Kwartaal nieuwsbrief

Marketing communicatie

1 januari 2024

Data per 31 December 2023

People & Medicine that Make a Difference

Waarde per participatie

Per 31 december 2023: € 1.574,2759

Netto rendement (sinds oprichting op 28 maart 2016)

IRR	2023	2022	2021	2020	2019	2018	2017	2016
6,0%	-1,1%	-14,4%	-14,5%	-3,0%	30,0%	46,9%	4,7%	12,2%

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

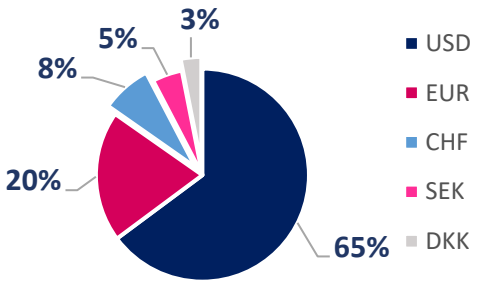
Fondskarakteristieken

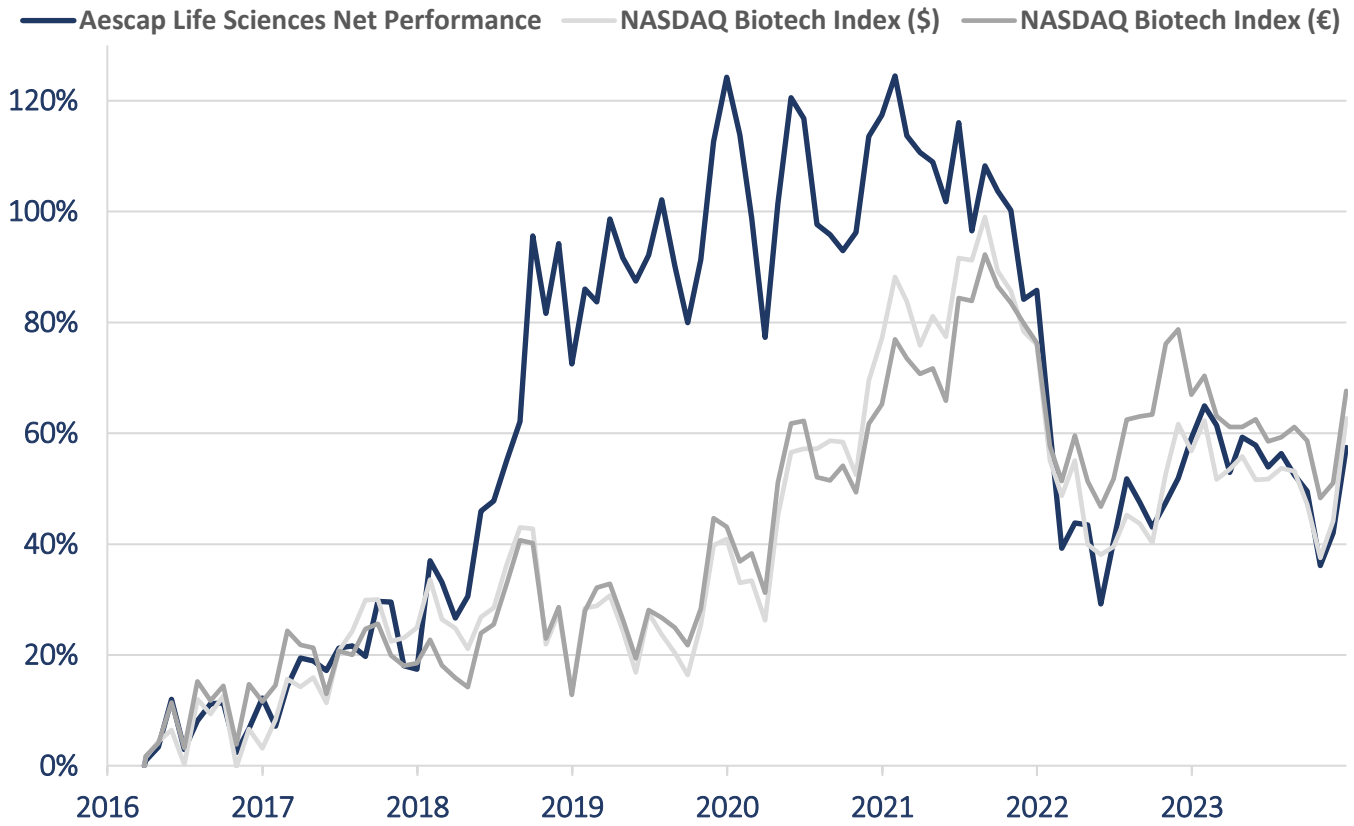
- Beleggen op basis van 'High Conviction'
- In constante dialoog met management van bedrijven
- Investeren in bewezen managementteams
- Aan- en verkoopdiscipline op basis van fundamentele analyse en berekende intrinsieke waarde
- Dividenden worden geherinvesteerd

Top 5 performers in het kwartaal

1. Fusion Pharmaceuticals	+ 65%
2. ProQR Therapeutics	+ 52%
3. Rocket Pharmaceuticals	+ 46%
4. Intra-Cellular Therapies	+ 37%
5. Ultragenyx Pharmaceuticals	+ 34%

Geïnvesteerd per valuta





Data van 28 maart 2016 tot 31 december 2023
De benchmarks representeren de Nasdaq Biotechnology index in USD en EUR via Bloomberg

Kwartaal update

De netto performance van het Aescap Life Sciences fonds over december was +10,9% en +5,3% voor het vierde kwartaal.

De portfoliobedrijven kregen in het vierde kwartaal goedkeuring voor 7 nieuwe geneesmiddelen voor 12 verschillende aandoeningen en genereerden positieve klinische studiedata voor diverse kandidaat-geneesmiddelen.

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

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

Redenen die men aangeeft zijn:

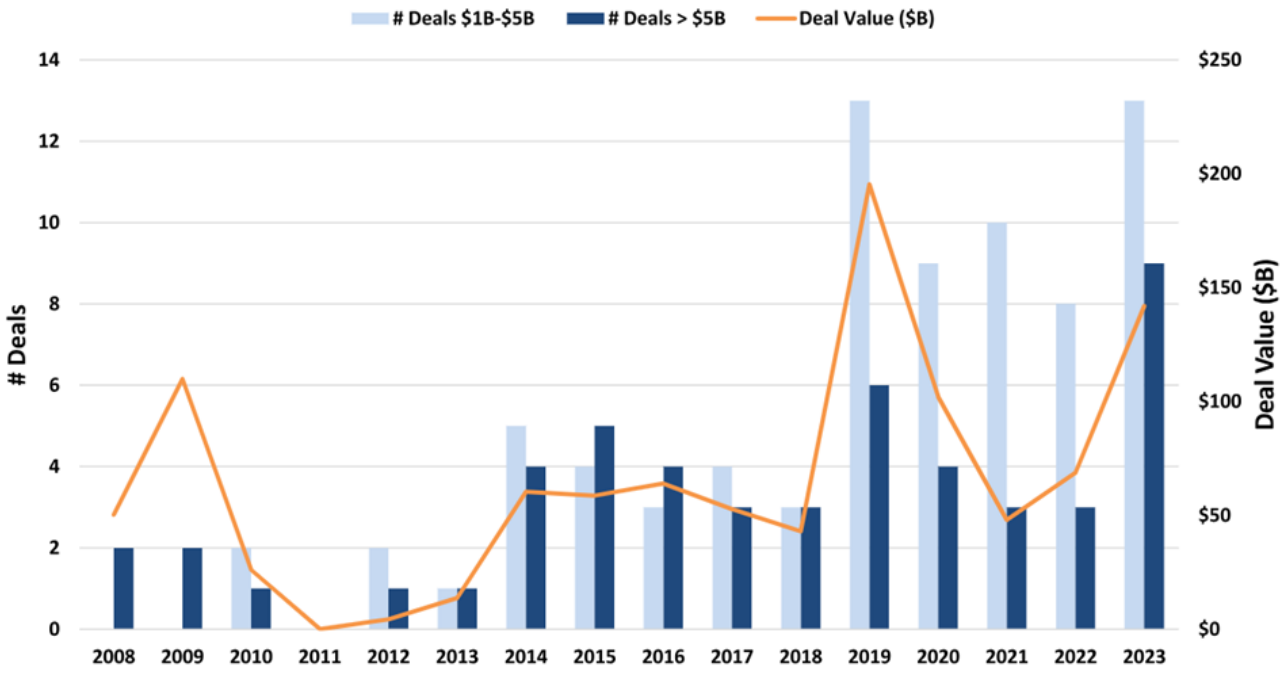
- Achtergebleven aandelenkoersen van biotech over de afgelopen 3 jaar.
- Verwachte groei van de sector door de vergrijzing.
- Versnelling van geneesmiddelontwikkeling door de brede inzet van AI in de sector.
- Verwachte toename in M&A

M&A

Biotech realiseerde in 2023 $ 178 miljard dollar in M&A. Een record sinds 2019. De toename in M&A en de hoge overnamepremies (gemiddeld 80%+) die daarmee in biotech gepaard gaan, zorgen voor een hernieuwde belangstelling van beleggers in de sector.

Onderstaande grafiek toont het M&A-volume in biotech sinds 2008. Omdat de grafiek al voor het einde van 2023 is gemaakt, is het genoemde getal voor 2023 hoger dan wat in de grafiek staat.

M&A Deal Count and Value by Year 2008 - 2023



Instroom in biotechfondsen

De Amerikaanse investeringsbank Stifel volgt de in- en uitstroom van geld in beleggingsfondsen in de VS. In de tweede helft van november meldde Stifel dat na een lange periode van een uitstroom uit biotech fondsen het **tij gekeerd** is.

Portfolio highlights

Almirall (-12%)

In november keurde de EU Almirall's medicijn Ebglyss goed. Dit medicijn, voor de behandeling van matige tot ernstige atopische dermatitis (eczeem), **gaat de omzet van het bedrijf een grote impuls geven**. Ebglyss heeft een zeer goede en langdurige werking en is daarmee uitstekend gepositioneerd om een groot marktaandeel te behalen. De totale Europese markt voor deze vorm van eczeem bedraagt meer dan € 7 miljard.

Almirall verwacht door Ebglyss een **toename van 35-50% van de omzet en EBITDA** te kunnen realiseren. Voor 2023 wordt verwacht dat deze respectievelijk zo'n € 930 miljoen en € 175 miljoen zijn.

Gedurende het vierde kwartaal ging Almirall verschillende samenwerkingsverbanden aan met universiteiten en bedrijven. Dit met als doel om de pijplijn met medicijnen voor ernstige ziekten te verrijken alsook om AI bij de R&D in te zetten. Almirall bouwt een ‘state-of-the-art’ technologie-platform om geneesmiddelen voor **ontstekingsziekten en huidkanker** te ontwikkelen.

Argenx (-28%)

Hoewel Argenx over het algemeen een succesvol jaar had, sloot het bedrijf 2023 met negatief nieuws af. **Twee fase-3 studies** voor het belangrijkste geneesmiddel Vyvgart **faalden**. Een ervan, voor de behandeling van de bloedziekte trombocytopenie (ITP), liet geen significant verschil zien opzichte van het gebruik van een placebo. Een eerdere fase-3 studie voor deze ziekte leverde wel positieve resultaten op. Argenx onderzoekt de data om de oorzaak van deze onverwachte resultaten te achterhalen.

We hebben dit nieuws in ons waarderingsmodel van Argenx verwerkt en daarop besloten om de **positie in Argenx te verkopen**. Het vrijgekomen geld hebben we **meteen** in een voor het fonds nieuw bedrijf **belegd**, genaamd **Roivant**. Dit snelgroeiende bedrijf beschikt over zeer veel cash (na de verkoop van een dochteronderneming voor $ 7,1 miljard aan Roche in december) voor het doen van overnames in een markt die nog steeds wordt gekenmerkt door lage bedrijfswaarderingen.

Roivant heeft 1,5 jaar geleden zijn eerste geneesmiddel op de markt gebracht en een brede pijplijn aan veelbelovende geneesmiddelen. Een daarvan is een concurrent van Argenx’ Vyvgart. Daarnaast heeft het belangen in diverse andere biotech/AI bedrijven. Kortom, Roivant heeft een **groter opwaarts potentieel én een lager risicoprofiel** dan Argenx. Meer over Roivant in een van onze toekomstige nieuwsbrieven.

Ionis (+12%)

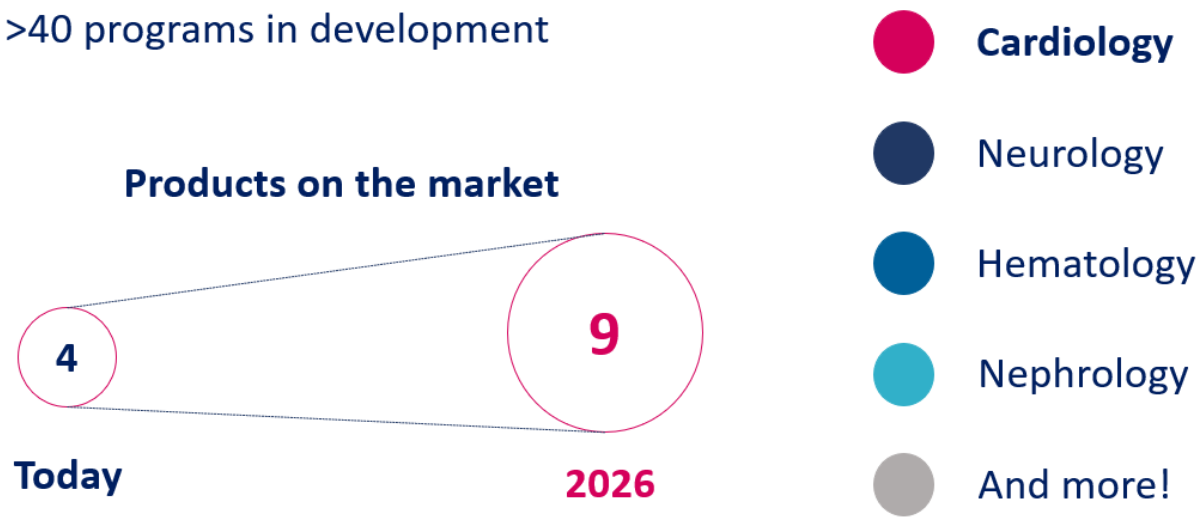
Ionis sloot het jaar met **uitstekend nieuws** af. Op de laatste werkdag voor kerst ontving het **FDA-goedkeuring voor zijn geneesmiddel Wainua** voor de behandeling van TTR amyloïdose. Bij mensen die aan deze ziekte lijden, hoopt een 'verkeerd gevouwen' eiwit zich in hun hart en zenuwen op, waardoor hart- 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 per jaar** 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 aandoening 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.**



Ionis heeft een constante **inkomstenstroom** uit mijlpaalbetalingen en royalty's uit geneesmiddelen die het aan derden heeft uitgelicenseerd. Deze inkomsten gaan naar verwachting in de toekomst **aanzienlijk toenemen**. Tot nu toe heeft Ionis al $ 5 miljard uit dit soort betalingen ontvangen.

Merck & Co. (+6%)

Eind december maakten Merck & Co. en licentiepartner Moderna (50/50) de langetermijnresultaten bekend van een studie waarbij patiënten met een veel voorkomend en **dodelijk type huidkanker** behandeld werden met een combinatie van Mercks medicijn Keytruda en een op de patiënt afgestemd geneesmiddel van Moderna. Het door Moderna gemaakte **medicijn wordt samengesteld op basis van de analyse van de DNA-sequentie van de tumor van de patiënt**. Eerder dit jaar werden al de eerste resultaten van de klinische studie gepubliceerd en zijn beide ondernemingen direct een fase-3 studie gestart. De onlangs gerapporteerde 3-jaars studiedata zijn **nog indrukwekkender**. De combinatie van beide geneesmiddelen **verlaagt** zowel het risico op recidive of overlijden met 49% als ook het **risico op uitzaaiingen of overlijden met 62%,** ten opzichte van het gebruik van enkel Keytruda.

Deze resultaten zijn zo indrukwekkend dat veel belanghebbenden zich afvragen of de beschikbare klinische studiedata niet voldoende zijn om nu al FDA-goedkeuring aan te vragen. Dit is voorlopig slechts speculatie. Hoe dan ook lijkt het duidelijk dat het potentieel van de nieuwe mRNA therapie van Moderna in combinatie met Keytruda enorm is. De ondernemingen zijn ook al klinische studies **gestart met andere vormen van kanker zoals longkanker.**

Gedurende het vierde kwartaal ontving Merck goedkeuringen voor Keytruda voor de behandeling van verschillende tumoren, waaronder longkanker, maagkanker, galblaaskanker en blaaskanker.

Merck liet ook weten dat Keytruda bij de behandeling van een specifiek type longkanker en gevorderde baarmoederkanker geen toegevoegde waarde had.

Voor 2023 is de verwachte omzet van Keytruda zo'n $ 24 miljard.

Naast de voortdurende groei van Keytruda, is er ook zo'n **40% groei van het vaccin Gardasil** ter voorkoming van kanker als gevolg van het HPV-virus. De verwachting is dat Gardasil circa **$ 9 miljard** gaat omzetten in 2023, waarbij interessant genoeg **China het land is waar het de grootste omzet realiseert**.

Merck kreeg **FDA-goedkeuring voor Welireg**, een verbeterde behandeling voor gevorderde **nierkanker**. De goedkeuring van Welireg zorgt voor een nieuwe optie voor de behandeling van deze vorm van kanker. Dat is **sinds 2015 niet meer voorgekomen**.

Daarnaast is Merck bezig met de lancering van verschillende veelbelovende medicijnen en verwachten wij in de komende jaren een **voortschrijdende omzetgroei.**

Merck kondigde ook een **interessante samenwerking aan met het Japanse Daiichi Sankyo**. Hiermee krijgt Merck de rechten op de wereldwijde commercialisering van 3 geneesmiddelen (met uitzondering van Japan). Alle 3 de medicijnen zijn gebaseerd op een technologie waarmee een krachtig toxine selectief kan worden toegediend aan kankercellen terwijl gezonde cellen gespaard worden. Er lopen klinische studies in verschillende stadia. Voor het eerste van de 3 medicijnen in de deal (voor longkanker) start naar verwachting in maart 2024 het goedkeuringsproces. **Deze 3 kankertherapieën kunnen volgens Merck jaarlijks meerdere miljarden dollars omzet genereren** voor elk van de twee bedrijven.

Merck heeft genoeg cash flow om een dergelijke transactie te financieren en kan hiermee de leidende positie in oncologie beschermen.

Novartis (-10%)

NOVARTIS

Met de afsplitsing van zijn generieke geneesmiddelendivisie Sandoz voltooide Novartis de overgang naar een onderneming die zich enkel met innovatieve geneesmiddelen bezig houdt. Om op korte en lange termijn groei te realiseren, richt Novartis zich op **5 technologieplatformen en 4 therapeutische gebieden**. De 4 gebieden zijn:

1. Cardiovasculair, nieren en stofwisseling
2. Immunologie
3. Neurologie
4. Oncologie

Een van de technologieën waarmee Novartis **pioniert**, is het radioligand-platform. Een geneesmiddel op basis van deze technologie vindt en bindt zich aan kankercellen en levert daar radioactieve straling af. De straling beschadigt en doodt kankercellen. Dit klinkt mogelijk heel futuristisch maar dat is het niet, zie de volgende alinea.

Pluvicto, voor de behandeling van prostaatkanker, is het tweede radioligandgeneesmiddel dat Novartis op de markt heeft gebracht. Ondanks dat Pluvicto pas recent (in april 2022) op de markt kwam heeft het nu al een jaarlijkse omzet van meer dan $ 1 miljard. Novartis verwacht dat deze innovatieve, enkel op de tumor gerichte **bestralingsmedicijnen, een jaarlijkse omzet van $ 10 miljard** gaan realiseren.

Novartis heeft een **breed commercieel portfolio en pijplijn** met geneesmiddelen. In tegenstelling tot diverse andere biopharma-multinationals is het commerciële succes van Novartis gebaseerd op verschillende waardevolle medicijnen. In plaats van sterk afhankelijk te zijn van één enkele asset. Het is een mooi groeibedrijf met een laag risicoprofiel dat volgens ons door beleggers onvoldoende wordt gewaardeerd.

Novartis blijft innoveren in alle therapeutische gebieden waarin het al toonaangevend is. Het ontwikkelt 'next-generation' medicijnen voor aandoeningen die met bestaande technologieën niet behandeld kunnen worden. Een goed voorbeeld is remibrutinib. Dat is een geneesmiddel voor de behandeling van onder andere chronische spontane urticaria (netelroos of galbulten). Remibrutinib lijkt nog doeltreffender dan Xolair, het medicijn met een omzet van $ 4 miljard dat Novartis jaren geleden op de markt bracht.

UCB (+2%)

Inspired by patients. Driven by science.

Het Belgische UCB **sloot het jaar sterk af met de goedkeuring van 3 nieuwe geneesmiddelen** in de VS, Europa en Japan. Zijn 'best-in-class' geneesmiddel Bimzelx, voor psoriasis en verwante gewrichtsaandoeningen, werd na veel vertragingen eindelijk ook in de VS goedgekeurd.

In december bezochten we het hoofdkantoor van UCB in Brussel om van het management meer te horen over de nieuwe groeifase. In lijn met onze investeringscasus heeft UCB het grootste deel van de patentverliezen achter zich gelaten. Dankzij recente productlanceringen verwacht UCB weer een **duurzame groei** te gaan bereiken.

UCB denkt alleen al met het onlangs goedgekeurde Bimzelx een omzet van € 4 miljard te behalen, terwijl het bedrijf over 2023 nog een omzet van ruim € 5 miljard zegt te gaan maken. **Bimzelx gaat voor UCB hét verschil maken**.

Naast de nieuwe commerciële lanceringen heeft UCB volgens ons ook andere ondergewaardeerde troeven in de hand. Een voorbeeld is UCB's best verkopende geneesmiddel Cimzia. Het patent voor Cimzia loopt in 2024 af. Veel beleggers hebben de waarde al afgeschreven en verwachten dat de verkoop volgend jaar zal dalen.

Cimzia wordt echter geproduceerd door levende organismen en is daarom bijzonder moeilijk (na) te maken. **Generieke fabrikanten is het nog niet gelukt** om een biosimilaire versie van Cimzia te produceren. Er is nog maar één bedrijf over dat het probeert.

Zelfs als dat bedrijf succesvol is, moet het nog klinische studies en een goedkeuringsproces doorlopen en kan de concurrent niet voor 2027 op de markt komen. Dat betekent dat UCB nog minimaal 3 jaar kan rekenen op $ 2 miljard aan jaarlijkse inkomsten voor Cimzia. **Iets wat onderschat wordt in de markt**.

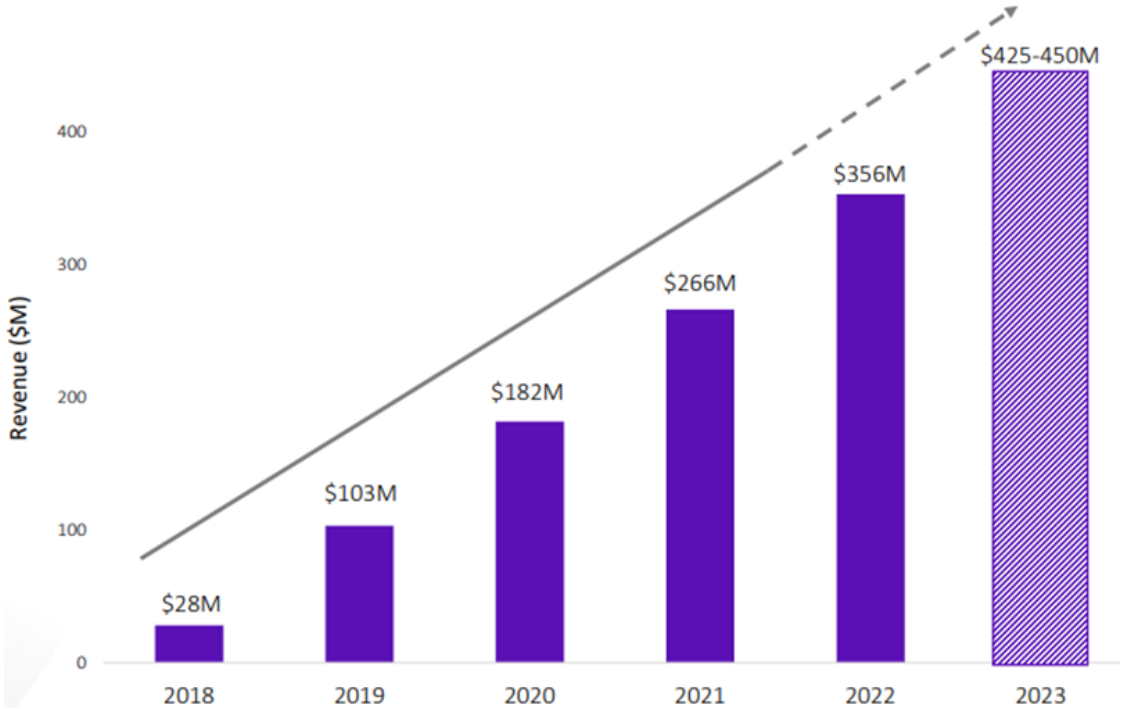
Ultragenyx (+34%)

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.

25% jaarlijkse groei tot nu toe

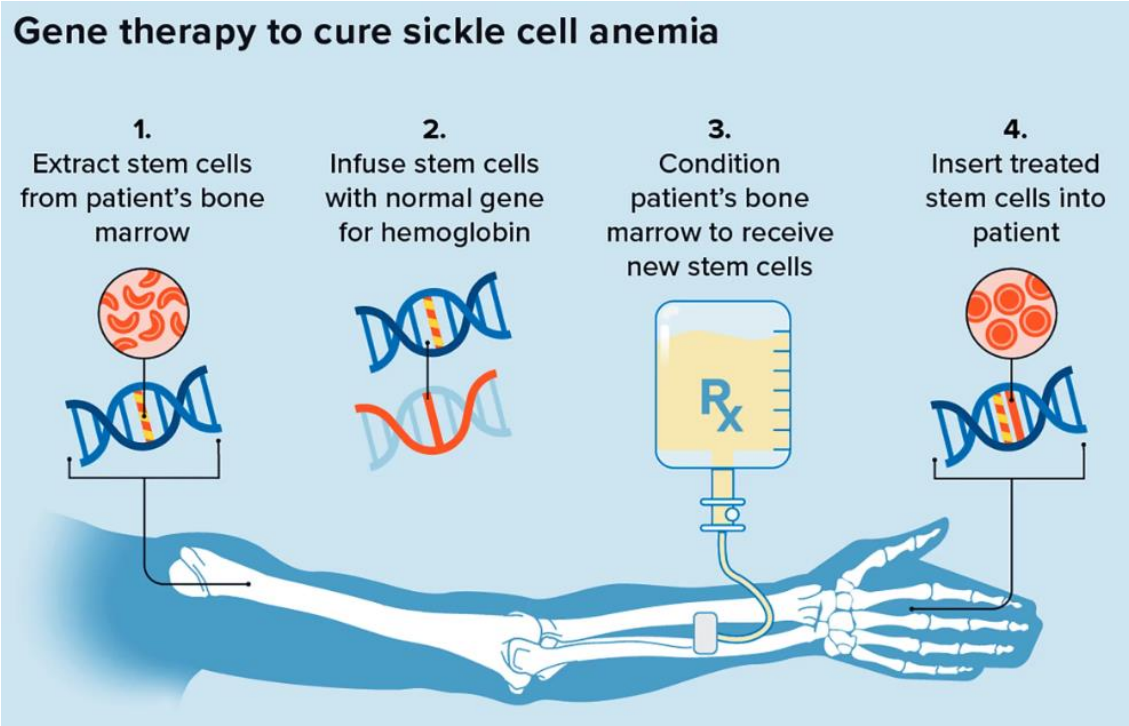


Met de verwachte lancering van verschillende nieuwe geneesmiddelen **gaat dit groeipercentage aanzienlijk toenemen.**

Vertex (+17%)

In december schreven Vertex en licentiegever Crispr Therapeutics (onderdeel van het Aescap Genetics fonds) geschiedenis. Hun 'gene-editing' therapie Casgevy werd goedgekeurd in de VS en het VK en naar verwachting medio februari 2024 ook in de EU. Casgevy is het **eerste goedgekeurde geneesmiddel gebaseerd op de Nobelprijs-winnende CRISPR/Cas9 technologie** (Nobelprijs 2020).

Dankzij deze 'gene-editing' techniek is het mogelijk om een defect deel van het DNA van een patiënt blijvend te corrigeren en een ziekte met één enkel infuus permanent te behandelen.



Casgevy is goedgekeurd voor de behandeling van de bloedziekte sikkelcelziekte en in het Verenigd Koninkrijk ook voor bèta thalassemie. Patiënten die aan een ernstige vorm van deze ziektes lijden, zijn nu afhankelijk van frequente bloedtransfusies. De ziektes hebben een grote negatieve impact op hun leven. Casgevy is een 'one-and-done' behandeling die, zoals aangetoond in klinische studies, de **noodzaak van transfusies** voor patiënten **sterk verminderde of zelfs volledig wegnam**.

Het positieve nieuws voor Vertex hield niet op. In december meldde Vertex dat zijn geneesmiddel voor de behandeling van chronische pijnlijke diabetische neuropathie met succes een fase-2 studie heeft afgerond.

Dat middel bevindt zich ook in een fase-3 studie voor de **behandeling van pijn in acute, post-chirurgische situaties**. De resultaten van deze studie worden begin 2024 verwacht. Hoewel de 'pijnmarkt' misschien niet zo interessant lijkt, is het tegendeel waar. Er is een **grote onvervulde medische behoefte aan nieuwe (niet-verslavende) pijnbehandelingen.**

Zai Lab (+12%)

Na de goedkeuring van **Vyvgart** in China in juni, bevestigde Zai Lab in december dat het middel is **opgenomen in China's National Reimbursement Drug List** (NRDL). Opname in de NRDL is een vereiste om de hele Chinese bevolking te kunnen bereiken. In ruil voor een lagere prijs, wordt het betreffende geneesmiddel dan landelijk vergoed. Omdat Vyvgart nu in heel China op de markt komt, wordt het naar verwachting snel het bestverkopende geneesmiddel van Zai Lab.

Momenteel heeft Zai Lab 5 innovatieve geneesmiddelen op de markt en het gaat ervan dat dit er tegen 2028 15 zijn. Zai Lab verwacht dat de inkomsten in deze periode gaan stijgen met een **CAGR** (samengesteld jaarlijks groeipercentage) **van meer dan 50%**. Bovendien heeft Zai Lab de ambitie om buiten de grenzen van China uit te breiden. De hiervoor benodigde investeringen worden stap voor stap gemaakt.

Meer informatie of vragen?

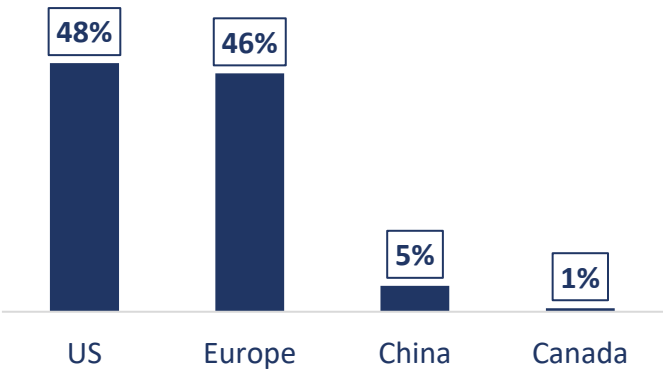
Heeft u naar aanleiding van deze kwartaalupdate nog vragen? Neem dan graag contact op. U kunt ons telefonisch bereiken via +31 20 570 29 40 of de e-mail beantwoorden.

Met vriendelijke groet,

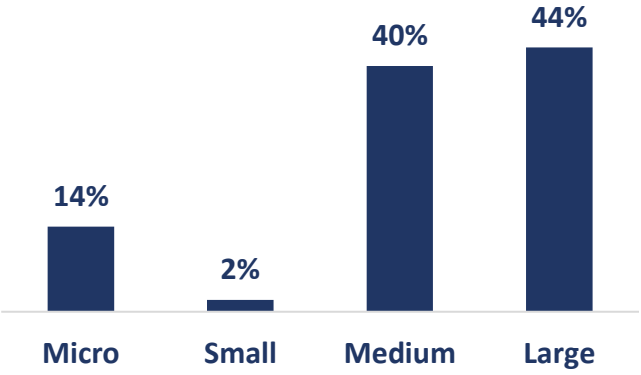
José Geurten
Head of Investor Relations

Portfolio Parameters*

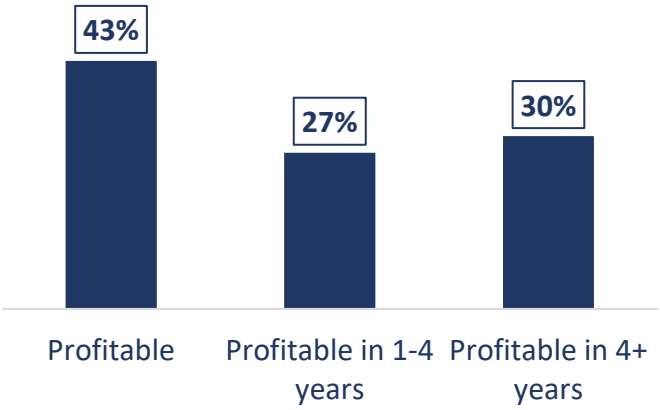
Geography



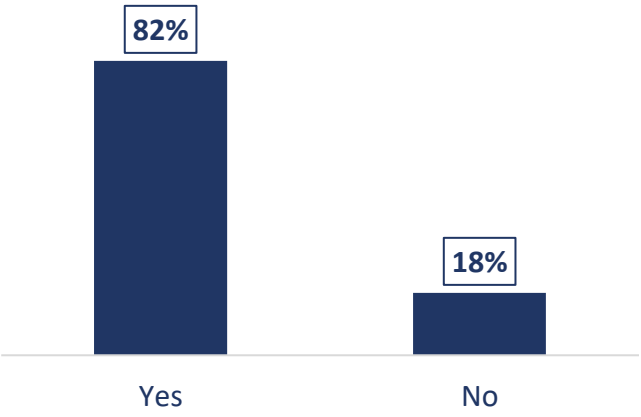
Market Cap



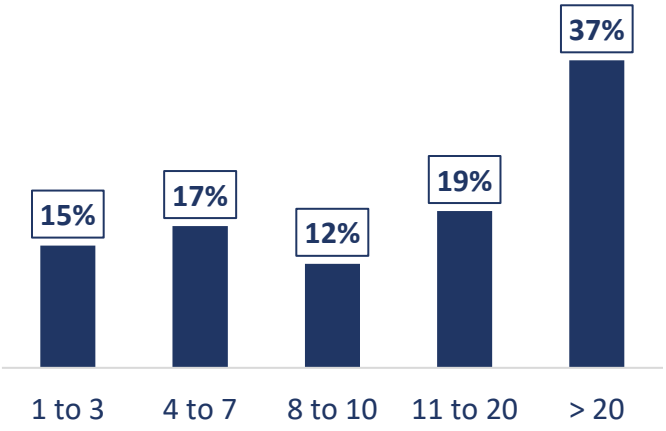
Profitability



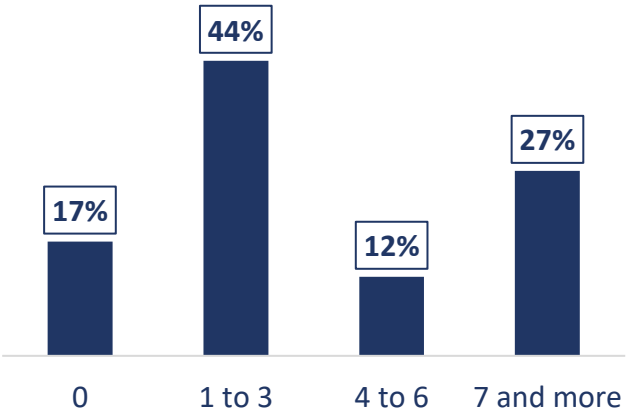
Products on the market



Number of products in the clinic



Outlicensing deals**



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

Over Aescap Life Sciences

Aescap Life Sciences is een open-end fonds dat investeert in beursgenoteerde biotechbedrijven die innovatieve medische behandelingen 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 twee keer per maand 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 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	NL0012343958
Rendementsdoelstelling	Jaarlijks netto gemiddeld 20% (over 4-5 jaar)
Fonds type	Open-end public equity met AIFMD vergunning
Fiscale status	Tax transparant
Aantal posities	15 - 30
Sector	Healthcare (Defensief)
Asset Allocation	100% long
Verhandelbaarheid	2x per maand, opzegtermijn 20 werkdagen
Management Fee*	1,5%
Ongoing Cost Figure (excl. Performance fee)	1,63%
Performance Fee**	20% (2-wekelijks 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 Life Sciences – Investor Class
** Afhankelijk van de all-time high watermark en halfmaandelijkse verrekening

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.