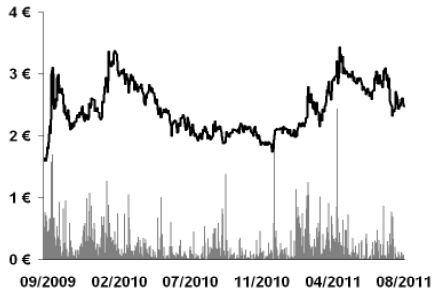
02.09.2011 **Biofrontera AG**

Akt. Kurs *(02.09.11, 10:11, Xetra)*: 2,55 EUR – Einschätzung: **Kaufen (---)** – Aktueller fairer Wert: **3,92 (---) EUR**

Branche:	Pharma
Land	Deutschland
ISIN:	DE0006046113
Reuters:	B8F.DE
Bloomberg:	B8F:GR

	Hoch	Tief
Kurs 12 Mon.:	3,75 €	1,74 €
Aktueller Kurs:	2,55 €	
Aktienzahl ges.:	11.240.486	
Streubesitz:	68,6%	
Marktkapitalis.:	28,7 Mio. €	



Kennzahlen

	2010	2011e	2012e	2013e
Umsatz	0,4	0,7	3,6	7,6
bisher	---	---	---	---
EBIT	-6,0	-4,4	-2,1	0,7
bisher	---	---	---	---
Jahresüb.	-7,7	-5,7	-3,4	-0,6
bisher	---	---	---	---
Erg./Aktie	-0,85	-0,52	-0,31	-0,05
bisher	---	---	---	---
Dividende	0,00	0,00	0,00	0,00
bisher	---	---	---	---
KGV	neg.	neg.	neg.	neg.
Div.rendite	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%

Angaben in Mio. Euro
Erg./Aktie und Dividende in Euro

Analyst:
Thorsten Renner

Tel.: 0211 / 17 93 74 – 20
Fax: 0211 / 17 93 74 – 44
t.renner@gsc-research.de

Executive Summary

Dermatologie-Spezialist aus Leverkusen. Biofrontera wurde 1997 vom heutigen Vorstandsvorsitzenden Prof. Dr. Hermann Lübbert gegründet und konzentriert sich auf die Weiterentwicklung bereits bestehender Wirkstoffe zur Marktreife. Das Unternehmen verfügt über ein Management, das in Vorstand und Aufsichtsrat viele Jahrzehnte an Erfahrung in Führungspositionen bei internationalen Pharmakonzernen wie Sandoz, Novartis, Schwarz Pharma, Bayer Pharma, Knoll, Glaxo und Boehringer Ingelheim vereint.

Hautkrankheiten als Wachstumsmarkt. Durch schädliche Umwelteinflüsse und den zunehmende Drang nach Schönheitsidealen in der westlichen Welt – selbst im Alter wollen die Menschen eine glatte, stets gebräunte Haut besitzen – steigt die Zahl der Hauterkrankungen stetig an. Weltweit wird das Volumen des Dermatologie-Marktes auf aktuell 11,2 Milliarden US-Dollar geschätzt. Davon entfallen 41 Prozent auf die USA und 5 Prozent auf Deutschland. Bislang ist der Markt sehr zersplittert, so dass die großen Pharmakonzerne in diesem Bereich nur gering vertreten sind. Dies verbessert die Chancen für kleine Spezialpharmaunternehmen wie Biofrontera deutlich.

Zwei Produkte bereits in beziehungsweise kurz vor der Vermarktung. Mit der Belixos-Creme, einem medizinischen Kosmetikum zur speziellen Pflege von juckender, schuppiger und geröteter Haut, erzielt Biofrontera derzeit bereits Umsatzerlöse im niedrigen sechsstelligen Bereich. Trotz des begrenzten Potenzials ist Belixos für Biofrontera ein wichtiger strategischer Erfolg, da man sich damit bereits ein Standbein bei hochwertigen dermatologischen Kosmetikprodukten geschaffen hat. Hiervon wird Biofrontera bei der in Kürze bevorstehenden Markteinführung des Hoffnungsträgers BF-200 ALA profitieren.

Enormes Marktpotenzial im Bereich heller Hautkrebs. Der Wirkstoff BF-200 ALA wurde zur Behandlung Aktinischer Keratosen (heller Hautkrebs) und anderer Krebserkrankungen der Haut oder Warzen entwickelt. Das Produkt von Biofrontera zeigte in einer großen, internationalen Phase III-Studie eine deutliche Überlegenheit gegenüber dem bereits zugelassenen Produkt Metvix. Mit der europäischen Zulassung von BF-200 ALA rechnet Biofrontera noch im laufenden Jahr, die Markteinführung wird ab Dezember 2011 erwartet. Das Umsatzpotenzial schätzt das Unternehmen auf 250 Mio. Euro jährlich.

Finanzierung gesichert. Insgesamt hat Biofrontera bislang rund 80 Mio. Euro an Kapital eingeworben – verglichen mit üblicherweise mehreren hundert Millionen Euro zur Entwicklung eines neuen Pharmazeutikums eine eher bescheidene Summe. Entsprechend war das Unternehmen in den letzten Jahren durch die mangelnde Finanzierung gehandicapt. Mit Hilfe der aktuellen Platzierung einer Optionsanleihe hat Biofrontera sich die nötigen Mittel bis zur Markteinführung von BF-200 ALA gesichert. Gelingt es, das verbleibende Volumen von gut 19 Mio. Euro Optionsanleihen noch zu platzieren, sollte die Finanzierung bis zum Break-Even endgültig gelöst sein. Ferner wäre Biofrontera dann auch in der Lage, die weitere Entwicklungspipeline voranzutreiben.

Fairer Wert schon jetzt 50 Prozent höher. Wir rechnen ab 2012 mit sukzessive steigenden Erlösen, die selbst auf Basis höherer (Vertriebs-)Kosten, einer etwas langsameren Umsatzentwicklung als von Biofrontera selbst erwartet und ohne mögliche Downpayments von Lizenzpartnern binnen zwei Jahren zum Break-Even führen sollten. Auch bei hohen Risikoabschlägen liegt der faire Wert mit aktuell 3,92 Euro weit über dem derzeitigen Börsenkurs. Umgekehrt halten wir die Risiken des Papiers für überschaubar. Durch Downpayments und reduzierte Risikoabschläge bei planmäßigem Verlauf des Geschäfts kann sich das Potenzial mittelfristig sogar in den Bereich von 6 bis 7 Euro je Aktie vergrößern. Daher empfehlen wir die Biofrontera-Aktie in unserer Erststudie zum Kauf.

1.) Das Unternehmen

Dermatologie-Spezialist mit Fokus auf die Weiterentwicklung bereits bestehender Wirkstoffe zur Marktreife

Die Ursprünge von Biofrontera reichen bis ins Jahr 1997 zurück. Gründervater war der heutige Vorstandsvorsitzende Prof. Dr. Hermann Lübbert. Eindeutiger Tätigkeitsschwerpunkt des Leverkusener Unternehmens ist die Dermatologie, der drei der vier Pipelineprodukte zuzuordnen sind.

Biofrontera startete zunächst als integriertes Forschungsunternehmen mit Fokus auf Anwendungen für das zentrale Nervensystem. Vor dem Hintergrund der allgemeinen Risikoabneigung der Wagniskapitalgeber im Endstadium des „Salami-Crash" seit Herbst 2001 vollzog Biofrontera aber ab 2003 einen strategischen Schwenk in Richtung der eigenen Entwicklung von Wirkstoffen bis zur Marktreife. Hierzu wurde eine Pipeline aufgebaut, bei der zunächst risikoärmere Weiterentwicklungen und Verbesserungen bereits bestehender Wirkstoffe erfolgen, später dann auch völlig neue Wirkstoffe entwickelt werden.

Obwohl Biofrontera bislang insgesamt rund 80 Mio. Euro an Kapital einwarb, sind diese Mittel jedoch nicht ausreichend, um die Forschung bei allen Produkten konsequent zu verfolgen. Auch aus Risikogründen verschob Biofrontera den Geschäftsschwerpunkt von der präklinischen in die klinische Forschung und lizensierte drei Anwendungen in das eigene Produktportfolio ein.

Erfahrenes Management

Die Vorstände von Biofrontera verfügen über langjährige Erfahrungen in ihren jeweiligen Bereichen. Vorstandsvorsitzende und Unternehmensgründer ist **Prof. Dr. Hermann Lüb--bert** (55). Er ist der Ruhr-Universität Bochum eng verbunden, wodurch die Gesellschaft Zugang zu Grundlagenforschung in den von ihr bearbeiteten Indikationsbereichen erhält.

Prof. Lübbert verfügt sowohl über einen reichhaltigen wissenschaftlichen Erfahrungsschatz, den er sich in acht Jahren akademischer Forschung in Deutschland und den USA angeeignet hat, als auch über Expertise im weltweiten Forschungsmanagement. Hier war er zehn Jahre lang im Forschungsmanagement der Sandoz Pharma AG und später der Novartis Pharma AG aktiv.

Zweites Vorstandsmitglied ist seit 2005 der Finanzvorstand **Werner Pehlemann** (48), der auf über 25-jährige Erfahrung im Bereich Asset Management zurückblicken kann. Zudem baute er eine große internationale Vermögensverwaltung auf.

Für den wichtigen Bereich Vertrieb ist ferner **Karl-Heinz Lüninghöner** (62) beratend aktiv und unterstützt den Aufbau dieses Bereichs in Deutschland. Er bringt eine 30-jährige Erfahrung im Vertrieb pharmazeutischer Produkte mit. Vor seinem Engagement bei Biofrontera war Herr Lüninghöner als Leiter im Bereich Urologie bei Schwarz Pharma tätig.

Auch der Aufsichtsrat verfügt über große Erfahrungen im Pharmabereich und kann über seine sechs Mitglieder Kompetenzbereiche wie Forschung, Zulassung oder Vertrieb hervorragend abdecken. Aufsichtsratsvorsitzender ist Jürgen Baumann, ehemaliger Vorstand für Sales & Marketing bei Schwarz Pharma. Ebenfalls früher bei Schwarz Pharma aktiv war Ulrike Kluge, sie hatte die Leitung des Bereichs Business Development inne.

Prof. Dr. Bernd Wetzel steht für den Bereich Forschung, er war früher Leiter des Bereichs Forschung und Entwicklung bei Boehringer Ingelheim. Enorme Erfahrung im Bereich der Arzneimittelregistrierung bringt Dr. Ulrich Granzer mit; er zeichnete dafür bei Bayer Pharma, Knoll und Glaxo verantwortlich. Komplettiert wird das Gremium von Alfred Neimke, dem ehemaligen Vorstand der Sparkassen Versicherung Wien, und von Andreas Fritsch, der bei der Finance Systems GmbH & Co. KG tätig ist.

2.) Produkte und klinische Pipeline

Zwei Produkte bereits in der Vermarktung bzw. kurz davor

Bei der Betrachtung der Produktpipeline von Biofrontera gehen wir nur auf die Wirkstoffe ein, die sich zumindest bereits in der klinischen Entwicklung befinden.

1) Belixos

Schon über die Entwicklungsphase hinaus ist das Wirkkosmetikum Belixos, mit dem die Gesellschaft derzeit den Großteil der Umsatzerlöse erwirtschaftet. Belixos ist ein medizinisches Kosmetikum zur Behandlung von juckender, schuppiger und geröteter Haut. Neben antibakteriellen und entzündungshemmenden Extrakten aus grünem Tee und Kamille beinhaltet das Produkt einen Extrakt der Pflanze Mahonia aquifolium (Berberitze), die schon seit Urzeiten in der Naturmedizin eingesetzt wurde.

In speziellen Prüfungen konnte Biofrontera die lindernde Wirkung und die Verträglichkeit von Belixos belegen. Gegenüber ähnlichen Produkten zeigte sich eine deutlich schnellere Verringerung der Reizung der betroffenen Hautstellen. Die Belixos-Creme wurde im Oktober 2009 als Wirkkosmetikum in den deutschen Markt eingeführt. Derzeit vertreibt die Gesellschaft Belixos über Apotheken und den Onlineshop.

Seit dem vierten Quartal 2010 ist der Vertrieb über den Apothekengroßhandel etabliert, was von Seiten der Gesellschaft mit entsprechenden Werbemaßnahmen beim Endverbraucher unterstützt wurde. Auch im Ausland konnten bereits die ersten Vermarktungserfolge verbucht werden. Zunächst erfolgte der Abschluss einer Vertriebsvereinbarung mit Itrom Drug Store aus Dubai zur Vermarktung von Belixos in den arabischen Ländern Nordafrikas und des Mittleren Ostens. Nach dem Abschluss der Vereinbarung kam es in einigen Ländern im Oktober 2010 zur ersten Auslieferung von Belixos-Tuben.

Für weitere europäische Länder ist Biofrontera auf der Suche nach geeigneten Vertriebspartnern. Darüber hinaus ist bei ausreichender Mittelausstattung die Erweiterung der „Belixos-Familie“ angedacht. Hierzu zählen Belixos-Gel und Belixos-Haarwasser. Für beide Produkte liegen die Labormuster bereits vor, so dass die Großproduktion unmittelbar anlaufen könnte.

Die Umsatzerlöse liegen bislang zwar noch im niedrigen sechsstelligen Bereich. Auch das künftige Potenzial ist vergleichsweise begrenzt. Strategisch ist Belixos für Biofrontera aber ein wichtiger Erfolg, da man sich mit dem Vertrieb von Belixos bereits ein Standbein bei hochwertigen dermatologischen Kosmetikprodukten geschaffen hat.

2a) BF-200 ALA für Aktinische Keratose (heller Hautkrebs)

Bei diesem Wirkstoff handelt es sich um das derzeit mit Abstand wichtigste Produkt von Biofrontera, da sich BF-200 ALA bereits in der Zulassungsphase befindet und somit sehr gute Chancen auf eine baldige Markteinführung bestehen. Biofrontera erwarb 2004 von der ASAT Applied Science and Technology AG alle Rechte und das Grund-Know-how einer Nanoemulsion. Darauf aufbauend trieb Biofrontera die klinische Entwicklung voran und arbeitete eine optimale Dosierung des Wirkstoffs ALA (5-Aminolävulinsäure) heraus.

BF-200 ALA wird im Rahmen der photodynamischen Therapie zur Behandlung aktinischer Keratose eingesetzt *(Details siehe Teil 3)*. Ein Vorteil von BF-200 ALA ist die in den klinischen Studien gezeigte bessere Wirksamkeit. Biofrontera sieht für dieses Produkt ein Umsatzpotenzial von bis zu 250 Mio. Euro pro Jahr.

In der ersten Phase III-Studie wurden bei über 96 Prozent der behandelten Patienten sämtliche Keratosen vollständig entfernt. In der zweiten zulassungsrelevanten Studie wurde die Wirksamkeit von BF-200 ALA im Vergleich zur zugelassenen Standardmedikation getestet. In der an 27 nationalen und internationalen Zentren durchgeführten Studie zeigte BF-200 ALA eine deutliche Überlegenheit gegenüber dem in Deutschland verfügbaren Konkurrenzprodukt Metvix von Galderma. Während Metvix lediglich eine Heilungsrate von 68 Prozent aufweisen konnte, lag diese Quote bei BF-200 ALA bei 85 Prozent.

Angesichts dieser hervorragenden Studienergebnisse konnte im September 2010 das zentralisierte europäische Medikamentenzulassungsverfahren gestartet werden. Möglich ist dies nur, wenn dem neuen Präparat von der europäischen Behörde ein besonderer Innovationsgrad zuerkannt wird. Zudem erhielt Biofrontera eine Herstellungs- und Einfuhrerlaubnis für Arzneimittel, ebenfalls eine Grundvoraussetzung zur Beantragung einer eigenen Zulassung.

Im Dezember erhielt Biofrontera eine Rückmeldung seitens der Gutachter und eine sich daraus ergebende Fragenliste. Hierbei war schon zu erkennen, dass gegen die präklinischen und klinischen Teile des Antrags keine schwerwiegenden Einwände vorlagen. Vorbehaltlich der positiven Beantwortung dieser Fragen empfahl die Arzneimittelkommission der European Medicines Agency (EMA) bereits im Januar 2011 die Zulassung.

Im Mai wurden die Fragen beantwortet, so dass die Behörde im Juli einen weiteren Zwischenbericht verfassen konnte. In diesem gab es keine weiteren Fragen zur Klinik, Präklinik und Sicherheit des Produkts. Daher erwartet Biofrontera nach wie vor die Zulassung noch im laufenden Jahr.

Mit den Markteinführungen in Europa rechnet Biofrontera bereits ab Dezember. Für Japan und die USA müsste Biofrontera noch zusätzliche Hürden zum Vertrieb von BF-200 ALA überwinden. Bisher wird das Thema Aktinische Keratose in Japan weniger beachtet, da Asiaten seltener betroffen sind als Kaukasier. In den USA kann Biofrontera die Zulassung langsam angehen und sich zuerst auf den europäischen Markt konzentrieren, da ein anderes Unternehmen in den USA bis 2013 über einen Patentschutz verfügt, der die Einführung von BF-200 ALA bis zu diesem Zeitpunkt verhindert. Dagegen soll die Zulassung in vielen anderen Ländern der Welt zeitnah angegangen werden.

BF-200 ALA verfügt gegenüber den Konkurrenzprodukten über deutlich verbesserte Produkteigenschaften. Bei der Anwendung können sämtliche Areale behandelt werden, ohne Gefahr zu laufen, dass gesunde Zellen zerstört werden. Entscheidender Vorteil ist, dass das bösartige Gewebe bereits mit einer einmaligen Behandlung narbenfrei entfernt wird. Begleitender Umstand bei der Behandlung ist auch noch ein „Schönheitseffekt“: Die Haut wirkt nach der Behandlung geglättet und verjüngt.

2b) BF-200 ALA für Warzen und Kondylome (Genitalwarzen)

Eine zweite Anwendungsmöglichkeit für BF-200 ALA besteht laut Biofrontera in der Behandlung von Warzen und Kondylomen. Da derzeit kein vergleichbares Medikament für diese Indikationen am Markt erhältlich ist, sieht Biofrontera für ein solches Produkt gute, aber im Moment schwer quantifizierbare Marktchancen.

Da es sich hier um eine weitere Indikation handelt, für die BF-200 ALA zugelassen werden soll, muss hier eine Erweiterung der Zulassung angestoßen werden, für die klinische Studien in diesen Indikationen nötig sind. Bisher wurde das Produkt in zwei Phase II-Studien gegen Kondylome getestet. In der Anwendung von BF-200 ALA für Warzen und Kondylome schlummert unseres Erachtens das Potenzial für eine positive Überraschung im Produktportfolio der Biofrontera.

3) BF-derm1 für chronische Urtikaria (Nesselsucht)

Mit BF-derm1 verfügt Biofrontera über eine Substanz mit einem völlig neuen Wirkprofil. Hier wird eine Tablette für die Behandlung der bisher nicht therapierbaren chronischen Nesselsucht entwickelt. Nesselsucht äußert sich vor allem in Ausschlag und starkem Juckreiz.

Nesselsucht ist mit einer Verbreitungsrate von 20 Prozent – gemessen an Patienten, die mindestens einmal im Leben an Nesselsucht leiden – eine vergleichsweise häufig anzutreffende Krankheit. An chronischer Nesselsucht erkrankt sind ca. 1 Prozent der Bevölkerung. Von diesen können 80 Prozent der Patienten mit nebenwirkungsarmen Medikamenten behandelt werden. Die verbleibenden 20 Prozent müssen jedoch vielfache Nebenwirkungen etwa in Form von hoher Müdigkeit bei weiterhin suboptimaler Wirkungsweise ertragen. Etwa 0,03 Prozent der Bevölkerung haben eine Form von schwerer, chronischer Nesselsucht, die mit den bisher verfügbaren Medikamenten nicht behandelt werden kann („Antihistaminrefraktäre chronische Urtikaria“).

Diese bislang kaum behandelbare Patientengruppe bildet denn auch die Hauptzielgruppe von Biofrontera. Vor dem Hintergrund der hohen psychischen Belastung der unter Nesselsucht leidenden Patienten erschließt sich hier bei einer Marktzulassung von BF-derm1 ein großer Markt für Biofrontera. Derzeit befindet sich BF-derm1 in der klinischen Phase II. Hier konnten bereits gute Wirkungen bei schwer betroffenen Patienten gezeigt werden. Da die Patienten unter einem hohen Leidensdruck stehen, sollte es bei einer Zulassung zu einer schnellen Marktdurchdringung kommen.

Aufgrund der Finanzsituation der Gesellschaft wurde die Entwicklung zunächst zurückgestellt, obwohl BF-derm1 vielversprechende Chancen bietet. Allerdings ist Biofrontera bemüht, externe Finanzierer oder Lizenzpartner zu finden, um die weitere Entwicklung voranzutreiben. Eine eigene Finanzierung stünde erst zu Debatte, wenn das Unternehmen aus BF-200 ALA so hohe Einnahmen verzeichnet, dass ausreichend Mittel in Forschung und Entwicklung gesteckt werden können. Das Potenzial wird hier in der Spitze mit einem weltweiten Umsatz von 220 Mio. Euro veranschlagt.

4) BF-1 zur Migräneprophylaxe

Der Wirkstoff BF-1 ähnelt in seiner Molekülstruktur einem bereits 1963 von Sandoz in den Markt eingeführten Histaminhemmer. Er soll zur Vorbeugung bei Patienten mit häufigen Migräneanfällen eingesetzt werden. Hierzu wurde der Wirkstoff eines seit Jahrzehnten eingesetzten Medikaments so verändert, dass eine hohe Zielgenauigkeit und geringe Nebenwirkungen für die Migräneprophylaxe erreicht wurden.

Erste Tests am Menschen ergaben eine fast vollständige Aufnahme von BF-1 nach oraler Einnahme. Hierbei konnte auch festgestellt werden, dass die Substanz im Blut erst nach 48 Stunden auf die Hälfte absinkt. Angesichts der hohen Stabilität ist die einmalige tägliche Gabe einer Tablette ausreichend.

Von Unternehmensseite wird das Marktpotenzial in der Spitze auf rund 1 Milliarde Euro geschätzt. Wegen fehlender finanzieller Mittel wurde aber auch diese Entwicklung vorläufig hinten angestellt. Deshalb und weil sich das Produkt erst in der Phase I befindet, haben wir das Potenzial noch nicht in unsere Bewertung eingearbeitet.

Übersicht über die Pipeline

Alle aktuell vorhandenen Produkte und die Pipeline von Biofrontera sind in der nächstehenden Tabelle zusammengefasst. Dabei werden auch die drei noch in der präklinischen Forschungsphase befindlichen Anwendungen BF-PC 13, 18 und 21 gegen Entzündungen, Schuppenflechte und Schmerz aufgeführt, auf die wir nicht näher eingegangen sind.

Produkte

Produkt	Anwendung	Vermarktungsstatus
Belixos®	Intensivpflege von schuppender, geröteter und juckender Haut (Wirkkosmetik)	Deutsche Markteinführung Herbst 2009
Nanoxosan® 30	Nanoemulsion zur Rezepturherstellung	Apothekenvertrieb

Entwicklungspipeline

Quelle: Geschäftsbericht Biofrontera AG

3.) Markt und Wettbewerb

Heller Hautkrebs mit steigender Patientenzahl

In den letzten Jahren verzeichnete der Dermatologie-Markt weltweit ein stetiges Wachstum. Vor allem durch zunehmend schädliche Umwelteinflüsse steigt die Zahl der Hauterkrankungen unaufhörlich an. Aber auch der zunehmende Drang nach Schönheitsidealen in der westlichen Welt – selbst im Alter wollen die Menschen eine glatte, stets gebräunte Haut besitzen – trägt zur steigenden Zahl an Erkrankungen bei. Denn die Haut besitzt ein ausgesprochenes „Langzeitgedächtnis". Zu viele Sonnenbäder oder der komplette Verzicht auf Sonnenschutz können auch noch nach Jahren zu einer Erkrankung führen.

Das Volumen des Dermatologie-Marktes wird im laufenden Jahr auf weltweit 11,2 Milliarden US-Dollar geschätzt. Davon entfallen allein 41 Prozent auf den US-amerikanischen Markt. Deutschland zählt zu den größten Märkten, macht insgesamt aber nur 5 Prozent des gesamten Marktvolumens aus. Da sich das gesamte Marktsegment äußerst diversifiziert darstellt, sind die großen Pharmakonzerne in diesem Bereich nur gering vertreten, was die Chancen für kleine Spezialpharmaunternehmen deutlich verbessert.

Aktinische Keratose („Heller Hautkrebs")

Aktinische Keratosen werden als Frühformen des weißen Hautkrebses bezeichnet, da diese in jedem zehnten Fall in einem Zeitraum von 10 Jahren in ein Plattenepithelkarzinom der Haut (Spinaliom) übergehen. Jede aktinische Keratose sollte daher grundsätzlich hautärztlich behandelt werden. Es gibt eine Vielzahl von anerkannten Behandlungsverfahren, die je nach Lokalisation, Größe und Anzahl der Herde auch kombiniert zum Einsatz kommen können.

So werden Läsionen im Gesicht aufgrund des besseren kosmetischen Ergebnisses häufig mit speziellen Gelen, Cremes oder mit flüssigem Stickstoff behandelt. Sind andere Körperteile betroffen, so wird häufig geschnitten oder gehobelt. Bei der Wahl des Verfahrens spielen auch das Alter des Patienten sowie weitere Erkrankungen und Risikofaktoren (z.B. geschwächtes Immunsystem) eine Rolle.

Welche Therapie eingesetzt wird, kann nur individuell durch den behandelnden Hautarzt entschieden werden. Einige Beispiele stellen wir im Folgenden vor.

Äußerliche Behandlung mit Gelen und Cremes

Behandlungen mit Gelen und Cremes benötigen einen längeren Behandlungszeitraum als die chirurgischen Methoden. Dafür versprechen sie gute ästhetische Therapieergebnisse – wichtig besonders im Gesichtsbereich. Ein weiterer Vorteil ist, dass mit Cremes und Gelen auch großflächig geschädigte Hautflächen behandelt werden können, wo chirurgische Verfahren sehr belastend wären.

Zur äußerlichen Anwendung bei aktinischen Keratosen steht Diclofenac als 3-prozentiges Gel mit 2,5 Prozent Hyaluronsäure als Trägerstoff zur Verfügung. Die Anwendung erfolgt zweimal täglich über 90 Tage. Das Präparat wurde in mehreren Studien untersucht. Die Ansprechraten der mit Diclofenac behandelten Patienten lagen jedoch lediglich etwa 15 Prozent über den mit Placebo behandelten Patienten. Unerwünschte Wirkungen sind selten und bestehen zumeist nur aus leichtem Juckreiz, Rötung und trockener Haut.

Ein ähnliches Produkt ist die 5-prozentige Imiquimod-Creme, mit der das körpereigene Immunsystem stimuliert wird. Es kommt zu einer Entzündung der aktinischen Keratose, nicht aber der gesunden Haut. Der Patient trägt die Creme selbst über mehrere Wochen

(3x pro Woche) vor dem Schlafen auf die Haut auf. Im Vergleich zur Placebobehandlung wurden mit Imiquimod etwa 40 Prozent mehr Patienten von ihren Keratosen befreit. Als Nebenwirkung der gewollten Immunreaktion kommt es oftmals zu Rötung, Juckreiz, Schmerzen, Brennen, oberflächlichen Wunden und Krustenbildung.

Chirurgische Verfahren

Häufig eingesetzt wird die Kryotherapie (Kältebehandlung). Kleinere Herde werden direkt mit Wattetupfer im Kontaktverfahren, großflächige aktinische Keratosen im Spray-Verfahren behandelt. Verwendet wird dabei flüssiger Stickstoff mit einer Temperatur von -196°C. Nach der Behandlung treten mitunter Nebenwirkungen wie Blasen, Schmerz, eventuell auch Narbenbildung oder eine bleibende Veränderung der Hautfarbe auf. Eine komplette Heilung gelang durch die Kryotherapie jedoch nur bei etwa 50 Prozent der Patienten.

Ebenfalls oft angewendet wird die mechanische Abtragung (Kürettage) einzelner Herde mit (Ring-)Kürette oder scharfem Löffel. Dies ist häufig sogar ohne vorherige örtliche Betäubung möglich. Allerdings ist es besonders in den Randbereichen häufig schwierig, die Keratosen auf diese Weise komplett zu entfernen. Als Nebenwirkung kann es zudem zu Blutung und Narbenbildung kommen. Dieses Verfahren kann mit dem chemischen Peeling kombiniert werden.

Einzelne Tumore können gut chirurgisch entfernt werden. Ein erneutes Auftreten ist dann recht selten. Eine operative Entfernung wird vor allem dann gewählt, wenn die Hautveränderung anschließend mikroskopisch beurteilt werden soll. Oft wird auch nur ein kleiner Teil des betroffenen Gewebes mittels Stanzbiopsie entfernt und dann unter dem Mikroskop untersucht. Dieses Vorgehen wird gewählt, wenn der Arzt herausfinden möchte, ob es sich bei der Hautveränderung noch um eine aktinische Keratose oder schon um ein Plattenepithelkarzinom handelt.

Das chemische Peeling (auch Chemochirurgie genannt) ist hilfreich bei ausgedehnten aktinischen Keratosen im Gesichtsbereich. Eingesetzt werden hierbei Medikamente wie Trichloressigsäure, hochprozentige Alpha-Hydroxy-Säuren, Phenol (gilt als toxikologisch bedenklich) und Zinkchlorid. Bekannte Nebenwirkungen sind Schmerzen, Entzündungsreaktionen und selten Narbenbildung. Die Wirksamkeit dieses Verfahrens ist abhängig vom verwendeten Medikament und die Langzeitwirkung fraglich, weshalb es primär zur Vorbereitung auf andere Verfahren genutzt wird.

Die ablative (abtragende) Lasertherapie mit CO2 oder Erbium-YAG ist vor allem bei einzelnen aktinischen Keratosen angezeigt. Als unerwünschte Wirkungen der Laserbehandlung können kurzzeitig Schmerzen, Entzündungen, Veränderungen der Hautfarbe und Narbenbildung auftreten. Kontrollierte klinische Studien zur Lasertherapie gibt es nicht, so dass keine verlässlichen Angaben zur Wirksamkeit vorliegen.

Bei älteren Patienten mit großflächigen aktinischen Keratosen, die weder operativ noch durch andere Maßnahmen behandelt werden können, kann die Röntgen-Weichstrahltherapie als Behandlungsmöglichkeit erwogen werden. Da bei dieser Methode aber die bereits lichtgeschädigte Haut zusätzlich ionisierenden Strahlen (Röntgenstrahlen) ausgesetzt wird, wird diese Therapieform nur in Ausnahmen eingesetzt.

Photodynamische Therapie (PDT)

Die Behandlung im Rahmen einer photodynamischen Therapie (kurz: PDT) stellt eine noch relativ wenig verbreitete Methode dar. Zunächst werden die betroffenen Stellen mit Alkohol gereinigt und Krusten durch leichte Kürettage abgetragen. Danach erfolgt die Auftragung des jeweiligen Medikaments, das dann für einige Zeit einziehen muss. Nach der Aufnahme in die geschädigten Zellen wird der Wirkstoff des Medikaments in ein lichtempfindliches Molekül umgewandelt.

Anschließend wird eine 10- bis 15-minütige Bestrahlung mit Rotlicht vorgenommen. Dies führt zu einer Anregung des Wirkstoffs und damit zur Bildung zytotoxischer Mengen an hochreaktivem Sauerstoff. Über Oxidationsprozesse verursacht dieser Sauerstoff ein Absterben der Zellen. Bereits eine Woche nach der Behandlung zeigt sich an den behandelten Stellen ein kosmetisch ansprechendes Ergebnis, spätestens nach zwei Wochen ist die neue Haut nicht mehr von der Umgebung zu unterscheiden.

Der Erfolg der Behandlung hängt auch von der Qualität der eingesetzten Lichtquelle bei der Bestrahlung ab. Bei günstigen Einstiegslampen bleibt die Wirkung jedoch hinter dem Erfolg bei Lampen erster Wahl zurück. Allerdings könnten hier Schwierigkeiten bei der Verbreitung der photodynamischen Therapie liegen, denn die Ärzte müssen neben der mit mehr Aufwand verbundenen Therapie auch in die Lampentechnologie investieren. Die Kosten für eine hervorragende Lampe belaufen sich schnell auf rund 12.000 Euro.

Da gesetzlich Versicherte die Kosten für die Therapie – diese belaufen sich auf 300 bis 500 Euro – privat zu tragen haben, müssen die Ärzte hierfür Überzeugungsarbeit leisten. Da die Behandlung aber auch positive kosmetische Ergebnisse liefert, schätzen wir diesen Punkt nur als geringes Problem ein. Zudem erfolgt die Heilung im Großteil der Fälle bereits bei der ersten Anwendung, somit müssen die Patienten nicht von langwierigen Behandlungen überzeugt werden.

Aktinische Keratose vor allem in Europa und den USA stark verbreitet

In Europa und den USA sind rund 10 Prozent der Bevölkerung von Aktinischer Keratose betroffen. In Japan und anderen asiatischen Ländern liegt die Quote immerhin noch bei 1 Prozent. In Deutschland leben rund 8 Millionen Menschen, die von Aktinischer Keratose betroffen sind. Bei über 40-jährigen wird der Anteil auf etwa 15 Prozent geschätzt, bei den über 60-jährigen auf rund 50 Prozent.

Durch häufigeren Aufenthalt in der Sonne und die zunehmende Überalterung der Bevölkerung steigen die Patientenzahlen des weißen Hautkrebses kontinuierlich an. Derzeit wird von einer Verdopplung der Patientenzahl alle 10 Jahre ausgegangen. Darüber hinaus verschiebt sich die Erkrankung zunehmend auch auf jüngere Patienten.

Photodynamische Therapie ist erste Wahl zur Behandlung aktinischer Keratosen

In früheren Jahren wurde die Erkrankung mit weißem Hautkrebs sehr stiefmütterlich behandelt, die Patienten hielten ihn für ein kosmetisches Problem und die Dermatologen beschränkten sich hauptsächlich auf Beobachtung. Auch jetzt werden erst etwa 6 Prozent der Erkrankten behandelt, allerdings mit deutlich steigender Tendenz. Dies ist auch dem geänderten Umfeld geschuldet.

Seit zwei Jahren wird die Früherkennung des hellen Hautkrebses von den Krankenkassen bezahlt. Außerdem wird Aktinische Keratose nun als behandlungspflichtiger Tumor eingestuft. Gemäß den geltenden internationalen Richtlinien ist dabei die photodynamische Therapie erste Therapiewahl („Gold-Standard“), was insgesamt zu einer weiteren Verbreitung der Methode führen sollte. Gründe für die Einstufung der photodynamischen Therapie als Goldstandard sind die Möglichkeit der großflächigen Anwendung, das mit Abstand beste Wirkung-Risiko-Profil und die hervorragenden kosmetischen Ergebnisse.

Innerhalb der photodynamischen Therapie, die unabhängig vom eingesetzten Produkt die beste Behandlungsform darstellt, hat BF-200 ALA in allen Studien eine deutliche Überlegenheit gegenüber den Konkurrenzprodukten gezeigt. Dies ist das Ergebnis des direkten Vergleichs mit Metvix, das seinerseits dem in USA vertriebenen Levulan überlegen oder zumindest gleichwertig ist.

Wesentliches Konkurrenzprodukt: Metvix von Galderma

Galderma zählt zu den führenden Unternehmen im Bereich Dermatologie in Deutschland. Die Gesellschaft wurde vor 30 Jahren gemeinsam von Nestle und L'Oréal gegründet. Neben Metvix für die photodynamische Therapie bei weißem Hautkrebs verfügt Galderma über eine umfangreiche Therapiepalette für Erkrankungen der Haut, der Haare und der Nägel.

Zur photodynamischen Therapie verwendet Galderma den Arzneistoff Methyl-5-amino-4-oxopentanoat, einen Methylester der Aminolävulinsäure (ALA). In der Metvix-Creme liegt der Stoff als Hydrochlorid vor. Auch hier erfolgt zunächst das Auftragen der Creme, die dann für drei Stunden einziehen muss. In dieser Zeit wird Methyl-ALA in ALA umgewandelt, so dass nachfolgend die gleiche Reaktion abläuft. Nach der Rotlichtbestrahlung kommt es daher ebenfalls zu einer Anregung der Moleküle, wobei das betroffene kanzeröse Gewebe zerstört wird.

Behandlung durch Biofrontera

Der Wirkstoff BF-200 ALA wurde von Biofrontera zur Behandlung Aktinischer Keratosen und anderer Krebserkrankungen der Haut oder Warzen entwickelt. Die Behandlung erfolgt im Wesentlichen genauso wie bei Metvix. Allerdings zeigte das Produkt von Biofrontera in einer großen, internationalen Phase III-Studie (große Studie zur Zulassung von neuen Medikamenten) eine deutliche Überlegenheit gegenüber dem bereits zugelassenen Produkt Metvix.

Insbesondere die überlegene Wirksamkeit hat dazu beigetragen, dass Biofrontera sein Entwicklungsprodukt in einen zentralisierten EU-weiten Zulassungsprozess führen konnte. Dies ist nur möglich, wenn die europäische Behörde dem Produkt einen besonderen Innovationsgrad zugesteht. Daher erwartet Biofrontera, den europäischen Markt mit diesem neuen Produkt zusammen mit einer eigens entwickelten PDT-Lampe zum Ende des laufenden Jahres betreten zu können. Damit möchte sich das Unternehmen als Komplettanbieter für die photodynamische Therapie positionieren.

5.) Finanzen und Prognosen

Geschäftszahlen bislang von massiven Vorleistungen geprägt

Wie in der Branche üblich, waren die Abschlüsse der Biofrontera AG in den vergangenen Jahren von Kosten für Forschung und Entwicklung geprägt, denen nur äußerst geringe Umsätze entgegenstanden. Entsprechend wies die Gesellschaft in den letzten Jahren stets Verluste aus. Zudem musste das Unternehmen ständig neue Mittel generieren, um die Finanzierung der Gesellschaft überhaupt zu gewährleisten.

Die wesentlichen Eckdaten der letzten drei Jahre sehen somit wie folgt aus:

	2008	2009	2010	1. HJ 2011
Umsatz	0,3 Mio.	0,3 Mio.	0,4 Mio.	0,3 Mio.
EBIT	-8,3 Mio.	-5,4 Mio.	-6,1 Mio.	-1,9 Mio.
Jahresüberschuss	-15,1 Mio.	-3,4 Mio.	-7,7 Mio.	-1,2 Mio.
Ergebnis/Aktie	-4,65 €	-0,63 €	-0,85 €	-0,11 €

Quelle: Unternehmensangaben Biofrontera AG

Per 31.12.2010 beliefen sich die liquiden Mittel auf lediglich 692 TEUR. Im Februar 2011 führte Biofrontera eine weitere Kapitalerhöhung durch und generierte dadurch 1,8 Mio. Euro an frischen Mitteln. Dies änderte jedoch nichts Grundlegendes an der sehr dünnen Finanzierungsdecke, denn auch im ersten Halbjahr 2011 verbuchte Biofrontera bei einem Umsatz von 298 (Vj. 176) TEUR erneut einen operativen Verlust von 1,9 (2,4) Mio. Euro.

Finanzierung bisher Achillesferse der Gesellschaft

Solche Anlaufverluste sind in der Branche bekanntlich normal, viele junge Unternehmen im Biotechnologiebereich schreiben in den ersten Jahren sogar erheblich höhere Verluste als Biofrontera. Im Laufe der letzten Jahre hat die Gesellschaft insgesamt rund 80 Mio. Euro eingeworben. Allerdings stellen diese Mittel im Normalfall eine unzureichende Finanzierung dar. Im internationalen Durchschnitt beläuft sich die Entwicklungszeit eines neuen Pharmazeutikums auf rund 10 Jahre bei Kosten von mehreren hundert Millionen Euro.

Umso beachtlicher ist es, dass es Biofrontera mit den eher bescheidenen zur Verfügung stehenden Mitteln bis zur kurz bevorstehenden Zulassung von BF-200 ALA gebracht hat. Mit den seit dem IPO „verbrauchten“ rund 21 Mio. Euro blieb Biofrontera ferner unter der damaligen Einschätzung, dass man noch etwa 30 bis 40 Mio. Euro bis zur Markteinführung benötigen werde. Dass dem Management dieses Kunststück trotz der länger als ursprünglich erwarteten Zeitdauer gelang, unterstreicht den effizienten Einsatz der Mittel.

Trotzdem war das Unternehmen in den letzten Jahren durch die mangelnde Finanzierung gehandicapt. Zwar konnte Biofrontera das Überleben durch zahlreiche kleine Kapitalerhöhungen und die Ausgabe von Wandelschuldverschreibungen sichern und die Entwicklung von BF-200 ALA zum Abschluss bringen. Andere Anwendungsgebiete oder sonstige Projekte wurden mangels verfügbarer Gelder jedoch aufgeschoben. Erst bei ausreichenden Mitteln sollen diese Projekte wieder vorangetrieben werden.

Wir sind aber optimistisch, dass Biofrontera nach der Marktzulassung von BF-200 ALA stärker ins Rampenlicht rücken wird. Dann werden sich wesentlich einfacher Finanzierungspartner für die Weiterentwicklung der Produktpipeline finden.

Letzte Finanzierungsrunde vor dem Break-Even

Auch wenn der Durchbruch für Biofrontera kurz bevorstehen dürfte, benötigt die Gesellschaft für den anstehenden Vertrieb und die weitere Finanzierung – darunter auch die fällig werdende Anleihe – noch einmal neue Mittel. Insgesamt wurden vor der vergangenen Hauptversammlung noch bis zu 11 Mio. Euro für die Rückzahlung der Wandelschuldverschreibung 2005/2012, rund 5 Mio. Euro für die Optionsanleihe 2009/2016 und 6 Mio. Euro für die Finanzierung des operativen Geschäfts bis zum Break Even benötigt.

Da diese Summe inklusive eines Puffers auf dem jetzigen Kursniveau über eine Kapitalerhöhung nicht einzuwerben ist, hat sich Biofrontera für die Ausgabe einer Optionsanleihe im Volumen von 25 Mio. Euro entschieden und diese von der Hauptversammlung im Mai 2011 genehmigen lassen. Bei einer Laufzeit bis zum 31. Dezember 2016 beläuft sich die Verzinsung der Anleihe auf 5 Prozent. Je nominal 100 Euro erhält der Zeichner 10 Optionsscheine, wobei jeder Optionsschein innerhalb der Laufzeit zum Bezug einer Aktie zum Preis von 3 Euro berechtigt.

Die zum Angebot stehende Anleihe bringt sowohl dem Unternehmen als auch den Investoren deutliche Vorteile. Immerhin erhalten die Zeichner eine 5-prozentige Verzinsung und partizipieren an möglichen Wertsteigerungen der Aktie, ohne die expliziten Risiken des Kapitalmarktes tragen zu müssen. Als weiterer Vorteil stellt sich die separate Handelbarkeit von Anleihe und Optionsscheinen dar. Außerdem bringt die Anleihe eine deutlich geringere Verwässerung der Aktionäre mit sich, die somit ebenfalls stärker am Unternehmenserfolg teilhaben.

Im Rahmen der Ausgabe der neuen Anleihe erfolgte zunächst ein Umtauschangebot an die Gläubiger der Biofrontera Wandelanleihe 2005/2012 im Verhältnis 5:6. Hierbei hoffte Biofrontera auf einen ausreichenden Umtausch, um die Wandelanleihe bei einem Unterschreiten von 5 Mio. Nennbetrag komplett kündigen und jederzeit zu 100 Prozent zurück zahlen zu können.

Vollplatzierung der Optionsanleihe sollte Finanzierung endgültig lösen

Durch dieses Umtauschangebot und das Bezugsrecht der Aktionäre wurde die neue Anleihe in einem ersten Schritt zu nominal 5,855 Mio. Euro bezogen. Davon entfielen 3,128 Mio. Euro auf den Umtausch der 2005/2012er Wandelschuldverschreibung. Ferner flossen der Gesellschaft 2,727 Mio. Euro an liquiden Mitteln zu, wodurch gleichzeitig die Bilanz und die Liquidität der Gesellschaft gestärkt wurden.

Die verbleibenden Optionsanleihen im Volumen von gut 19 Mio. Euro können über unbestimmte Zeit ausgegeben werden. Bei einer vollständigen Platzierung sollte die Finanzierung der Gesellschaft endgültig gelöst sein. Ferner wäre das Unternehmen dann auch in der Lage, die weitere Entwicklungspipeline voranzutreiben.

Durch die vollständige Platzierung der Optionsanleihe würden 2,5 Mio. Optionen auf den Kauf von neuen Aktien zu je 3,00 Euro entstehen. Durch die Ausübung der Optionen würden dem Unternehmen weitere 7,5 Mio. Euro zufließen.

Prognosen für die kommenden Jahre

Mit der Zulassung von BF-200 ALA vollzieht Biofrontera den Wandel von der reinen Forschungs- und Entwicklungstätigkeit hin zum Spezialpharmaunternehmen mit positiven Erträgen. Seit dem Ende der Entwicklungszeit konnten die monatlichen Ausgaben deutlich reduziert werden, was neben der Umsatzerzielung zur schnelleren Erreichbarkeit des Break-Even beiträgt. Aktuell liegen die laufenden Kosten nur noch bei ca. 400 TEUR pro Monat, nach durchschnittlich rund 530 TEUR im letzten Jahr.

Nachdem bereits in wenigen Monaten mit der endgültigen Zulassung von BF-200 ALA zu rechnen ist, beginnt für Biofrontera nun die Phase, in der die Früchte der langen Entwicklungszeit geerntet werden können. Bei planmäßiger Entwicklung sind mit ersten größeren Umsätzen in 2013, spätestens aber 2014 schwarze Zahlen erreichbar. Abhängig ist dies nicht zuletzt davon, wie schnell bei den Dermatologen der schon beschriebene Umdenkprozess einsetzt.

Aus Vorsichtsgründen kalkulieren wir daher mit höheren (Vertriebs-)Kosten und einer etwas langsameren Umsatzentwicklung als es das Unternehmen selbst erwartet. Auch sind bereits im laufenden oder kommenden Jahr grundsätzlich größere Downpayments möglich. Wir haben uns aber dafür entschieden, diese aufgrund des schwer planbaren Einmalcharakters solcher Zahlungen weitgehend aus unseren Schätzungen herauszulassen. Hier sehen wir erhebliches positives Überraschungspotenzial für Biofrontera.

Auf der Kostenseite haben wir zunehmende Skaleneffekte im Bereich der Herstellungskosten unterstellt. Bei den Vertriebs- und Marketingsaufwendungen rechnen wir zunächst mit erheblichen Ausgaben, bevor deren Anteil an den Kosten sukzessive sinkt. Daneben werden weiterhin Kosten für Forschung und Entwicklung anfallen – wenn auch in geringerem Ausmaß. Angedacht ist kurzfristig nur eine sogenannte „Phase IV"-Studie zur Unterstützung der Vermarktung. Erst nach Erreichen der Gewinnzone gehen wir ab 2014 wieder von verstärkten Investitionen aus, vor allem in neue Anwendungen von BF-200 ALA. Sonstige F&E-Investitionen sollen künftig möglichst über Partnerschaften erfolgen.

Angesichts der bestehenden hohen Verlustvorträge gehen wir nach dem Erreichen der Gewinnzone zunächst nur von einer geringen Steuerbelastung aus. Erst in einigen Jahren wird Biofrontera nach planmäßigem Geschäftsverlauf den regulären Steuersatz zahlen müssen.

Break-Even in 2013, spätestens aber 2014 zu erwarten

Insgesamt resultieren aus diesen Annahmen die folgenden Umsatz- und Ergebnisschätzungen für die kommenden Jahre. Eine genauere Aufgliederung ist in der anhängenden GuV-Rechnung ersichtlich.

	2011e	2012e	2013e	2014e	2015e
Umsatz	0,7 Mio.	3,6 Mio.	7,6 Mio.	12,5 Mio.	19,2 Mio.
EBIT	-4,4 Mio.	-1,7 Mio.	0,7 Mio.	4,1 Mio.	9,0 Mio.
Jahresüberschuss	-5,7 Mio.	-3,0 Mio.	-0,6 Mio.	2,6 Mio.	6,9 Mio.
Ergebnis/Aktie	-0,52	-0,27	-0,05	0,23	0,62

Quelle: Schätzungen GSC Research, Unternehmensplanung Biofrontera AG

Diese Prognosen basieren auf einer vorsichtigen Durchdringung des deutschen Marktes nach der erwarteten Zulassung. Die avisierte Markteinführung in Deutschland im Dezember 2011 wird im laufenden Geschäftsjahr nur noch minimale Umsätze bringen. Jedoch kann der eigene Vertrieb das komplette Jahr 2012 für die Geschäftsausweitung nutzen, was sich im kommenden Jahr und noch stärker in 2013 entsprechend auswirken wird.

Auch können Downpayments mit Lizenzpartnern in anderen Märkten, besonders im europäischen Ausland und in den USA, für positive Überraschungen sorgen und den Break-Even deutlich nach vorn verschieben.

Bewusst vorsichtige Ergebnisschätzungen

Für andere Länder befindet sich Biofrontera derzeit in Verhandlungen zur Lizenzierung von BF-200 ALA. Eine rasche Lizenzierung könnte in den BeNeLux-Staaten, Frankreich, Skandinavien, Südeuropa und Südamerika erfolgen. Weitere Länder sollen erst im Anschluss an diese Deals folgen. Entsprechend veranschlagen wir in 2012 nur kleine Umsätze aus Partnerschaften in Europa und Südamerika. Erst ab dem Geschäftsjahr 2014 erwarten wir eine weitere deutliche Umsatzsteigerung, da zu diesem Zeitpunkt auch der Markt in den USA erschlossen werden soll.

Bei unseren Schätzungen bleiben wir sowohl auf der Umsatz- als auch der Ergebnisseite bewusst um einiges hinter den Planungen der Gesellschaft. Insbesondere haben wir zu erwartende Downpayments in Millionenhöhe komplett ausgeklammert. Lizenzzahlungen auf Umsätze im deutlich größeren US-amerikanischen Markt, die von Biofrontera ab 2014 erwartet werden, sind in obiger Planung ebenfalls noch nicht berücksichtigt.

Diesen Sicherheitspuffer erachten wir als sinnvoll, da sich bei der Einführung neuer Produkte stets Unwägbarkeiten und zeitliche Verzögerungen ergeben können. Umgekehrt eröffnet sich für Biofrontera hieraus positives Überraschungspotenzial.

Überlegungen zum geschätzten Umsatzpotenzial von BF-200 ALA

Derzeit sehen wir mit Metvix von Galderma lediglich ein direktes Wettbewerbsprodukt im Markt. Dieses wird zwar von einem etablierten Dermatologie-Spezialisten vertrieben, ist BF-200 ALA jedoch allen Studien zufolge deutlich unterlegen. Zudem kommt die Behandlung des hellen Hautkrebses im Allgemeinen und durch die photodynamische Therapie im Speziellen gerade erst in Gang – bisher liegt dieser Markt weitgehend brach. Dabei kann es sogar von Vorteil sein, dass Biofrontera nicht völlig konkurrenzlos in diesem Sektor ist, da die Therapieform insgesamt vom Wettbewerb zweier Anbieter profitieren wird.

Die Ausgangslage mit einem erst in Ansätzen erschlossenen, jedoch von einem starken Player ebenfalls bearbeiteten Marktes, wobei dieser über ein weniger gutes Produkt verfügt, stimmt uns optimistisch hinsichtlich der Erfolgschancen von BF-200 ALA. Allerdings stellt sich damit das Problem, dass bislang keine verlässlichen Daten zum Marktvolumen existieren. Biofrontera selbst schätzt das Marktpotenzial auf 250 Mio. Euro jährlich. In unseren Prognosen haben wir jedoch in der Spitze insgesamt nur 19,2 Mio. Euro Umsatz angesetzt, also nur einen Bruchteil des geschätzten Potenzials.

Nimmt man an, dass pro Behandlung 125 Euro bei Biofrontera „hängen bleiben“ – das dürfte eher zu niedrig angesetzt sein – so entspricht dies jährlich weltweit 150.000 behandelten Patienten. Zum Vergleich: Derzeit sind allein in Deutschland rund 8 Millionen Menschen von aktinischer Keratose betroffen, in den USA dürften es 30 Millionen sein. Die Zahl der Patienten in den wichtigen westlichen Ländern (Europa, USA, Kanada etc) insgesamt schätzen wir auf zwischen 70 und 100 Millionen.

Selbst wenn wir unterstellen, dass sich auch mittel- bis langfristig nur 5 Prozent aller Betroffenen mit der photodynamischen Therapie behandeln lassen und Galderma es trotz des unterlegenen eigenen Produktes gelingt, dank seiner höheren Vertriebskraft einen größeren Marktanteil zu behaupten, sehen wir die Ertragsprognosen von Biofrontera damit als gut erreichbar an.

6.) Bewertung

Selbst bei vorsichtigen Annahmen bereits großes Potenzial

Die Bewertung von Aktien aus dem Pharma- und Biotechsektor stellt stets eine Herausforderung dar. So gibt es zum einen regelmäßig keine direkt vergleichbaren Peer Group-Unternehmen, zum anderen unterliegt die Prognose künftiger Erträge mit Produkten, die erst in mehr oder weniger ferner Zukunft in den Markt eingeführt werden sollen, großen Unwägbarkeiten. Schließlich besteht das nicht zu unterschätzende Risiko, dass der Wirkstoff scheitert oder sich nicht gegen schon vorhandene Konkurrenzprodukte durchsetzen kann, was meist existenzielle Probleme für die betroffene Firma nach sich zieht.

Erfreulicherweise hat Biofrontera diese Hochrisikophase zwischenzeitlich hinter sich: Der Hoffnungsträger BF-200 ALA steht bereits unmittelbar vor der Zulassung, die Finanzierung bis dahin ist gesichert. Auch ist lediglich ein direktes Wettbewerbsprodukt im Markt, das BF-200 ALA jedoch allen Studien zufolge deutlich unterlegen ist. Zudem ist die Behandlung des hellen Hautkrebses im Allgemeinen und die photodynamische Therapie im Speziellen gerade erst im Kommen.

Da es keine direkt vergleichbaren Wettbewerber oder gut vergleichbare Unternehmen gibt, die an der Börse notiert sind, nehmen wir eine DCF-Bewertung vor. Auf Basis unserer Gewinnschätzungen bis 2015, eines ewigen Zinses von 0% und eines Betafaktors von 1,5 ergibt sich die folgende Rechnung für den „fairen Wert“ der Aktie:

	2011	2012	2013	2014	2015	
Free-Cash-Flow	-4,1	-2,0	0,7	3,7	8,6	
diskontiert mit X Jahren	0,3	1,3	2,3	3,3	4,3	**Terminal Value**
Aktueller Barwert	-3,98	-1,81	0,54	2,74	5,79	61,0 Mio. €
					Summe Barwerte:	**58,5 Mio. €**
					Nettoschulden[1]:	-10,2 Mio. €
					Fair Value of Equity:	**48,3 Mio. €**
					Aktienzahl:	11.240.486
					Fair Value pro Aktie:	**4,30 €**

Quelle: Schätzungen GSC Research

[1] Saldo 31.12.2010 zuzüglich Erlöse von 1,8 Mio. Euro aus der Februar-Kapitalerhöhung

Zu berücksichtigen ist in dieser Rechnung, dass wir die Effekte aus einer Ausübung von Optionen und die Rückzahlung der Anleihe (höhere Aktienzahl, Liquiditätszufluss, Wegfall Zinsen) vollständig ausgeklammert haben. Daraus ergibt sich folgende Matrix:

	A) OS verfallen	B) OS ausgeübt
1.) Zinsen konstant	4,30 €	3,92 €
2.) Zinsen entfallen	5,09 €	4,54 €

Quelle: Schätzungen GSC Research

Da wir von einer Ausübung der Optionen ausgehen, eine vollständige Rückzahlung der Anleihe auf Basis der kalkulierten Cashflows aber nicht möglich wäre, kalkulieren wir mit dem Szenario 1B. Den aktuellen fairen Wert der Biofrontera-Aktie sehen wir damit bei 3,92 Euro.

Erhebliches zusätzliches Potenzial bei Erreichen weiterer Milestones

Die oben erläuterte Bewertung beinhaltet keinerlei Downpayments („DP“) mit Lizenzpartnern und mit dem Betafaktor von 1,5 einen relativ hohen Risikozuschlag. Aufgrund der unmittelbar bevorstehenden Markteinführung von BF-200 ALA, während die Finanzierung bis zum Break-Even noch nicht völlig gesichert ist, halten wir diesen Wert für angemessen. Wir wollen dennoch die Sensitivität bei höheren Beta-Werten ebenso wie das Potenzial aus sukzessive abnehmenden Risiken untersuchen.

Auch unterstellt die Annahme von 0% ewigem Wachstum eine Stagnation der Umsatz- und Ertragsentwicklung auf dem Niveau von 2015. Da der Patentschutz noch viele Jahre darüber hinaus läuft, wären auch Annahmen von 1% oder gar 2% denkbar. Umgekehrt lässt sich mit negativen Werten das Risiko aufkommenden Wettbewerbs und dadurch entstehender Margendruck berücksichtigen.

Im Folgenden stellen wir eine Werte-Matrix zusammen, die sich aus dem 1B-Basisszenario (fett markiert) ableitet und bei der andere Annahmen zugrunde legt werden:

	Beta 1,8	**Beta 1,7**	**Beta 1,6**	**Beta 1,5**	**Beta 1,4**	**Beta 1,3**	**Beta 1,2**
keine DP / -1% ewig	2,64 €	2,89 €	3,16 €	3,47 €	3,83 €	4,23 €	4,70 €
keine DP / 0% ewig	2,94 €	3,23 €	3,55 €	**3,92 €**	4,35 €	4,84 €	5,42 €
DP[1] 5 Mio. Euro	3,21 €	3,50 €	3,83 €	4,20 €	4,63 €	5,13 €	5,72 €
DP[1] 10 Mio. Euro	3,49 €	3,78 €	4,11 €	4,49 €	4,92 €	5,42 €	6,01 €
DP[1] 5 Mio. / 1% ewig	3,57 €	3,91 €	4,30 €	4,76 €	5,29 €	5,91 €	6,66 €
DP[1] 10 Mio. / 1% ewig	3,84 €	4,19 €	4,58 €	5,04 €	5,57 €	6,20 €	6,96 €

Quelle: Schätzungen GSC Research

[1] *angenommene Zahlung jeweils im Jahr 2013*

Wie die Werte-Matrix zeigt, geht die aktuelle Bewertung der Biofrontera-Aktie von einem sehr hohes Risikoprofil aus, während umgekehrt die großen Chancen nur ansatzweise berücksichtigt werden. Der aktuelle Kurs lässt sich nur mit extrem negativen Annahmen rechtfertigen, die faktisch einen Misserfolg bzw. gravierende Verzögerungen bei der Einführung von BF-200 ALA unterstellen. Hierfür sehen wir angesichts der unter 4.) erläuterten Marktumfelds und unserer bewusst konservativen Annahmen (siehe Seite 13/14) jedoch keinen Anlass.

Vielmehr belegt die obige Werte-Matrix, dass Biofrontera sich durch Erfolge im Bereich der Downpayments zusätzliches Potenzial erarbeiten kann. Außerdem sinkt mit der endgültigen Zulassung von BF-200 ALA und ersten Umsätzen das Risiko, wodurch sich der „faire Wert“ erhöht. Je weiter Biofrontera auf dem geplanten (Umsatz-)Kurs vorankommt, desto niedriger ist außerdem der Betafaktor in unserem Bewertungsmodell anzusetzen. Eine Reduzierung auf 1,4 wäre zudem möglich, wenn Biofrontera zeitnah eine Vollplatzierung der übrigen Optionsanleihe vermelden kann.

Somit stellt der von uns ermittelte faire Wert von 3,92 Euro den aktuellen Status dar, zeigt jedoch nur einen Teil des in der Aktie steckenden Potenzials. Bei planmäßigem Verlauf kann der Kurs von Biofrontera schon mittelfristig in den Bereich von 6 bis 7 Euro je Aktie vorstoßen. Umgekehrt halten wir die Risiken des Papiers nunmehr für überschaubar.

7.) Fazit

Selbst auf Basis vorsichtiger Annahmen bereits erhebliches Kurspotenzial

Mit dem erfolgreichen Abschluss der Phase III und der jüngst durchgeführten Platzierung der Optionsanleihe hat Biofrontera die branchentypische Hochrisikophase hinter sich gebracht. Zwar stellt auch die Markteinführung von BF-200 ALA noch eine Herausforderung dar. Hierfür ist Biofrontera durch das erfahrene Management bestens vorbereitet. Zudem kommt die Behandlung von aktinischer Keratose im Allgemeinen und mit der photodynamischen Therapie im Speziellen gerade erst in Gang.

Innerhalb der photodynamischen Therapie, die unabhängig vom eingesetzten Produkt die beste Behandlungsform darstellt, hat BF-200 ALA in allen Studien eine deutliche Überlegenheit gegenüber den Konkurrenzprodukten gezeigt. Dies ist das Ergebnis des direkten Vergleichs mit Metvix, das seinerseits dem nur in USA vertriebenen Levulan überlegen oder zumindest gleichwertig ist. Aus unserer Sicht kann es sogar von Vorteil sein, dass Biofrontera nicht völlig konkurrenzlos in diesem Sektor ist, da die Therapieform insgesamt vom Wettbewerb zweier Anbieter profitieren wird.

Die Ausgangslage mit einem erst in Ansätzen erschlossenen, jedoch von einem starken Player ebenfalls bearbeiteten Marktes, wobei dieser über ein weniger gutes Produkt verfügt, stimmt uns optimistisch hinsichtlich der Erfolgschancen von BF-200 ALA. Selbst wenn es Galderma trotz des unterlegenen eigenen Produktes gelingen sollte, dank seiner höheren Vertriebskraft einen größeren Marktanteil zu behaupten, sehen wir die Ertragsprognosen von Biofrontera damit als gut erreichbar an.

Auf dem aktuellen Kursniveau von 2,55 Euro sind die hieraus resultierenden Chancen erst ansatzweise eingepreist. Selbst auf Basis höherer (Vertriebs-)Kosten, einer etwas langsameren Umsatzentwicklung als vom Unternehmen selbst erwartet und ohne die Berücksichtigung möglicher Downpayments von Lizenzpartnern ergibt sich bereits großes Kurspotenzial. Obwohl wir einen hohen Risikoabschlag vorgenommen haben, ermitteln wir mit 3,92 Euro je Aktie einen fairen Wert weit über dem derzeitigen Börsenkurs.

Durch Erfolge im Bereich der Downpayments und reduzierte Risikoabschläge bei planmäßigem Verlauf des Geschäfts kann sich das Potenzial mittelfristig sogar in den Bereich von 6 bis 7 Euro je Aktie vergrößern. Umgekehrt halten wir die Risiken des Papiers aufgrund der unmittelbar bevorstehenden Zulassung von BF-200 ALA und der bis zur Markteinführung gesicherten Finanzierung nunmehr für überschaubar.

Biofrontera ist damit eines der wenigen Pharma-Investments seiner Art, das ein deutlich positives Chance-Risiko-Profil aufweist. Wir empfehlen die Biofrontera-Aktie daher in unserer Ersteinschätzung zum Kauf.

Aktionärsstruktur

Universal Investment Gesellschaft mbH	8,73%
Heidelberg Innovation BioScience Venture II GmbH & CoKG	8,68%
Baden-Württembergische Versorgungsanstalt für Ärzte	8,47%
Prof. Dr. Hermann Lübbert	4,82%
Werner Pehlemann	0,67%
Streubesitz	68,63%

Termine

vmtl. viertes Quartal 2011	Europäische Zulassung BF-200 ALA
November 2011	Zwischenmitteilung zum dritten Quartal 2011

Kontaktadresse

Biofrontera AG
Hemmelrather Weg 201
51377 Leverkusen

Internet: http://www.biofrontera.com

Ansprechpartner Investor Relations:

Werner Pehlemann

Tel.: +49 (0) 214 / 87632 – 0
Fax: +49 (0) 214 / 87632 – 90

E-Mail: press@biofrontera.com

Gewinn- und Verlustrechnung

Biofrontera AG

in Mio. € / Geschäftsjahr bis 31.12.	2010		2011e		2012e		2013e		2014e		2015e	
Umsatzerlöse	**0,4**	**100,0%**	**0,7**	**100,0%**	**3,6**	**100,0%**	**7,6**	**100,0%**	**12,5**	**100,0%**	**19,2**	**100,0%**
Veränderung zum Vorjahr					414,3%		111,1%		64,5%		53,6%	
Herstellungskosten	0,2	31,9%	0,2	28,6%	0,4	11,1%	0,8	10,5%	1,0	8,0%	1,2	6,3%
Veränderung zum Vorjahr			17,0%		100,0%		100,0%		25,0%		20,0%	
Rohertrag	**0,2**	**57,9%**	**0,5**	**71,4%**	**3,2**	**88,9%**	**6,8**	**89,5%**	**11,5**	**92,0%**	**18,0**	**93,8%**
Veränderung zum Vorjahr					540,0%		112,5%		69,1%		56,5%	
Verwaltung, Vertrieb und Marketing	2,4	>200%	2,1	300,0%	3,0	83,3%	3,6	47,4%	4,3	34,4%	4,8	25,0%
Veränderung zum Vorjahr			-13,2%		42,9%		20,0%		19,4%		11,6%	
Forschungs- und Entwicklungskosten	3,9	>200%	1,6	>200%	0,5	13,9%	0,5	6,6%	0,8	6,4%	1,5	7,8%
Veränderung zum Vorjahr			-59,3%		-68,8%		0,0%		60,0%		87,5%	
Sonstige Erträge/Aufwendungen	0,1	24,6%	-1,2	-171,4%	-1,8	-50,0%	-2,0	-26,3%	-2,3	-18,4%	-2,7	-14,1%
EBITDA (nachrichtlich)	**-5,7**	**>-200%**	**-4,1**	**>-200%**	**-1,8**	**-50,0%**	**1,0**	**13,1%**	**4,4**	**34,8%**	**9,4**	**48,9%**
Veränderung zum Vorjahr					*-56,1%*		*-155,4%*		*336,6%*		*115,7%*	
Info Abschreibungen	*0,3*	*73,9%*	*0,3*	*42,9%*	*0,3*	*8,3%*	*0,3*	*3,9%*	*0,3*	*2,0%*	*0,4*	*2,0%*
Veränderung zum Vorjahr					*0,0%*		*-1,2%*		*-15,7%*		*53,6%*	
EBIT	**-6,0**	**>-200%**	**-4,4**	**>-200%**	**-2,1**	**-58,3%**	**0,7**	**9,2%**	**4,1**	**32,8%**	**9,0**	**46,9%**
Veränderung zum Vorjahr					-52,3%		-133,3%		485,7%		119,5%	
Finanzergebnis	-1,6	-403,9%	-1,3	-185,7%	-1,3	-36,1%	-1,3	-16,4%	-1,3	-10,0%	-1,3	-6,5%
Veränderung zum Vorjahr					0,0%		-3,8%		0,0%		0,0%	
Ergebnis vor Steuern	**-7,7**	**>-200%**	**-5,7**	**>-200%**	**-3,4**	**-94,4%**	**-0,6**	**-7,2%**	**2,9**	**22,8%**	**7,8**	**40,4%**
Steuerquote					0,0%		0,0%		7,8%		10,5%	
Ertragssteuern	0,0	0,0%	0,0	0,0%	0,0	0,0%	0,0	0,0%	0,2	1,8%	0,8	4,2%
Veränderung zum Vorjahr											264,9%	
Jahresüberschuss	**-7,7**	**>-200%**	**-5,7**	**>-200%**	**-3,4**	**-94,4%**	**-0,6**	**-7,2%**	**2,6**	**21,0%**	**6,9**	**36,1%**
Veränderung zum Vorjahr					-40,4%		-83,8%		-577,8%		164,1%	
Saldo Bereinigungsposition	0,0		0,0		0,0		0,0		0,0		0,0	
Anteile Dritter	0,0		0,0		0,0		0,0		0,0		0,0	
Bereinigter Jahresüberschuss	**-7,7**	**>-200%**	**-5,7**	**>-200%**	**-3,4**	**-94,4%**	**-0,6**	**-7,2%**	**2,6**	**21,0%**	**6,9**	**36,1%**
Veränderung zum Vorjahr					-40,4%		-83,8%		-577,8%		164,1%	
Anzahl der Aktien	8,970		11,000		11,240		11,240		11,240		11,240	
Gewinn je Aktie	**-0,85**		**-0,52**		**-0,31**		**-0,05**		**0,23**		**0,62**	

Disclosures

Die Einstufung von Aktien beruht auf der Erwartung des/der Analysten hinsichtlich der Wertentwicklung der Aktie während der folgenden zwölf Monate. Dabei bedeutet die Einstufung „Kaufen" eine erwartete Wertsteigerung von mindestens 15%. „Halten" bedeutet eine Wertsteigerung zwischen 0% und 15%. „Verkaufen" bedeutet, dass die erwartete Wertentwicklung negativ ist. Sofern nicht anders angegeben, beruhen genannte Kursziele auf einer Discounted-Cash-flow-Bewertung und/oder auf einem Vergleich der Bewertungskennzahlen von Unternehmen, die nach Ansicht des/der jeweilige(n) Analyst(en) vergleichbar sind. Das Ergebnis dieser fundamentalen Bewertung wird durch den/die Analysten unter Berücksichtigung des Börsenklimas angepasst.

Übersicht über unsere Empfehlungen für die Aktie in den vergangenen 12 Monaten:

Veröffentlichungsdatum	Kurs bei Empfehlung	Empfehlung	Kursziel
---	---	---	---

Die Verteilung der Empfehlungen unseres Anlageuniversum sieht aktuell wie folgt aus (Stand 30.06.11):

Empfehlung	Basis: alle analysierten Firmen	Firmen mit Kundenbeziehungen
Kaufen	44,2%	60,9%
Halten	42,3%	34,8%
Verkaufen	13,5%	4,3%

Mögliche Interessenskonflikte bei in diesem Research-Report genannten Gesellschaften:

Firma	Disclosure
Biofrontera AG	1

1. GSC Research und/oder ihre verbundene Unternehmen haben in den letzten zwei Jahren Research-Berichte im Auftrag der Gesellschaft erstellt.
2. GSC Research und/oder ihre verbundene Unternehmen haben in den letzten zwei Jahren Beratungsleistungen für die Gesellschaft erbracht.
3. GSC Research und/oder ihre verbundene Unternehmen haben in den letzten zwei Jahren an der Umplatzierung von Aktien der Gesellschaft mitgewirkt.
4. Von GSC Research und/oder ihren verbundenen Unternehmen als (Sub-)Berater betreute Anleger halten Aktien der Gesellschaft.
5. Der Verfasser oder andere Mitarbeiter von GSC Research halten unmittelbar Aktien der Gesellschaft oder darauf bezogene Derivate (Gegenwert >500 Euro).
6. Organe und/oder maßgebliche Aktionäre dieser Gesellschaft sind an der GSC Holding AG als Mutter von GSC Research unmittelbar beteiligt.
7. Nach Kenntnis von GSC Research halten Investoren, die mit 2,5% oder mehr an der GSC Holding AG als Mutter von GSC Research beteiligt sind (siehe www.gsc-ag.de), unmittelbar Aktien der Gesellschaft oder darauf bezogene Derivate.

Haftungserklärung

Die in dieser Studie enthaltenen Informationen stammen aus öffentlichen Informationsquellen, die die GSC Research GmbH für vertrauenswürdig und verlässlich halten. Für deren Korrektheit und Vollständigkeit sowie mögliche andere Fehler jeglicher Art kann jedoch keinerlei Haftung übernommen werden. Für die Richtigkeit von zur Erstellung der Studie seitens der Gesellschaft eventuell zur Verfügung gestellten Unterlagen und erteilten Auskünfte ist diese selbst verantwortlich. Alle Meinungsäußerungen spiegeln die aktuelle und subjektive Einschätzung des/der Analysten wider und können ohne vorherige Ankündigung jederzeit geändert werden.

Diese Studie ist ausschließlich für Anleger mit Geschäftssitz in der Bundesrepublik Deutschland bestimmt. Die Studie dient nur der Information und stellt keine Aufforderung zum Kauf oder Verkauf von Aktien oder anderen Finanzinstrumenten dar. Jeder Anleger wird hiermit aufgefordert, sich ausführlich und weitergehend zu informieren und bei etwaigen Anlageentscheidungen eine qualifizierte Fachperson zu Rate zu ziehen. Jedes Investment in Aktien oder andere Finanzinstrumente ist mit Risiken verbunden und kann schlimmstenfalls bis zum Totalverlust führen. Weder die GSC Research GmbH noch ihre verbundenen Unternehmen, gesetzlichen Vertreter und Mitarbeiter haften für Verluste oder Schäden irgendwelcher Art, die im Zusammenhang mit Inhalten dieser Studie stehen.

Die Erstellung und Verbreitung dieser Studie untersteht dem Recht der Bundesrepublik Deutschland. Ihre Verbreitung in anderen Jurisdiktionen kann durch dort geltende Gesetze oder sonstige rechtliche Bestimmungen beschränkt sein. Personen mit Sitz außerhalb der Bundesrepublik Deutschland, in deren Besitz diese Studie gelangt, müssen sich selbst über etwaige für sie gültige Beschränkungen unterrichten und diese befolgen. Diese Studie darf ohne die vorherige schriftliche Genehmigung durch die GSC Research GmbH weder vollständig noch teilweise nachgedruckt oder in irgendeiner Form gespeichert werden.

Für die Erstellung dieser Studie ist die GSC Research GmbH, Pempelforter Str. 47, 40211 Düsseldorf verantwortlich.