

People & Medicine that Make a Difference

Waarde per Participatie

Per 31 december 2022: € 1.591,0018

Netto Rendement (sinds oprichting op 28 maart 2016)

IRR	2022	2021	2020	2019	2018	2017	2016
7.1%	-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 management teams

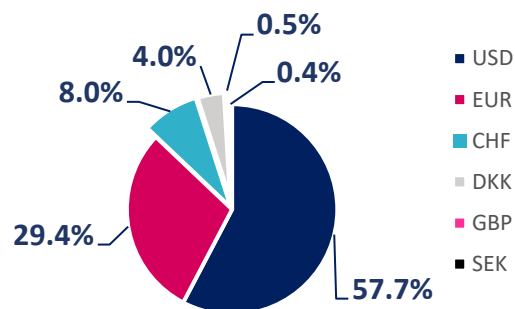
Aan- en verkoopdiscipline op basis van fundamentele analyse en berekende intrinsieke waarde

Dividenden worden geherinvesteerd

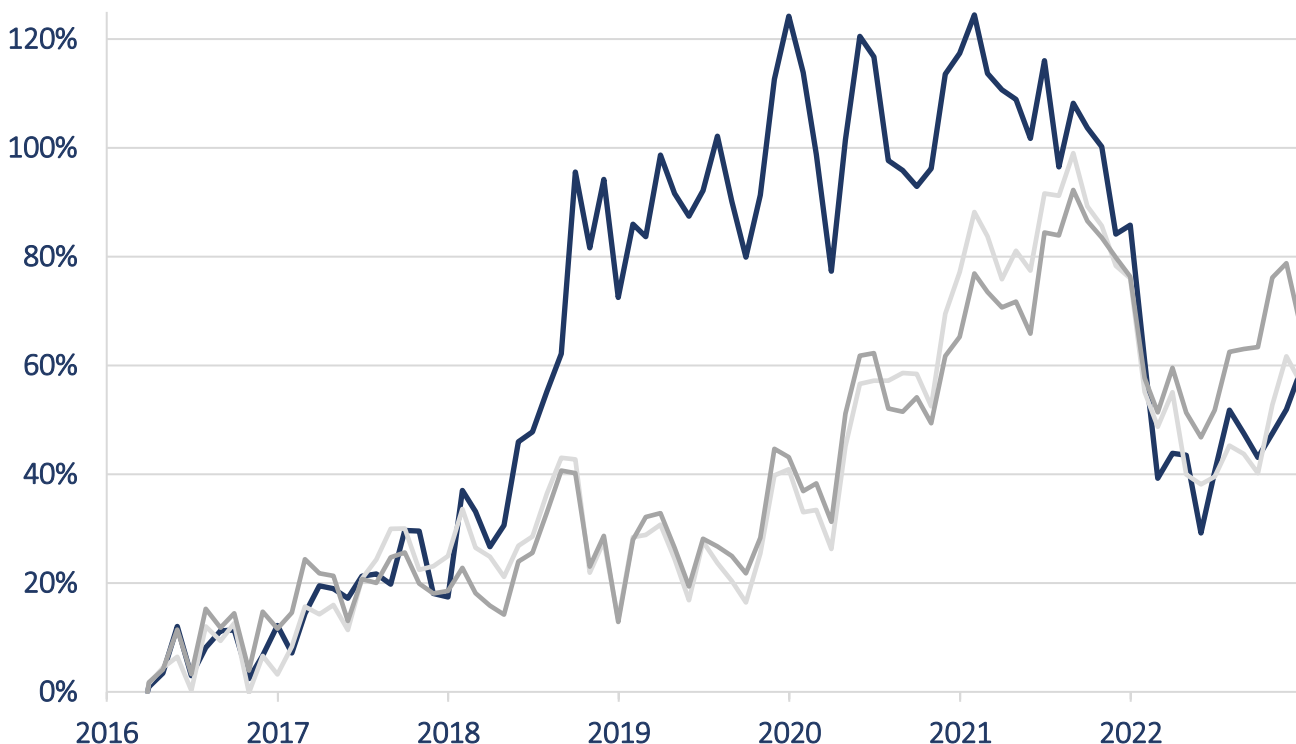
Top 5 Performers in het kwartaal

1. ProQR Therapeutics + 397%
2. Moderna + 52%
3. Merck & Co. + 29%
4. Arrowhead Pharmaceuticals + 23%
5. uniQure Biopharma + 21%

Geïnvesteed per Valuta



— Aescap Life Sciences Net Performance — NASDAQ Biotech Index (\$) — NASDAQ Biotech Index (€)



Data van 28 maart 2016 tot 31 december 2022

De benchmarks representeren de Nasdaq Biotechnology index in USD en EUR via Bloomberg

Kwartaal Update

Betere rendement dan de markt

Het Aescap Life Sciences fonds presteerde in 2022 duidelijk beter dan de markt. Het fonds sloot 2022 met een net performance van -14,4%, versus -26% (-21,2% omgerekend naar euro's) voor de S&P Biotech index.

Op basis van historische koersbewegingen van biotech-aandelen zouden we aan de vooravond moeten staan van een revival van biotech in 2023. De daling van de S&P Biotech index van de piek begin 2021 tot eind 2022 bedraagt 50%.

Maar veel belangrijker dan koersgrafieken zijn de fundamenten, de uitgangspunten voor biotech-aandelen. En die blijven onveranderd sterk.

Stevig fundament door vergrijzing

In de eerste plaats ligt er een stevig fundament onder de sector door een vergrijzende bevolking in de westerse wereld en ook in meerdere Aziatische landen, zoals China en Japan. Immers, een ouder wordende, welvarende bevolking verlangt simpelweg steeds betere medische zorg en effectieve medicijnen. Daarnaast neemt de vraag naar geneesmiddelen ook toe in rijkere wordende opkomende landen.

Ook in een recessie blijven omzetten stijgen

Omdat de kosten van zorg veelal betaald wordt door zorgverzekeraars, zie je dat de omzetten en winsten van biotech-bedrijven gedurende een recessie goed op peil blijven en zelfs stijgen.

Acquisities

In december werd de grootste acquisitie van 2022 aangekondigd, met de overname van Horizon Therapeutics door Amgen, voor \$26 miljard. Een gestage stroom van acquisities binnen een sector is bijna altijd goed nieuws voor beleggers, zeker in biotech waar de gemiddelde overname premie boven de 80% ligt. Bovendien prikkelen overnames de fantasie van beleggers, omdat er dan de verwachting ontstaat dat er nog veel meer zullen volgen. Historisch gezien waren het ook altijd overnames en/of klinische doorbraken die extra momentum voor de sector creëerden.

Tezamen met nieuws omtrent de snel toenemende verkopen van nieuwe obesitas geneesmiddelen, en (later dit jaar) de verkopen van het eerste geneesmiddel dat het verloop van de ziekte van Alzheimer vertraagt, Leqembi genaamd, zou dit wel eens de interesse in biotech onder generalistische beleggers kunnen aanwakkeren. Leqembi werd afgelopen vrijdag in de VS door de FDA goedgekeurd.

Weer terugkomend op vorig jaar; uiteindelijk sloot de S&P Biotechnology Index het jaar 2022 af met een daling van 26%. Het jaar daarvoor ging dezelfde index met 21% omlaag. Maar eigenlijk doet dit geen recht aan de daadwerkelijke prestaties van de meeste biotechbedrijven. En volgens zakenbanken beginnen de meer generalistisch ingestelde beleggers dat ook weer 'door' te krijgen. Biotech is geen Tech.

Earning power, ofwel winstkracht-potentieel

Beleggers krijgen recent duidelijk weer meer oog voor de aanzienlijke *earning power* van innovatieve biotech-bedrijven. Zo zetten beleggers bijvoorbeeld de aandelen van Merck & Co, opgenomen in het fonds, vorig jaar 43% hoger.

ProQR

Ook een mooi voorbeeld van de toenemende aandacht van beleggers voor de sector vormt de koersontwikkeling van het Nederlandse biotechbedrijf ProQR. Sinds mei 2022 zette dit bedrijf op de beurs een spurt in, die resulteerde in 560% koersstijging aan het einde van het jaar. De ontwikkelingen bij dit bedrijf rechtvaardigen deze koersstijging ook, waar we verderop dieper op in gaan.

Onderzoek bij vermogensbeheerders

Professionele beleggers, zoals vermogensbeheerders, hebben weer meer aandacht voor beleggingskansen in de biotechsector. Zo blijkt uit onderzoek in het vierde kwartaal onder vermogensbeheerders met een beheerd vermogen van meer dan €1 miljard, dat ze bijna alle biotech op de radar hebben staan. Biotech staat doorgaans in de top-3 of top-5 van meest interessante sectoren.

JPMorgan

Zo is het Amerikaanse JPMorgan, een van de belangrijkste Amerikaanse vermogensbeheerders, heel positief over de biotechsector en genetics geneesmiddelen.

Op hun website stelt JPMorgan dat er nu misschien dan – de voor vrijwel alle sectoren geldende – macro-economische tegenwind kan zijn, door de oorlog in Oekraïne, gestegen rente, enzovoorts. Maar dat daarnaast:

- De groei van de biotech-sector onontkoombaar is, omdat kapitaal de sector blijft instromen en daarnaast de waarderingen nu heel aantrekkelijk zijn. ‘Daarom geloven wij dat de koersontwikkeling in de biotech-sector dramatisch is losgezongen van de – sterke – fundamentals.’
- Het verder zeer bemoedigend is dat toezichthouders, zoals de Amerikaanse FDA, ondersteuning bieden bij de ontwikkeling en innovatie van genetische therapieën. ‘Wij geloven dat de formatie van het AMP Bespoke Gene Therapy Consortium zal bijdragen aan de verdere ontwikkeling van genetische therapieën.’ De AMP BGTC maakt deel uit van een partnerschap tussen de NIH, de US FDA en verschillende openbare en particuliere organisaties, dat tot doel heeft normen te ontwikkelen die de ontwikkeling van genterapieën zullen versnellen.
- ‘Innovatieve biotechbedrijven erg goede kansen bieden op de lange termijn en de investeringscasus daarom sterk blijft. Wij geloven daarom dat beleggers door de korte termijn volatiliteit heen dienen te kijken en hun focus op de lange termijn moeten houden voor deze sector.’

Portfolio Kwartaal Nieuws

De in het Aescap Life Sciences fonds opgenomen bedrijven presteerden over het algemeen goed in 2022. De enige uitzondering was ProQR die in de eerste maanden van het jaar met een fikse tegenslag te maken kreeg, maar naar het einde van het jaar weer aan interesse won.

ProQR (+397%)

De aandelenkoers van ProQR ging na het – zeer onverwachte – falen van hun eerste RNA-ooggeneesmiddel 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 succesvolle Amerikaanse biotechveteraan John Maraganore om het bedrijf te adviseren. Een volledige heroriëntatie was het resultaat, die weer leidde tot een grote 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 multinational Eli Lilly. Eli Lilly betaalde \$20 miljoen om toegang te krijgen tot het platform en zo vijf geneesmiddelen met deze technologie te ontwikkelen, en kocht voor \$30 miljoen aandelen in ProQR. Deze licentiedeal omvat potentieel \$1,25 miljard in zogeheten mijlpaal-betalingen en daarnaast royalties.

Meer licentiedeals

Omdat ProQR aan de wieg stond van RNA-editing heeft het ook een sterke patentpositie opgebouwd. 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 licentiedeals, zoals die met Eli Lilly. 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 technologielicentie 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. Immers, een onderneming kan maar in een aantal ziektegebieden een expert zijn, en dankzij licentiedeals kan het 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 honderden miljoenen zo niet 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.

Genmab (+20%)

Het Deense Genmab presenteerde in december 2022 goede klinische testresultaten bij de behandeling van lymfoom-kanker. Daarnaast verhoogde Genmab in 2022 twee keer zijn omzet- en winstprognoses, met respectievelijk 12% en 26%. Ook in 2023 verwachten we veel nieuws van de tot nu toe zeer succesvolle R&D-motor van Genmab.

UniQure (+21%)

Na de goedkeuring in november 2022 van Hemgenix – de eerste eenmalige gentherapie behandeling bij de ziekte hemofilie B – in de VS, kreeg het medicijn in december ook een positief advies van de Europese adviescommissie CHMP. De verwachting is dan ook dat Hemgenix op korte termijn eveneens in de EU beschikbaar zal zijn.

Beide mijlpalen leveren het van oorsprong Nederlandse gentedbedrijf UniQure \$175 miljoen op, en 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 in 2023, waarvoor nu nog helemaal geen behandeling bestaat. Verder zal in 2023 gestart worden met klinische studies voor de behandeling van epilepsie en andere aandoeningen. De behandeling van epilepsie vormt een enorme markt, met name omdat de huidige medicatie maar bij zo'n 40% van de patiënten goed werkt. Veel potentieel voor UniQure dus.

Novartis (+11%)

Het Zwitserse Novartis ontving goedkeuring voor de verkoop van Pluvicto voor de behandeling van gevorderde prostaatkanker. Pluvicto is de eerste radioligand, een innovatieve geneeswijze voor het zeer gericht behandelen van kanker.

Daarnaast presenteerde Novartis superieure klinische data met Iptacopan voor de behandeling van PNH (een ernstige bloedziekte), waarbij het hemoglobine niveau aanzienlijk toenam, een teken dat de therapie werkt.

Novartis meldde daarnaast superieure klinische data voor het geneesmiddel Kisqali, actief bij de behandeling van een bepaald type van borstkanker.

Infectieziekten

Ook op het gebied van de behandeling van infectieziekten is Novartis actief. Het bedrijf kondigde aan dat het een nieuw geneesmiddel voor de behandeling van malaria in de laatste testfase heeft gebracht. De markt voor malariamedicijnen is groot.

Almirall (-8%)

Almirall, een Spaanse onderneming met hoofdkantoor in Barcelona, rapporteerde een omzetgroei van 5.3% (jaar-op-jaar) over het derde kwartaal van 2022. Op zich niet een bijzonder hoog groeipercentage. Maar als wat diepgaander naar de onderneming wordt gekeken, kunnen er kansrijke ontwikkelingen worden geïdentificeerd.

Het bedrijf ontwikkelt en verkoopt zo'n honderd dermatologische geneesmiddelen, met een focus op Europa, waar het over het derde kwartaal van 2022 een groei van 21% liet zien.

Goedkeuring zeer veelbelovend medicijn

Wat de onderneming een extra interessante investeringspropositie maakt, is de verwachte goedkeuring eind dit jaar van het dermatologische geneesmiddel lebrikizumab, voor de behandeling van eczeem. Lebrikizumab is veel effectiever dan diverse concurrerende behandelingen en heeft een omzetverwachting van €400 miljoen. Dat betekent voor Almirall een omzetgroei van 50%.

De onderneming heeft bij de lancering van dit veelbelovende medicijn het voordeel dat het al goed functionerende verkoopkanalen heeft binnen de dermatologie-markt

Samenwerking met universiteiten

Daarnaast werkt Almirall samen met universiteiten over de hele wereld voor de ontwikkeling van betere geneesmiddelen, met name voor huidaandoeningen waarvoor nu nog geen geneesmiddelen beschikbaar zijn. Huidaandoeningen nemen met het ouder worden toe. Hetgeen met de huidige vergrijzing betekent dat de groei nog een extra impuls kan krijgen.

De onderneming heeft veel koerspotentieel, gezien de lage koerswinstverhouding van 8.

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 biotech multinational, 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%)

Ionis kwam een stap dichterbij de goedkeuring van het geneesmiddel Tofersen voor de behandeling van ALS in Europa. In de VS is Tofersen al eerder in behandeling genomen voor goedkeuring door de FDA, met een deadline op 25 april van dit jaar. 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.

De onderneming heeft ook nog twee andere medicijnen voor de behandeling van 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 als gevolg.

Vertex (-0,3%)

Vertex, met hoofdkantoor in het Amerikaanse Boston, presenteerde goede klinische data voor twee aandoeningen, sikkelcelziekte en beta-thalassemia, waarvoor momenteel geen goede behandeling bestaat. Verder werden over het derde kwartaal van 2022 zeer sterke financiële resultaten behaald. De omzet bedroeg \$2,33 miljard, een stijging van 18% ten opzichte van het derde kwartaal van 2021. De nettowinst steeg met 14% naar \$1,04 miljard.

Argenx (-5%)

Argenx presenteerde niet alleen een veel hoger dan verwachte omzet met het geneesmiddel Vyvgart over het derde kwartaal van 2022 (\$131 miljoen), maar ook positieve klinische data voor de behandeling van een aandoening genaamd ITP. Het bedrijf toonde aan dat Vyvgart ook voor deze bloedingsziekte snelle en statistisch significante verbeteringen laat zien.

De verwachting is dat Vyvgart uiteindelijk voor de behandeling van tien of meer aandoeningen op de markt zal komen, terwijl het geneesmiddel nu pas goedkeuring voor de behandeling van één aandoening heeft verkregen van de medische toezichhouders. Vyvgart wordt nu voor zes indicaties, ziektes, getest en het plan is om dit uit te breiden naar vijftien. Genoeg kansen en potentieel dus voor Argenx.

Merck & Co. (+29%)

De Amerikaanse farmagigant Merck & Co kondigde in het vierde kwartaal naast sterke financiële resultaten over de eerste negen maanden van 2022, ook aan dat een geneesmiddel voor de behandeling van een specifieke vorm van hoge bloeddruk (pulmonale arteriële hypertensie) de doelstellingen in een finale klinische studie heeft behaald.

Dit alles naast diverse aanvullende goedkeuringen voor de geneesmiddelen Lymparza en Keytruda, beide voor de behandeling van kanker. Daarnaast was er succes in de behandeling van huidkanker, in samenwerking met de mRNA-onderneming Moderna.

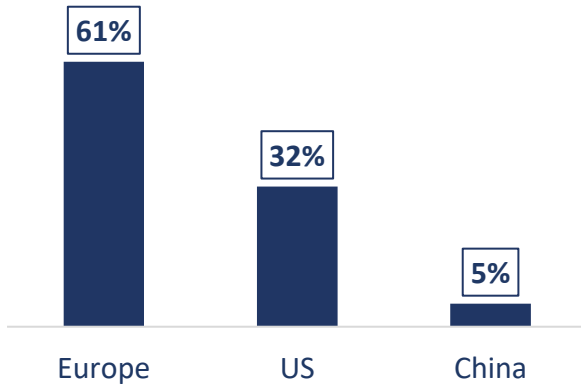
We kijken ernaar uit om u volgende maand weer verslag uit te brengen.

Met vriendelijke groet namens het gehele Aescap-team,

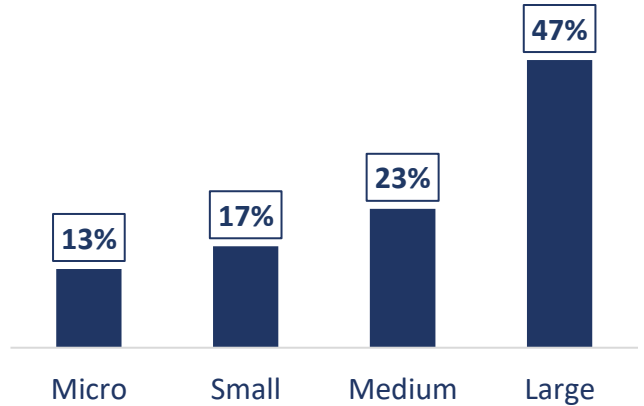
Patrick J. H. Krol
Portfolio Manager Aescap

Portfolio Parameters*

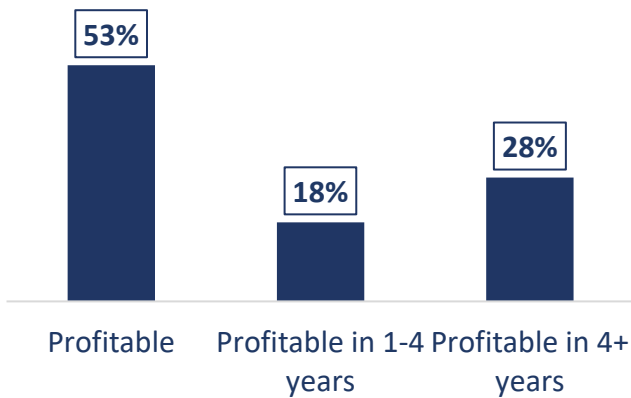
Geography



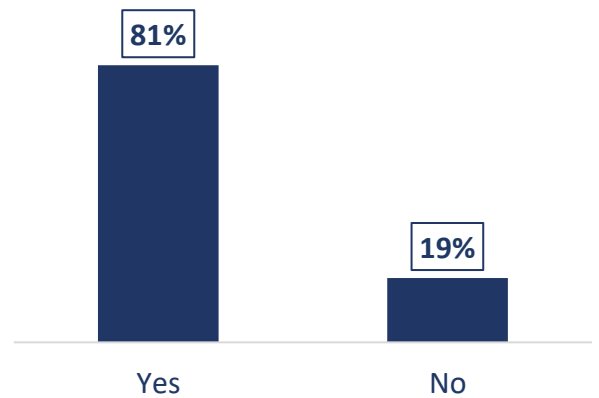
Market Cap



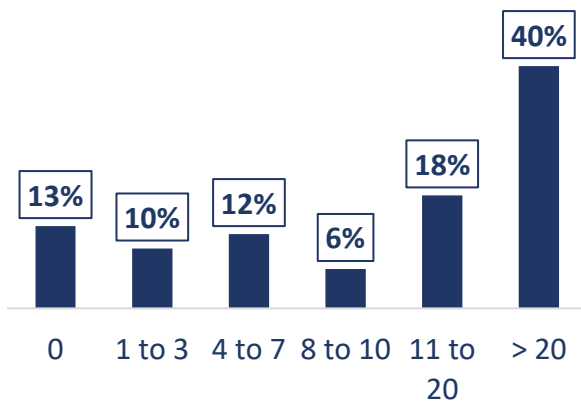
Profitability



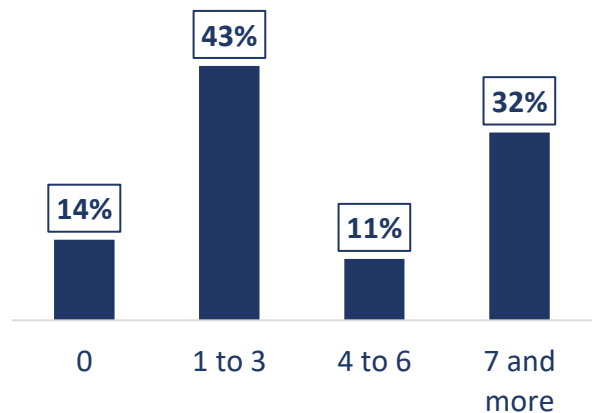
Products on the market



Number of products in the clinic**



Outlicensing deals**



*Parameters gemeten aan de hand van het % AUM

** Enkel de bedrijven waarbij deze criteria van toepassing zijn

Over Aescap Life Sciences

Aescap Life Sciences is an open-end fund investing in public biotech companies that develop and market next generation medical treatments. Within its focused portfolio of around 20 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 twice per month. 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	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 halfmaandelijks 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 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.