450'000 Inhaberaktien zu je CHF 10 Nominalwert bzw. 24'500'000 MEA*, wobei 10 MEA* einer Inhaberaktie zu je CHF 10 Nominalwert entsprechen
Aktionärsbasis:	Institutionelle und private Anleger
Valorennummer:	144.158
Wertpapier-Kenn-Nummer MEA*	910 468
Bereinigter Ausgabepreis vom 15. November 1993:	CHF 237.60

## Umsatz/Extrema

	1996	1997	1998
Höchst/Tiefst Aktienkurs in CHF:	348/274	488/332	514/295
Höchst/Tiefst Innerer Wert in CHF:	348/256	505/310	484/312
Höchst/Tiefst MEA* in EUR:		27.64/26.13	34.72/18.92
Höchst/Tiefst Innerer Wert MEA* in EUR:		27.94/25.92	31.73/19.79
Aktienchlusskurs am 31. Dezember in CHF:	333	430	480
Innerer Wert am 31. Dezember in CHF:	341	427	512
Schlusskurs MEA* am 31. Dezember in EUR:		26.13	29.50
Innerer Wert MEA* am 31. Dezember in EUR:		26.22	31.74
Ø Handelsvolumen Aktien pro Tag in tsd. CHF:	2'100	3'400	3'200
Ø Handelsvolumen MEA* pro Tag in tsd. EUR:		76	1'500

\* Miteigentumsanteile in Deutschland

# BBBIOTECH

BB BIOTECH AG  
Vordergasse 3, CH-8200 Schaffhausen

## BELLEVUE ASSET MANAGEMENT AG

Grafenauweg 4/Postfach, CH-6301 Zug  
Telefon +41 41 724 59 59, Fax +41 41 724 59 58  
Internet: <http://www.bellevue.ch>  
E-Mail: [info@bellevue.ch](mailto:info@bellevue.ch)