

People & Medicine that Make a Difference

Waarde per Participatie

Per 31 december 2022: € 998,5360

Netto Rendement

2022	1 maand	3 maanden
-0.1%	6.9%	12.1%

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. ProQR Therapeutics	+ 397%
2. Moderna	+ 52%
3. Avidity Biosciences	+ 36%
4. Arrowhead Pharmaceuticals	+ 23%
5. Rocket Pharmaceuticals	+ 23%

Fondskarakteristieken

Beleggen op basis van 'High Conviction'

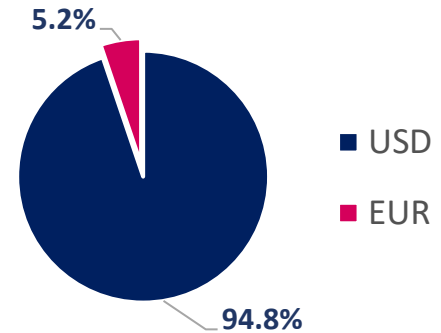
Constant in contact met management van portfolio bedrijven

Investeren in bewezen management teams

Gedisciplineerde aan- en verkoopbeslissingen op basis van fundamentele factoren en prijsstelling

Dividenden worden geherinvesteed

Geïnvesteed per Valuta



Kwartaal Update

Goede start Aescap Genetics fonds

Met een performance van het Aescap Genetics fonds over 2022 van -0,1% maakte het de belofte meer dan waard, gezien de forse daling van aandelenkoersen van biotech in 2022.

Nieuwe technologieën binnen het veld van genetics geneesmiddelen volgen elkaar snel op, en momenteel staat de categorie onder de noemer 'base editing' in het spotlicht.

Eind 2014 begon portfolio onderneming ProQR al met het ontwikkelen van hun base-editing technologie, Axioner genaamd. Sinds de strategische heroriëntatie vorig jaar, is het bedrijf volledig gefocust op deze RNA-editing technologie. In de sectie portfolio nieuws gaan we verder op ProQR in.

Genetics geneesmiddelen krijgen , afgezien van artikelen in de vakmedia, ook steeds meer aandacht in de publieksmedia.

Een mooi voorbeeld is een artikel in de recente editie van de gezaghebbende Britse magazine *The Economist*. Genetics geneesmiddelen worden beschreven in een artikel met de titel: 'Ten business trends for 2023'.

Het artikel stelt: 'Gene therapies hold great promise. Replacing a piece of a patient's defective DNA with a correct version can treat everything from rare diseases to common cancers.'

Voor hen die het concept van gentherapie nog eens eenvoudig uitgelegd wil zien: wij kwamen op de website van de Zwitserse farma-multinational Roche een animatie over gentherapie in *lekentaal* tegen. Een link naar het filmpje vindt u [hier](#).

Portfolio Kwartaal Nieuws

Rocket Pharma (+23%)

Het Amerikaanse Rocket Pharma rondde de acquisitie van gentherapie bedrijf Renovacor af. Daarmee wordt de product-pijlpijn versterkt met een uiterst interessant geneesmiddel voor hartfalen.

Daarnaast meldde de onderneming in december vorig jaar positieve klinische data van gentherapieën die het in ontwikkeling heeft voor de behandeling van drie aandoeningen. Te weten aandoeningen van het bloed of het immuunsysteem.

UniQure (+21%)

Na de goedkeuring in november 2022 van Hemgenix – de eerste eenmalige gentherapie behandeling bij de ziekte hemofilie – in de VS, kreeg het medicijn in december ook een positief advies van de Europese adviescommissie CHMP. De verwachting is dan ook dat Hemgenix dit kwartaal eveneens in de EU beschikbaar zal zijn. Beide mijlpalen leveren het van oorsprong Nederlandse gentedbedrijf UniQure \$175 miljoen op. In aanvulling daarop kan het nog \$1,4 miljard aan andere mijlpaal-betalingen ontvangen van CSL Behring, die het medicijn van UniQure in licentie heeft. Daarnaast zal UniQure per direct ook royalties gaan ontvangen, die flink op kunnen lopen.

Ziekte van Huntington

Andere toekomstige mijlpalen voor UniQure zijn de klinische studiedata van de behandeling van de ziekte van Huntington midden 2023, waarvoor nu nog helemaal geen behandeling bestaat. Verder zal in 2023 gestart worden met klinische studies voor de behandeling van epilepsie. De behandeling van deze ziekte vormt een enorme markt, met name omdat de huidige medicatie maar bij zo'n 40% van de patiënten goed werkt. Daarnaast zullen binnen afzienbare tijd nog twee andere kandidaat-geneesmiddelen bij mensen getest gaan worden. Veel kansen voor UniQure dus.

Avidity Biosciences (+36%)

Avidity publiceerde positieve klinische gegevens bij mensen voor haar RNA-behandeling tegen een progressieve en vaak fatale neuromusculaire ziekte waarvoor geen goedgekeurde therapieën bestaan. De door het bedrijf ontwikkelde behandeling bereikte de spieren van patiënten, een weefsel dat voorheen onbereikbaar was met bestaande RNA-therapieën. Het leidde vervolgens tot verbetering van verschillende parameters.

Op basis van deze veelbelovende eerste resultaten haalde de onderneming meer dan \$200 miljoen op om haar medicijnen en technologieplatform verder te ontwikkelen.

Autolus (-11%)

Deze Britse onderneming ontwikkelt celtherapieën voor de behandeling van kanker. De onderneming presenteerde sterke onderzoeksdata van twee kankergeneesmiddelen die het in ontwikkeling heeft. Maar vooral de unieke technologieplatformen van Autolus krijgen momenteel veel aandacht.

Licentiedeals

De onderneming kondigde twee licentiedeals aan voor de platformen in het vierde kwartaal. Het licenseerde – op niet-exclusieve basis – een technologie uit aan de farma multinational Bristol Myers Squibb en aan mRNA leider Moderna, uit de VS. In beide overeenkomsten heeft Autolus recht op vooruitbetalingen, mijlpaal-vergoedingen en royalties.

In opvolging van al het goede nieuws besloot de onderneming nieuwe aandelen uit te geven om de balans verder te versterken. Het haalde \$164 miljoen op. Echter, door de terughoudendheid van investeerders vorig jaar, moest de onderneming een flinke discount geven bij de uitgifte van de nieuwe aandelen. Dit had een negatieve invloed op de koers van het aandeel.

ProQR (+397%)

De aandelenkoers van het Nederlandse ProQR ging na het – onverwachte – gedeeltelijk falen van hun leidende RNA-ooggeneesmiddel Sepofarsen, in het eerste kwartaal vorig jaar zwaar onderuit. Er was een wijziging in strategie en het management nodig.

Activist Aescap

In reactie daarop voerde Aescap intensieve gesprekken met het management en de RvC. Wij waren niet tevreden over de investor relations, financiering en business development strategie en uitvoering.

Aescap heeft er ook op aangedrongen René Beukema aan boord te halen. René kennen we uit de tijd van Crucell en voormalig partner bij Aescap. Hij is zeer ondernemend en een echte dealmaker, precies wat het bedrijf nodig heeft. Zijn toevoeging aan het managementteam heeft al aanzienlijk vruchten afgeworpen.

Naast wijzigingen te maken in het management nam CEO Daniel de Boer nog een andere verstandige beslissing. Hij vroeg de zeer succesvolle Amerikaanse biotechveteraan John Maraganore om het bedrijf te adviseren. Een volledige heroriëntatie was het resultaat, die op haar beurt leidde tot een ingrijpende reorganisatie.

Axiomer

De focus werd verlegd naar een uniek RNA-*editing* technologieplatform, Axiomer genaamd. Deze technologie heeft het potentieel om een volkomen nieuwe klasse van geneesmiddelen te gaan vormen, waarmee ook ziektes die tot dusver onbehandelbaar zijn een kans maken op behandeling.

De nieuwe technologie trok al in november 2021, twee maanden voor het falen van Sepofarsen, de aandacht van de Amerikaanse multinational Eli Lilly. Eli Lilly kocht voor \$30 miljoen aandelen in ProQR en betaalde \$20 miljoen om toegang te krijgen tot het platform en zo vijf geneesmiddelen met deze

technologie te ontwikkelen. Deze deal omvat \$1,25 miljard in mijlpaal-betalingen plus royalties.

Meer licentiedeals

De nieuwe strategie van ProQR omvat niet alleen het zelf opnieuw ontwikkelen van geneesmiddelen op basis van de nieuwe technologie, maar ook het sluiten van meer licentiedeals, zoals die met Eli Lilly.

Omdat ProQR aan de wieg stond van RNA-editing heeft het ook een hele sterke patentpositie opgebouwd. Die strategie lijkt heel kansrijk omdat de technologie mogelijk voor heel veel aandoeningen in te zetten is.

Dat is waarschijnlijk ook een van de redenen dat multinational Eli Lilly eind december hun licentie-overeenkomst met ProQR heeft uitgebreid. Het investeerde nog eens \$75 miljoen in ProQR om vijf extra geneesmiddelen te mogen ontwikkelen. ProQR kan na de extra deal met Eli Lilly nu tot \$3,75 miljard aan mijlpaal-betalingen plus royalties tegemoetzien.

Hybride strategie

Waarschijnlijk volgen er meer licentiedeals, want als er één farma-multinational een licentie neemt, volgen er meestal meer. Een hybride strategie van deels zelf medicijnen ontwikkelen en deels in licentie geven, is wat we bij Aescap graag zien. Een onderneming kan maar in een beperkt aantal ziektegebieden een expert zijn, en met deze licentiedeals kan de onderneming verder groeien zonder extra geld op te halen.

ProQR heeft een beschermingsconstructie tegen vijandige overnames. Dat is waarschijnlijk ook de reden dat Eli Lilly ProQR niet heeft kunnen acquireren. Op het moment van de onderhandelingen van de licentie deal in het najaar had ProQR een beurswaarde van zo'n \$65 miljoen, (tegenover zo'n \$265 miljoen vandaag). Dan is een overname heel aantrekkelijk in plaats van \$ 75 miljoen te betalen plus nog mogelijk honderden miljoenen of miljarden in mijlpaalbetalingen en royalties.

ProQR heeft het dus voor een belangrijk deel in eigen hand hoe ver het zelfstandig verder bouwt om de brede potentie van haar technologie-platform ten toon te spreiden. Voor de opvolgende fase van late fase klinische studies en commercialisatie is het veelal beter dit over te laten aan een multinational die al deze functies al in huis heeft. Niet alleen voor een versnelde waarde-creatie voor aandeelhouders maar ook voor de vele patiënten die mogelijk dankzij Axiomer geneesmiddelen een betere toekomst tegemoet kunnen zien.

Intellia (-38%)

Het Amerikaanse Intellia deelde updates van twee geneesmiddel-kandidaten voor het bewerken van het DNA in onze cellen. Het eerste richt zich op een ziekte die leidt tot zenuw- en hartbeschadiging, waarbij Intellia een sterke vermindering liet zien van het eiwit dat de ziekte veroorzaakt. Dit (defecte) eiwit wordt overigens door de cellen van deze patiënten aangemaakt en ontstaat niet door verkeerde voeding.

Het tweede geneesmiddel richt zich op een erfelijke ziekte die kan leiden tot levensbedreigende zwellingsaanvallen. Daar toonde het bedrijf een significante vermindering van het aantal aanvallen, waarbij sommige patiënten hun zeer kostbare chronische preventieve behandeling konden stopzetten.

Intellia heeft een brede productpijplijn waarvan er nog veel in een vroege fase van ontwikkeling zijn, maar het heeft een gezonde cash positie van \$1,3 miljard.

Moderna (+ 52%)

Zoals we al in de november nieuwsbrief beschreven, boekten Moderna en Merck & Co. succes met een kandidaat-geneesmiddel tegen huidkanker.

Merck betaalde Moderna hiervoor \$250 miljoen, bovenop de \$200 miljoen die Merck&Co. betaalde bij de start van de samenwerking in 2016. Toekomstig te realiseren winsten met dit geneesmiddel worden door beide bedrijven fifty-fifty gedeeld.

Arrowhead Pharmaceuticals (+23%)

Het Amerikaanse Arrowhead Pharmaceuticals verkocht zijn royalty-belang in een geneesmiddel dat het nog in ontwikkeling heeft tegen een vooruitbetaling van \$250 miljoen plus toekomstige mijlpaalbetalingen.

Verder presenteerde het bedrijf zeer positieve klinische gegevens van zijn twee belangrijkste geneesmiddelen voor de behandeling van hart- en vaatziekten.

Deal met Amgen

Licentiepartner Amgen, een grote Amerikaanse farmaceut, betaalde Arrowhead \$25 miljoen, omdat het een cardiovasculair RNA geneesmiddel dat het in licentie heeft in de laatste fase van klinische testen heeft gebracht. Arrowhead kan binnen deze licentiedeal nog een totaal van \$535 miljoen ontvangen. Dit geneesmiddel is in ontwikkeling voor mensen met een te hoog zogeheten LP(a) gehalte in het bloed. Als dit gehalte te hoog is, kan het een hartaanval, beroerte en vaatziekte veroorzaken.

Solide financiële positie

Arrowhead kondigde ook de jaarresultaten voor 2022 aan (hun boekjaar eindigt eind september). De omzet bedroeg \$243 miljoen en de onderneming leed een verlies van \$172 miljoen. Dit verlies is zeer verklaarbaar door de grote investeringen in R&D. De onderneming heeft een zeer brede pijplijn van RNA-geneesmiddelen: van de behandeling van jicht en astma tot aan hart- en vaatziekten en hepatitis B. Verder heeft het bedrijf een solide financiële positie, met een comfortabele \$700 miljoen in kas.

Ionis (- 15%)

Het Amerikaanse Ionis kwam een stap dichterbij de goedkeuring van het geneesmiddel Tofersen, voor de behandeling van de dodelijke spierziekte ALS. Het Europese Geneesmiddelen Agentschap (EMA) accepteerde de indiening van het dossier voor goedkeuring. Gezien de behoefte aan geneesmiddelen die de ziekte vertragen of kunnen stoppen, in combinatie met de gunstige lange-termijn effecten van Tofersen, is goedkeuring zeer goed mogelijk.

In de VS is Tofersen al eerder in behandeling genomen voor goedkeuring door de FDA, met een deadline op 25 april van dit jaar. De onderneming heeft ook nog twee andere geneesmiddelen voor andere vormen van ALS in ontwikkeling.

Ionis presenteerde verder in het vierde kwartaal zeer goede resultaten van diverse andere geneesmiddel-kandidaten, voor zowel de behandeling van hepatitis B, een nierziekte en HAE.

HAE is een zeldzame en regelmatig dodelijke ziekte, die wordt gekenmerkt door snelle en pijnlijke ontstekingsaanvallen met extreme zwelling in de handen, voeten, ledematen, gezicht, buik en keel.

We kijken er naar uit om u volgende maand wederom verslag te doen.

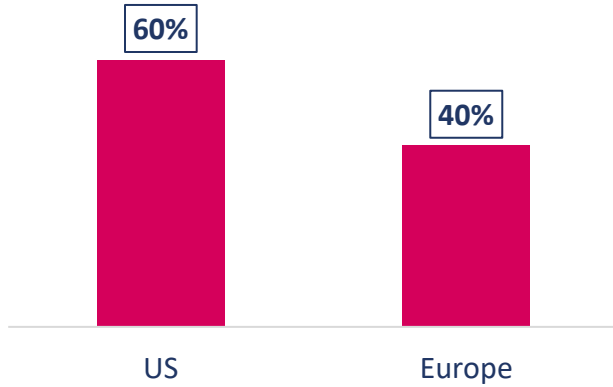
Met vriendelijke groet namens het Aescap-team,

Patrick J. H. Krol

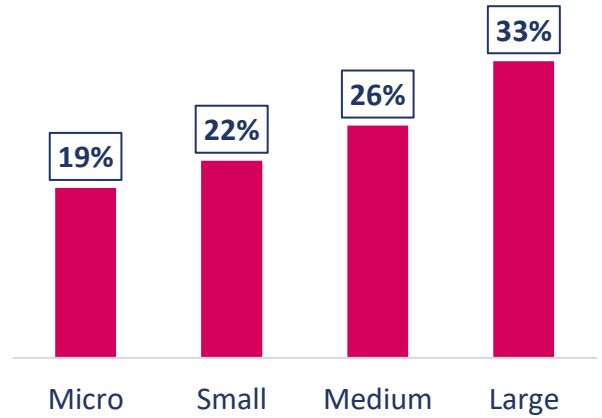
Portfolio Manager Aescap

Portfolio Parameters*

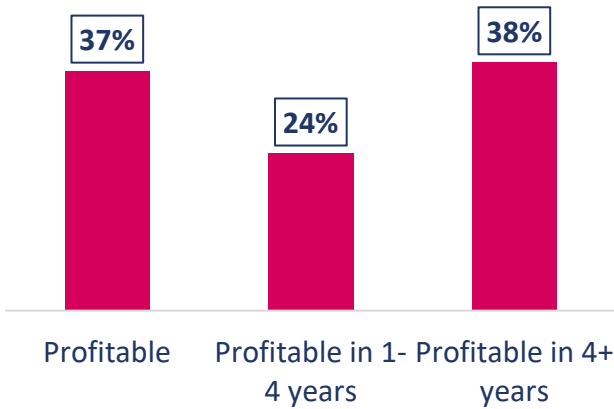
Geography



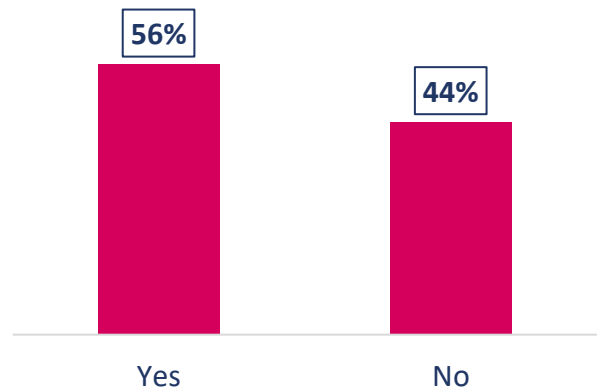
Market Cap



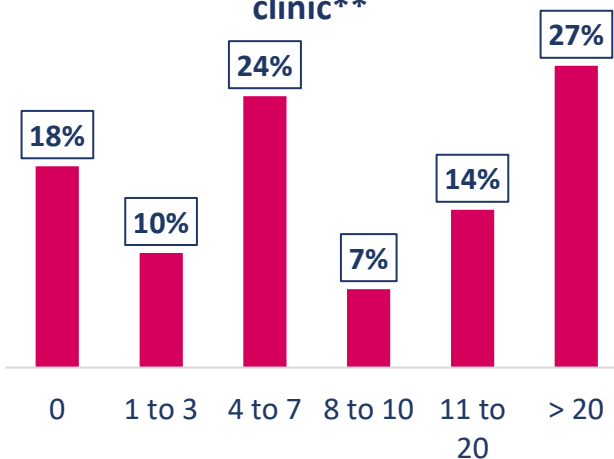
Profitability



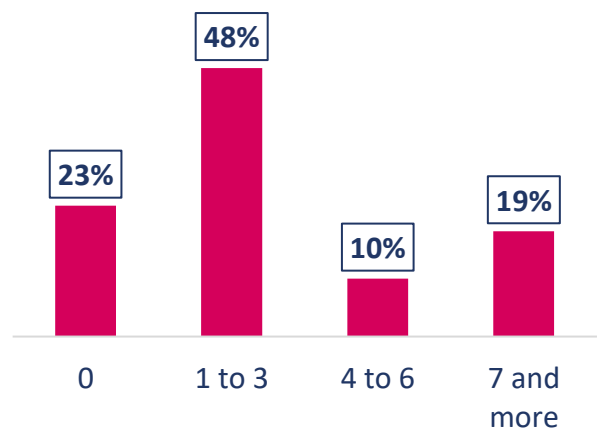
Products on the market



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 an open-end fund investing in public biotech companies that develop and market next generation medical genetics treatments. Within its focused portfolio of around 15 companies it diversifies over different diseases, development phases and geographies.

Companies are selected for their growth potential ('earning power') and limited risk (technological and financial). Investors can enter and exit the fund weekly. The Fund is actively managed and does not use a benchmark index.

The selection of companies in our portfolio is based on 'high conviction' - extensive fundamental analyses combined with intense interaction with management and relevant experts. The fund's performance is fueled by stock picking and an active buy and sell discipline.

Biotech stocks are known for their very low correlation and high volatility, caused by media, macro-events and short-term speculative investors. This creates an ideal setting for a high conviction fund manager to invest in undervalued companies with a great mid- and long-term earning power.

The fund has an average annual net performance target of 20% over the mid-term (4-5 years).

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 Financiële 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.