

In deze uitgave

- In perspectief
- Interview met Leon Kruimer, CFO
- De betekenis van SARS
- Vragen die u stelde dit kwartaal

Laatste nieuws

- [Crucell maakt resultaten tweede kwartaal 2004 bekend](#)
- [Samenwerking Crucell en DSM Biologics bereikt eerste mijlpaal in ontwikkelingstraject](#)
- [GlaxoSmithKline vernieuwt PER.C6® licentieovereenkomst met Crucell](#)
- [Crucell ontdekt menselijke monoklonale antistof die bescherming biedt tegen SARS](#)
- [Crucell en DSM tekenen PER.C6® licentieovereenkomst met Chiron voor de productie van monoklonale antistoffen](#)
- [PER.C6® veterinair vaccin tegen West-Nijl virus goedgekeurd in Israël](#)
- [Vaccin gebaseerd op Crucell's PER.C6® beschermt tegen Ebola](#)

Aankomende activiteiten

U kunt een up-to-date lijst van belangrijk nieuws voor investeerders en andere activiteiten vinden op www.crucell.com, onder [Investors](#). Hieronder een aantal activiteiten die gepland staan voor het derde kwartaal:

- Beleggersdag, 14 september 2004 op ons kantoor in Leiden
- Crucell is aanwezig op het Euronext Small and Midcap Event in Parijs op 23 september 2004
- Crucell woont het 4th Annual Sachs-Bloomberg Biotech in Europe Investor Forum in Zurich bij op 5-6 oktober 2004

In perspectief

In het tweede kwartaal van 2004 behaalde Crucell het beste financiële resultaat tot nog toe. Onze inkomsten stegen substantieel en we konden onze verwachtingen met betrekking tot onze netto kasstroom ('cash burn') naar beneden bijstellen van € 20-25 miljoen naar € 15-20 miljoen. Bovendien boekten we in de eerste helft van het jaar belangrijke vooruitgang in elk van onze programma's. Zo hebben we nieuwe partnerovereenkomsten gesloten op het gebied van griep en malaria, verkregen we in Israël goedkeuring voor het veterinair vaccin tegen het West-Nijlvirus, dat we daar samen met het Kimron Instituut hebben ontwikkeld, en rondde we de preklinische tests voor ons Ebola-vaccin met de Amerikaanse National Institutes of Health (NIH) met succes af. Daarnaast werd de eerste mijlpaal in onze samenwerking met DSM op het gebied van eiwitproductie bereikt. Nieuwe initiatieven bleken ook succesvol: zo schreef het medische vakblad The Lancet over Crucell's ontdekking van een antistof die bescherming biedt tegen SARS en sloten we een partnerovereenkomst met Aeras voor het ontwikkelen van kandidaat-vaccins tegen tuberculose. Met de overname van ChromaGenics hebben we een nieuwe technologie verkregen om de opbrengst en stabiliteit van eiwitproductie te verbeteren. Als we vooruitkijken naar het tweede halfjaar, dan verwachten we dat er goede kansen blijven voor verdere omzetgroei. Ook verwachten we nieuwe mogelijkheden van producten tegen infectieziekten op basis van antistoffen aan te kunnen kondigen. Intussen maken al onze vaccinprogramma's goede vorderingen op weg naar de klinische testfase. Kortom, het ziet ernaar uit dat ook de derde uitgave van Crucell's kwartaalbericht weer heel wat te bieden zal hebben.

Ronald Brus
President & CEO

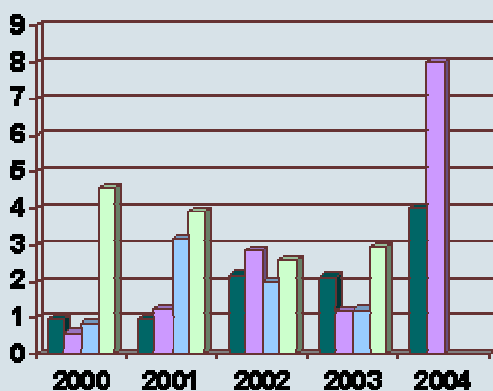
Financieel overzicht

Kerngetallen tweede kwartaal 2004 (€ miljoen, behalve nettoverlies per aandeel)

	Q2 2004	% verandering	Q2 2003
Omzet	8,0	627%	1,1
Nettoverlies	(2,0)	67%	(6,2)
Nettoverlies per aandeel	(0,06)	67 %	(0,17)

Liquide middelen op 30 juni 2004:	86,3
Liquide middelen op 31 december 2003	87,2

Omzet per kwartaal (€ miljoen)



Interview met Leon Kruimer, CFO

Op 9 juli publiceerde Crucell zijn resultaten over het tweede kwartaal. CQR vroeg Leon Kruimer, Chief Financial Officer, of hij iets meer kon vertellen over deze resultaten en over wat we voor de komende periode nog kunnen verwachten.



CQR: Van harte gefeliciteerd Leon, met dit fantastische resultaat. Kun je ons uitleggen hoe het komt dat de inkomsten dit kwartaal zo veel hoger liggen?

LK: Onze omzetgroei komt voort uit het feit dat we de mijlpaal die met DSM was afgesproken hebben bereikt. Tevens hebben we voldaan aan de criteria in onze productprogramma's waardoor we inkomsten kunnen opvoeren. Ook ontvangen we inkomsten uit onze licentieovereenkomsten en uit overheidssubsidies.

CQR: Ondernemingen als Crucell, die actief zijn in de vroegste ontwikkelfase in de biotechnologie, moeten fors investeren om vorderingen te kunnen maken in onderzoek en ontwikkeling. Dat betekent meestal dat ze aanzienlijk interen op hun eigen vermogen. Crucell heeft nu al twee kwartalen achtereenvolgens nauwelijks gebruik hoeven te maken van haar financiële reserves - hoe is dat gelukt?

LK: Wij hebben zeker niet bezuinigd op onze R&D inspanningen - dat blijkt wel uit de vooruitgang die we hebben geboekt in al onze belangrijke programma's in 2004. Het komt eenvoudigweg doordat Crucell zich vorig jaar volledig is gaan richten op vaccins en antistoffen tegen infectieziekten. Daardoor hebben we, waar gepast, sterke partners kunnen aantrekken als medefinanciers van onze ontwikkeling. Door op die manier voor extra financiering te zorgen, hebben we goede vorderingen kunnen maken terwijl we onze eigen middelen daarvoor nauwelijks hoefden aan te spreken. Op die manier bouwen we effectief aan ons uiteindelijke succes.

CQR: Maar hoelang kunnen jullie dat blijven volhouden? Voor bijna alle onderzoeksprogramma's hebben jullie nu al partners.

LK: Crucell is bijzonder tevreden met de overeenkomsten die we hebben gesloten en met de resultaten die we hebben behaald, zoals bij de samenwerking met DSM Biologics en de gezamenlijke inspanningen met de NIH/USAMRIID op het gebied van Ebola. Wij denken dat de vorderingen die we in al onze onderzoeksprogramma's

hebben gemaakt meer en betere samenwerking in de toekomst zal bevorderen. De samenwerkingsovereenkomst met Aeras die we in maart hebben bekendgemaakt, met betrekking tot een TB-vaccin, is één voorbeeld hoe we steeds meer producten in de pijplijn krijgen zonder daarbij onze sterke financiële positie aan te tasten. Ook ons PER.C6[®] productieprogramma voor eiwitten in samenwerking met DSM begint goed op gang te komen.

CQR: In de Nederlandse bladen hebben de laatste tijd nogal wat artikelen gestaan waarin vraagtekens worden gezet bij het nut van investeringen in biotechnologie, omdat er maar weinig kans zou zijn dat er in die bedrijfstak ooit geld zou zijn te verdienen. Wat voor verweer heb je tegen dat soort verhalen?

LK: Het is natuurlijk zo dat de meeste biotechnologiebedrijven die zich bezighouden met het begin van het proces met verlies draaien. Het vraagt nu eenmaal enorme investeringen om het uiteindelijke doel gerealiseerd te krijgen: een succesvol product op de markt. Het is een lange-termijninvestering. Maar met name in de Verenigde Staten, waar deze bedrijfstak nu langzamerhand tot wasdom begint te komen, zien we dat die investeringen vruchten gaan afwerpen. Volgens een recente studie van Ernst & Young¹ zal de industrie al geheel al in 2008 winstgevend gaan worden - een absolute doorbraak voor de biotechnologie. De inkomsten stijgen gestaag en de marktkapitalisatie klimt langzaam terug naar het niveau van het jaar 2000. Al zo'n 300 producten zijn nu ver in het proefstadium en steeds meer nieuwe geneesmiddelen worden goedgekeurd. Dat betekent dat de biotechnologie niet langer alleen maar toekomstmuziek is, maar steeds vaker reëel succes oplevert. Dat zie je ook duidelijk bij Crucell. Voor de directie van Crucell is het bereiken van winstgevendheid op de lange termijn het belangrijkste doel. Natuurlijk moeten we eerst investeren, maar we hebben een ijzersterk bedrijfsmodel en een al even sterk ontwikkelingsprogramma. En dat betekent dat alle ingrediënten aanwezig zijn om onze doelstellingen te verwezenlijken.

¹ *Resurgence: The America's Perspective - Global Biotechnology Report 2004.*
Ernst & Young

De betekenis van SARS

In juni stond er een artikel in het medische vakblad The Lancet, waarin de bemoedigende resultaten werden gepubliceerd van het Crucell-onderzoek naar een menselijke monoklonale antistof tegen SARS. Dat kreeg veel aandacht in de pers en binnen ons vakgebied. Wij vroegen Chief Scientific Officer Jaap Goudsmit onze lezers duidelijk en zakelijk uit te leggen wat deze ontdekking nu werkelijk betekent voor Crucell.



CQR: SARS was in 2003 uitgebreid in het nieuws, maar lijkt nu helemaal onder controle. Is er dan nog wel een markt voor een vaccin of een antistof tegen SARS?

JG: Sinds SARS eind 2002 voor het eerst optrad, zijn er vermoedelijk meer dan 8000 ziektegevallen geweest, waarvan meer dan 700 met dodelijke afloop. Sinds het einde van de epidemie in juni 2003 zijn er nog verschillende ziektegevallen geweest in Singapore, Taiwan en China, waarvan sommige spontaan, andere door besmetting in het laboratorium en nog weer andere door contacten met dieren. Bij de laatste gevallen, in Zuid-China in april 2004, ging het om mensen die in het laboratorium besmet waren geraakt en op hun beurt weer anderen besmetten. SARS is een te nieuwe ziekte om een goede raming te kunnen maken van de potentiële markt. Maar het is duidelijk dat er nog geen remedie bestaat tegen SARS en er is geen enkele garantie dat er niet binnenkort weer een epidemie zal zijn of dat er niet een andere variant van het virus zal opduiken.

CQR: Als er ooit een product op de markt zou komen, voor wie zou het medicijn dan zijn bedoeld?

JG: De antistof zou in eerste instantie kunnen worden gebruikt om mensen te beschermen die met het SARS-virus in aanraking zouden kunnen komen, zoals artsen en verpleegkundigen in ziekenhuizen die mogelijke SARS-patiënten verzorgen. Het zou ook erg effectief kunnen zijn om het aan patiënten toe te dienen zodra de eerste symptomen van SARS optreden, om te voorkomen dat de ziekte ernstiger vormen aanneemt en de kans te verkleinen dat de patiënt andere mensen aansteekt.

CQR: Zoekt Crucell partners om het ontwikkelen van de antistof te versnellen?

JG: Op dit moment is Crucell nog volop bezig met het evaluatieproces. Waar willen we naar toe met deze veelbelovende start? We hebben nog maar kort geleden

een aantal goede strategische partnerovereenkomsten gesloten, zoals met Aventis voor ons griep-onderzoeksprogramma en met de NIH voor onze vaccins tegen malaria en Ebola. Dankzij deze allianties staan we erg sterk nu we met deze producten de preklinische fase doorlopen. De betalingen die we daarvoor ontvangen, zorgen ervoor dat we als onderneming een stuk minder risico lopen. Dus we staan ook zeker open voor zo'n soort samenwerking op het gebied van SARS.

CQR: Hoe belangrijk zijn deze resultaten eigenlijk voor Crucell? Uiteindelijk hebt u toch alleen nog maar aangetoond dat de antistof van Crucell fretten tegen SARS beschermt.

JG: We staan nog maar aan het begin en deze antistof zou zeker ook nog in klinische tests moeten worden uitgetest. Het is wel zo dat de fretten die in deze preklinische tests zijn gebruikt het beste diermodel zijn om na te bootsen wat er bij de mens gebeurt wanneer iemand met SARS wordt besmet. Deze resultaten geven dus wel aan hoe we de ontwikkeling van deze antistof voor de mens zouden moeten aanpakken. Maar wat op dit moment misschien nog belangrijker is voor Crucell, is dat deze resultaten aantonen dat we de juiste stap hebben genomen toen we besloten de inspanningen van onze Antibody Discovery Group niet meer op kankeronderzoek te richten, maar op infectieziekten. Wij hebben goede hoop dat zij hun snelle succes in het vinden van een effectieve antistof tegen SARS kunnen herhalen voor andere infectieziekten en andere nieuwe gevaren.

Vragen die u stelde dit kwartaal

Q: Kunt u iets meer achtergrond geven over ChromaGenics? Kunt u uitleggen waarom Crucell een andere technologie heeft gekocht?

A: ChromaGenics is een biotechnologiebedrijf dat is ontstaan uit de Universiteit van Amsterdam. ChromaGenics heeft een technologie ontwikkeld die zij de STAR(tm) technologie noemen. Hiermee kan de industriële productie van eiwitten en antistoffen op basis van PER.C6® en andere zoogdiercellijnen, met name CHO en NS/O, aanzienlijk worden verbeterd. Dat lijkt te kunnen leiden tot aanmerkelijke productieverbeteringen, zowel qua opbrengst als kwaliteit, tegen meer concurrerende prijzen. Omdat de STAR(tm) technologie in principe breed toepasbaar is, zou Crucell hierdoor ook extra inkomsten uit licenties kunnen krijgen, met name uit de bijzonder aantrekkelijke en lucratieve markt voor 'biogenerics', generieke geneesmiddelen op basis van biotechnologie.

Q: Het persbericht dat u op 1 juni uitstuurde, ging over de resultaten van een studie naar het gebruik van het Ebola-vaccin bij apen. In hoeverre is dit een andere studie dan die waarmee u al in augustus 2003 naar buiten trad?

A: Het persbericht van augustus betrof het met succes ontwikkelen van een experimenteel Ebola-vaccin samen met de NIH. De studie die op 1 juni naar buiten werd gebracht, bevestigde de resultaten van het eerdere onderzoek, dat de ingeënte apen volledig tegen Ebola waren beschermd. Het is echter de eerste keer dat deze resultaten werden bereikt met een vaccin dat op grote schaal kan worden geproduceerd. Dat is te danken aan de opschaalbaarheid en de productiecapaciteit van PER.C6[®] cellen. De resultaten van dit onderzoek zouden een goede basis voor verder klinisch onderzoek kunnen vormen.

Vragen, suggesties, opmerkingen? Neem contact op met Crucell.

Elizabeth Goodwin
Investor Relations

Postbus 2048
2301 CA Leiden

Tel: 071 5248718
Fax: 071 5248935
ir@crucell.com