Kwartaal nieuwsbrief

Marketing communicatie

1 januari 2024

Data per 31 December 2023

Loop geen onnodig risico.
1 2 3 4 5 6 7
Lager risico — Hoger risico
risicometer
Lees het essentiële-informatiedocument.
DIT IS EEN VERPLICHTE MEDEDELING

People & Medicine that Make a Difference

Waarde per participatie

Per 31 december 2023: € 984,3578

Netto rendement

2023	2022	1 maand	3 maanden
-1,4%	-0,1%	16,2%	14,4%

In het verleden behaalde resultaten bieden geen garantie voor de toekomst
Data is verkregen van de administrator en/of Bloomberg

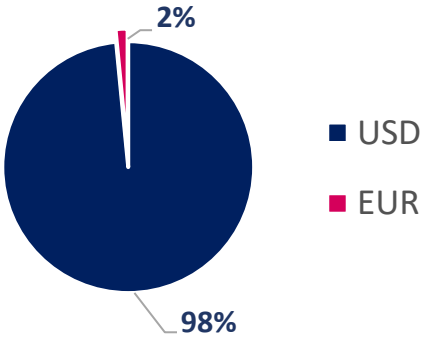
Top 5 performers in het kwartaal

1. Autolus Therapeutics	+ 176%
2. Sophia Genetics	+ 85%
3. 4D Molecular Therapeutics	+ 59%
4. ProQR Therapeutics	+ 52%
5. Rocket Pharmaceuticals	+ 46%

Fondskarakteristieken

- Beleggen op basis van 'High Conviction'
- Constant in contact met management van portfolio bedrijven
- Investeren in bewezen managementteams
- Gedisciplineerde aan- en verkoopbeslissingen op basis van fundamentele factoren en prijsstelling
- Dividenden worden geherinvesteerd

Geïnvesteerd per valuta



Kwartaal update

De netto performance van Aescap Genetics over december was +16,2% en +14,4% voor het vierde kwartaal.

De portfoliobedrijven ontvingen in het vierde kwartaal goedkeuring voor 3 baanbrekende geneesmiddelen voor 4 verschillende aandoeningen. Ze genereerden ook positieve klinische studiedata voor diverse geneesmiddel-kandidaten.

De FDA keurde in 2023 55 geneesmiddelen goed, 51% meer dan in 2022 en een record sinds 2018.

Door de steeds bredere ontwikkeling van baanbrekende cel-, gen- en RNA-therapieën zijn er inmiddels al meer dan 100 goedgekeurd. Vele daarvan gaan **de totale zorgkosten verlagen.**

Investeringsbanken als J.P. Morgan en UBS zien **biotech** als **een van de top-3 sectoren voor 2024**.

Redenen die men aangeeft zijn:

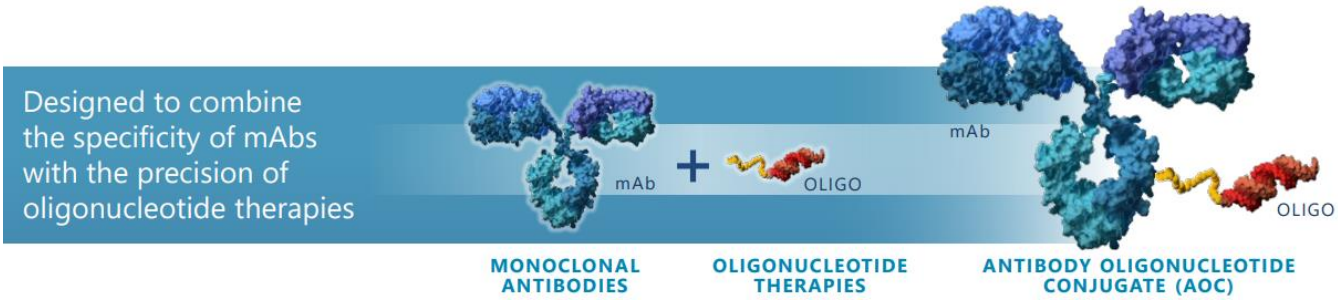
- Achtergebleven aandelenkoersen van biotech over de afgelopen 3 jaar.
- Verwachte groei van de sector door de vergrijzing.
- Versnelling van geneesmiddelontwikkeling door de brede inzet van AI in de sector.
- Verwachte toename in M&A.

In 2023 zijn verschillende hindernissen voor een versnelde groei van het aantal genetics geneesmiddelen genomen. Een van deze hordes is de eerste FDA-goedkeuring van een geneesmiddel dat het DNA van een persoon permanent verandert om zo een ziekte te behandelen. Het betreft een product van portfoliobedrijf Crispr, zie twee pagina's verder. Daarnaast heeft de FDA diverse klinische studies die 'on hold' stonden vrijgegeven.

Portfolio highlights

Avidity Biosciences (+42%)

Avidity gebruikt een technologie die de doelgerichtheid van **antilichamen combineert met de precisie en kracht van RNA-therapie** (oligonucleotiden). Deze technologie geeft toegang tot **voorheen onbehandelbare weefsels**. De geneesmiddelen van Avidity pakken niet de symptomen maar de onderliggende oorzaak van ziekten aan.



Avidity heeft 3 geneesmiddelen in klinische studies **voor dodelijke spierziekten** als de ziekte van Duchenne en Myotone Dystrofie Type 1. Bij deze laatste aandoening zien we een verbetering van de spierkracht en -functie. In 2024 presenteert Avidity klinische studiedata van alle 3 de kandidaat-geneesmiddelen. Voor 2 daarvan in de eerste helft van het jaar.

Avidity tekende onlangs een overeenkomst met multinational Bristol Myers Squibb (BMS). BMS krijgt de rechten om een licentie te nemen op 5 nog te ontwikkelen medicijnen tegen hart- en vaatziekten. Avidity ontving $ 100 miljoen vooraf en komt ook in aanmerking voor **$ 1,35 miljard aan R&D mijlpaalbetalingen en maximaal $ 825 miljoen aan commerciële mijlpaalbetalingen**. Plus gestaffelde royalty's tot ongeveer 10-12% over de netto-omzet.

Autolus (+176%)

Het in het Verenigd Koninkrijk gevestigde CAR-T celtherapiebedrijf Autolus presenteerde **uitstekende klinische data** voor een studie met obe-cel, een behandeling voor acute lymfocytaire **leukemie** (ALL). Het bedrijf heeft al goedkeuring aangevraagd bij de FDA, deze wordt in de tweede helft van 2024 verwacht. Obe-cel heeft het potentieel om een **'best-in-class' curatieve therapie** te worden.

In 2023 komt de omzet van CAR-T therapieën voor de behandeling van ALL naar verwachting uit op $ 800 miljoen, een groei van 37% ten opzichte van 2022. De mogelijkheden voor obe-cel reiken verder dan ALL. Het middel wordt momenteel ook onderzocht in klinische studies voor **non-hodgkin lymfoom**.

'De Autolus 'Nucleus' productiefaciliteit in Stevenage (VK)

Autolus ontwikkelt een aantal andere geneesmiddelen voor de behandeling van kanker en auto-immuunziekte.

Ter voorbereiding op de verwachte goedkeuringen heeft het bedrijf al een ultramoderne productiefaciliteit van 6.500 m2 opgezet.

Vanwege de beperkte 'cash runway' van Autolus maakte het aan het begin van het kwartaal slechts 1% uit van het beheerd vermogen van het fonds. Met de visie om de positie bij een aandelenemissie te vergroten. Daarom had de 176% koersstijging een beperkt effect op de NAV.

Biogen (+1%)

Na de FDA-goedkeuring van Biogen's recent verworven paradepaardje **Skyclaris**, gaf het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA) in december een positief advies voor deze behandeling van Friedreich's ataxie. De goedkeuring zelf wordt in februari verwacht. Skyclaris wordt de **eerste behandeling** die binnen de Europese Unie is goedgekeurd **voor deze neuromusculaire aandoening**.

Biogen meldde dat Zurzuvae (in augustus goedgekeurd) nu beschikbaar is voor artsen en patiënten. Het is de **eerste en enige pil voor postnatale depressie** die snel verbetering kan bieden, namelijk al na 3 dagen.

Biogen presenteerde ook **nieuwe klinische data** van de nieuwe (onderhuidse) toediening van zijn **Alzheimer geneesmiddel Leqembi.** Dit is het enige goedgekeurde geneesmiddel dat de ziekte van Alzheimer vertraagt. Leqembi heeft een dubbele werking en de nieuwe variant verwijdert meer amyloïde plaque en zeer giftige eiwitten (protofibrillen). Deze protofibrillen kunnen zenuwletsel en de dood veroorzaken.

<u>In de eerste helft van 2024 verwacht Biogen verschillende goedkeuringen</u>:

- Leqembi in Europa en China.
- Skyclaris in Europa.
- Qalsody (familiaire ALS) in Europa.

Deze 3 medicijnen vertegenwoordigen miljarden aan toekomstige inkomsten.

Biogen verwacht ook belangrijke klinische studieresultaten voor de behandeling van verschillende ziekten zoals:

- ALS (voor een veel bredere populatie dan het recent goedgekeurde Qalsody).
- Essentiële tremoren (onvrijwillig trillen van armen, handen of hoofd).
- Angelman Syndrom (genetische aandoening waarbij een stoornis ontstaat in de hersenontwikkeling).
- SLE (een vorm van lupus).

Voor de meeste van deze aandoeningen is nog geen goede behandeling beschikbaar.

Crispr Therapeutics (+38%)

CRISPR Therapeutics werd in 2013 opgericht in Zug, Zwitserland en is snel gegroeid. Tegenwoordig heeft het R&D-vestigingen in Boston en San Francisco en een productiefaciliteit in Framingham (in de buurt van Boston).

In december bereikte het bedrijf een belangrijke mijlpaal. Het kondigde **de goedkeuring van de FDA** aan **voor Casgevy, 's werelds eerste 'gene-editing' therapie** voor de behandeling van sikkelcelziekte (SCD). Casgevy is **gebaseerd op de Nobelprijs-winnende CRISPR/Cas9 technologie** (Nobelprijs 2020).

Casgevy is een CRISPR/Cas9 'gene-editing' therapie voor de behandeling van zowel SCD als van bèta-thalassemie. De FDA-goedkeuring van Casgevy voor laatstgenoemde ziekte is gepland voor maart. In het Verenigd Koninkrijk is Casgevy al voor beide ziekten goedgekeurd.

Voorafgaand aan deze goedkeuring was een stamceltransplantatie van een passende donor de enige remedie voor deze ziekten. Deze optie is dan ook slechts voor een klein deel van de mensen beschikbaar. Indien zo'n donor niet aanwezig is dient de patiënt regelmatig bloedtransfusies te ondergaan. De CRISPR-behandeling zorgt voor een **aanzienlijke verlaging van de kosten voor de gezondheidszorg en verhoogt de levensverwachting van patiënten**.

De **verwachte jaaromzet voor Casgevy is $ 4 miljard. Crispr ontvangt 40% aan royalty's daarvan**. In april 2021 betaalde licentiepartner Vertex $ 900 miljoen om de royalty's voor Crispr te verlagen van 50% naar 40%, plus $ 200 miljoen bij goedkeuring door de FDA. Dit is hoe zeker men was dat het medicijn zou worden goedgekeurd en een grote markt kan bedienen.

Crispr Therapeutics ontwikkelt nog veel meer behandelingen, zoals voor **kanker, hart- en vaatziekten en diabetes type-1.**

De onderneming heeft een gezonde balans met ongeveer $ 1,9 miljard in cash en geen schulden.

Ionis (+12%)

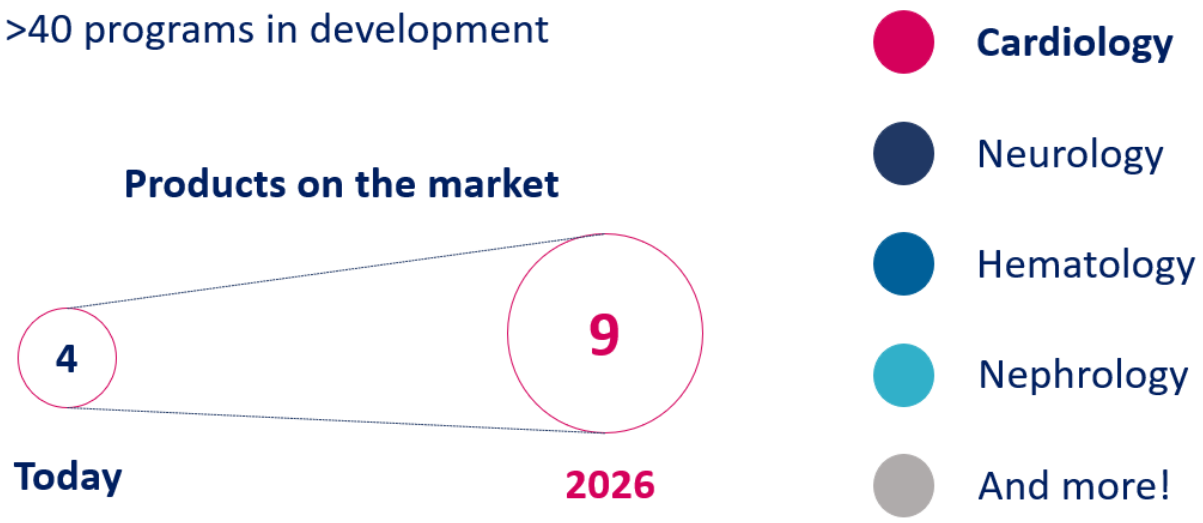
Ionis sloot het jaar af met **uitstekend nieuws**. Op de laatste werkdag voor kerst ontving het **FDA-goedkeuring voor zijn geneesmiddel Wainua** voor de behandeling van TTR amyloïdose. Bij mensen die aan deze ziekte lijden, hoopt een 'verkeerd gevouwen' eiwit zich in hun hart en zenuwen op, waardoor hartaandoeningen en neurologische aandoeningen ontstaan. Wainua is nu goedgekeurd voor de behandeling van de neurologische symptomen. De fase-3 studie voor de behandeling van de verwante hartaandoeningen zal in Q1 2025 de voor goedkeuring benodigde finale klinische data leveren.

AstraZeneca, de commerciële partner van Ionis voor Wainua, gaat het geneesmiddel samen met Ionis in de VS verkopen. Daarnaast betaalt AstraZeneca Ionis ongeveer **25% aan royalty's** van de omzet in de rest van de wereld. Als Wainua voor beide indicaties wordt goedgekeurd, verwacht AstraZeneca dat het een **omzetpotentieel van $ 6 miljard** heeft.

In dezelfde week sloot Ionis een **nieuwe licentiedeal**. Het verkocht de Europese commerciële rechten voor donidalorsen (kandidaat-geneesmiddel voor behandeling van HAE) aan Otsuka Pharmaceuticals. Ionis ontving $ 65 miljoen en komt in aanmerking voor verdere mijlpaalbetalingen **plus royalty's met een staffel van 20% - 30%.**

HAE is een levensbedreigende genetische ziekte die terugkerende aanvallen van ernstige zwelling veroorzaakt in verschillende delen van het lichaam, zoals armen en luchtwegen. In de fase-2 studie met het geneesmiddel was **92% van de patiënten vrij van deze zwellingsaanvallen versus 0% in de placebogroep**. In 2024 volgen de definitieve data die nodig zijn om goedkeuring aan te vragen.

Ionis heeft een brede pijplijn van kandidaat-geneesmiddelen en verwacht in de komende **2-3 jaar 5 nieuwe geneesmiddelen op de markt** te brengen.



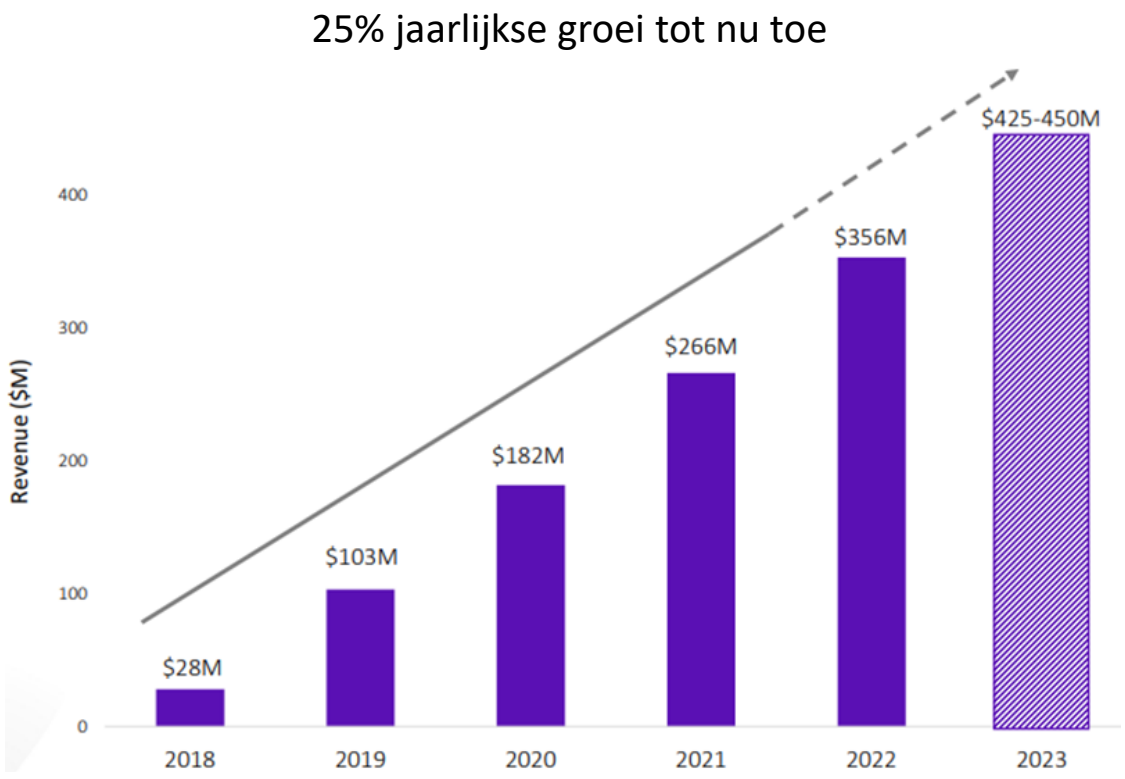
Het bedrijf heeft een constante **inkomstenstroom** uit mijlpaalbetalingen en royalty's, van geneesmiddelen die het aan derden heeft uitgelicenseerd, die naar verwachting in de loop van de tijd **aanzienlijk gaat toenemen**. Tot nu toe heeft Ionis al $ 5 miljard uit dit soort betalingen ontvangen.

Ultragenyx (+34%)

In oktober presenteerde Ultragenyx de resultaten van een onderzoek met Setrusumab, het kandidaat-**geneesmiddel voor een botaandoening** (osteogenesis imperfecta) **waarvoor geen goede behandeling bestaat**. Het gebruik van Ultragenyx' geneesmiddel resulteerde in **67% minder fracturen**. Setrusumab bevindt zich in de laatste fase van klinische tests voor een mogelijke goedkeuring.

Ultragenyx heeft 7 geneesmiddelen in klinische studies, **5 daarvan bevinden zich in fase-3. De resultaten voor 3 daarvan zien er goed uit.**

De inkomsten van Ultragenyx uit zijn 4 goedgekeurde geneesmiddelen groeien met ongeveer 25% per jaar, zie hieronder.



Met de verwachte lancering van verschillende nieuwe geneesmiddelen kan dit **groeipercentage aanzienlijk gaan toenemen.**

Meer informatie of vragen?

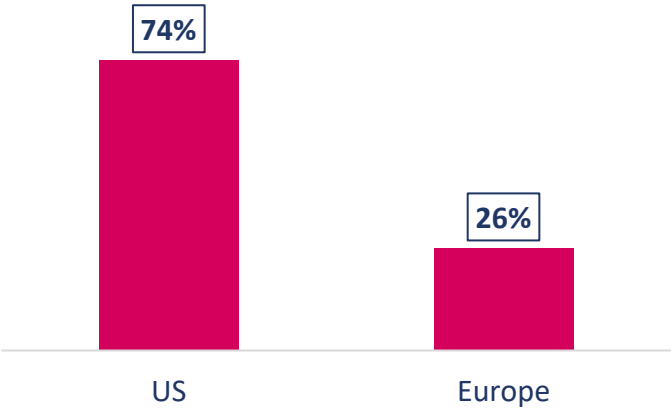
Heeft u naar aanleiding van deze kwartaalupdate nog vragen? Neem dan graag contact op. U kunt ons telefonisch bereiken via +31 20 570 29 40. Of door de mail te beantwoorden.

Met vriendelijke groet,

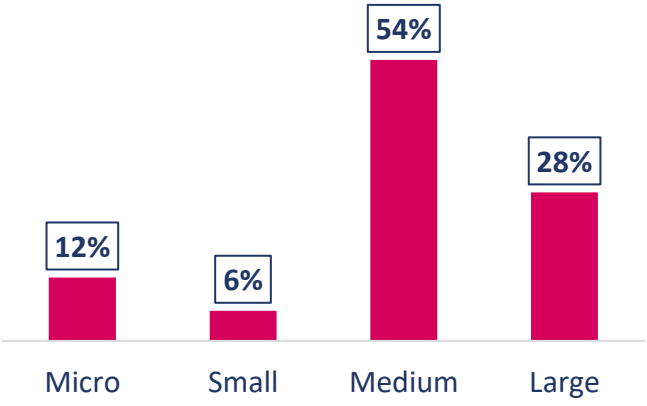
José Geurten
Head of Investor Relations

Portfolio Parameters*

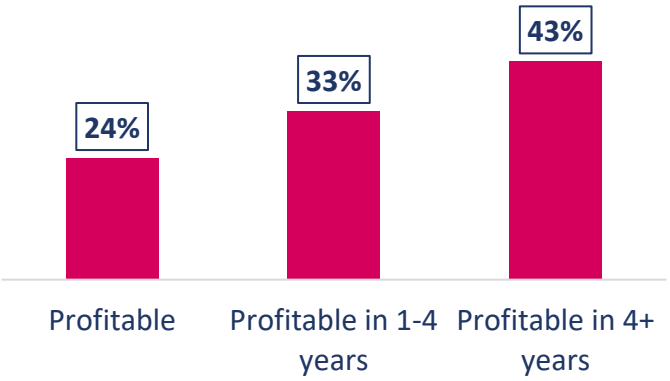
Geography



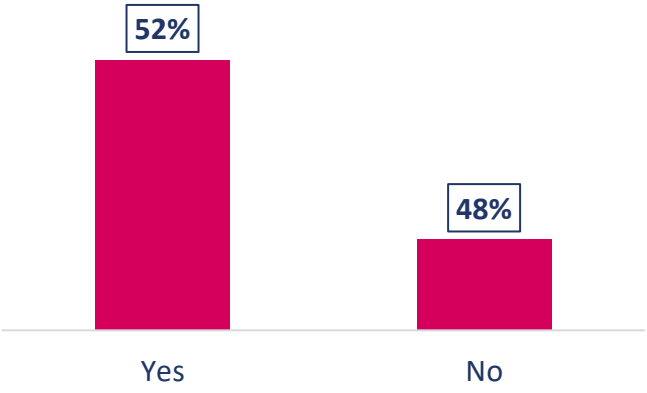
Market Cap



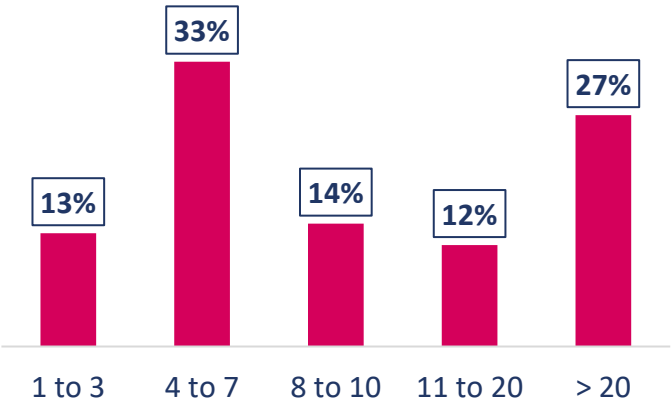
Profitability



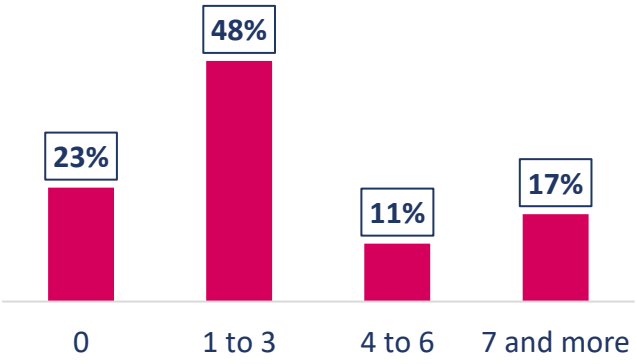
Products on the market



Number of products in the clinic



Outlicensing deals**



*Parameters zijn gemeten aan de hand van het % of AUM
** Enkel de bedrijven waarbij deze criteria van toepassing zijn

Over Aescap Genetics

Aescap Genetics is een open-end fonds dat investeert in beursgenoteerde biotechbedrijven die innovatieve medische behandelingen op basis van gen- RNA- en cel-therapie ontwikkelen en op de markt brengen. Binnen zijn gefocuste portfolio van ongeveer 20 bedrijven diversifieert het over uiteenlopende ziektegebieden, ontwikkelingsfasen en regio's. Bedrijven worden geselecteerd op hun groeipotentieel ('verdienvermogen') en beperkt risico (technologisch en financieel). Beleggers kunnen wekelijks in en uit het fonds stappen.

Het Fonds wordt actief beheerd en de selectie van bedrijven in portfolio is gebaseerd op 'high conviction' - uitgebreide fundamentele analyses gecombineerd met intensieve interactie met management en relevante experts.

De prestaties van het fonds worden gevoed door stock picking en een strikte koop- en verkoopdiscipline. Biotechaandelen staan bekend om hun zeer lage correlatie en hoge volatiliteit, veroorzaakt door media, macro-events en speculatieve korte termijn beleggers. Dit creëert een ideale setting voor een ‘high conviction’ fondsbeheerder om te beleggen in ondergewaardeerde bedrijven met een groot verdienvermogen op middellange en lange termijn.
Het fonds heeft een gemiddelde jaarlijkse nettorendementsdoelstelling van 20% over de middellange termijn (4-5 jaar).

Fondsgegevens

Bloomberg	AESCAPI NA Equity
ISIN Code	NL0015000PS9
Rendementsdoelstelling	Jaarlijks netto gemiddeld 20%+ (over 4-5 jaar)
Fonds type	Open-end public equity, AIFMD vergunning
Fiscale status	Tax transparant
Aantal posities	10 - 20
Sector	Healthcare (Defensief)
Asset Allocation	100% long
Verhandelbaarheid	Wekelijks, opzegtermijn 5-werkdagen
Management fee*	1,5%
Ongoing Cost Figure	1,77% (verminderd bij toename fonds, excl. performance fee)
Performance fee*,**	20% (wekelijkse verrekening, maandelijks betaalbaar of bij redemptie)

De getoonde overzichten zijn met zorg door Privium Fund Management B.V. samengesteld. Aan deze informatie kunnen geen rechten worden ontleend.
* Gebaseerd op de Aescap Genetics – Investor Class
** Op basis van de all-time high watermark (wekelijks verrekend, maandelijks betaalbaar of bij redemptie)

Disclaimer

Loop geen onnodig risico. Lees het Essentiële-informatiedocument. Deze informatie vormt geen (uitnodiging tot het doen van een) aanbod van rechten van deelneming in het Fonds. In het verleden behaalde resultaten bieden geen garantie voor de toekomst. De waarde van uw beleggingen kan fluctueren en is niet gegarandeerd. Privium Fund Management B.V. heeft een vergunning als beheerder van beleggingsinstellingen en staat als zodanig onder toezicht van de Autoriteit Financiele Markten (www.afm.nl). Het Fonds en haar beheerder, Privium Fund Management B.V., zijn opgenomen in het register dat wordt gehouden door de Autoriteit Financiële Markten. Het prospectus van het Fonds, het Essentiële-informatiedocument zijn te downloaden via de website van de fondsen (www.aescap.com) en de beheerder (www.priviumfund.com). De op deze website getoonde performanceoverzichten zijn met zorg door Privium Fund Management B.V. samengesteld. Aan deze informatie kunnen geen rechten worden ontleend.