

### In deze uitgave

- [In perspectief](#)
- [Interview met Ronald H.P. Brus, CEO](#)
- [Update van Crucell's producten](#)
- [De biotech sector veert terug](#)
- [Vragen die u stelde dit kwartaal](#)

### Laatste nieuws

- [Aeras start samenwerking met Crucell om vaccin voor tuberculose te ontwikkelen](#)
- [Crucell ontvangt financiering en ondersteuning van NIH voor kandidaat malaria vaccin](#)
- [NeoTropiX neemt licentie op PER.C6™ voor gebruik op het gebied van virale therapie](#)
- [ML Laboratories vernieuwt PER.C6™-licentie voor genterapieproducten](#)

### Aankomende activiteiten

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

- Aankondiging van financiële resultaten over het eerste kwartaal 2004, 14 april 2004
- Aandeelhoudersvergadering, 3 juni 2004 in Amsterdam
- Beleggersdag, 15 juni 2004 op ons kantoor in Leiden

### In perspectief

Welkom bij de eerste uitgave van Crucell's Quarterly Review. Met deze nieuwsbrief willen wij u op de hoogte houden van onze producten, samenwerkingen en de vooruitgang die wij boeken. We kijken de komende jaren met veel vertrouwen tegemoet. Wij zullen onze producten naar de kliniek brengen en we willen deze ontwikkelingen graag met u delen. In deze uitgave kunt u kennismaken met Ronald Brus, Crucell's nieuwe bestuursvoorzitter. Ook kunt u een interview lezen met Jean-Yves Guichoux, verantwoordelijk voor productontwikkeling. Hij vertelt over ons griepprogramma en de samenwerking met Aventis Pasteur. In iedere uitgave keren een aantal items terug, zoals ontwikkelingen in de biofarmaceutische industrie in het algemeen en vragen die door u als aandeelhouder aan ons gesteld zijn. Ik nodig u uit deze eerste nieuwsbrief te lezen en uw mening met ons te delen. Vragen, suggesties en opmerkingen kunt u doorgeven via [ir@crucell.com](mailto:ir@crucell.com).

Leon Kruimer  
Chief Financial Officer

### Interview met Ronald H.P. Brus, CEO

Ronald Brus is in januari 2004 benoemd tot CEO van Crucell. Voordat Ronald in dienst trad bij Crucell heeft hij gewerkt bij Zambon in Milaan en Forest Laboratories in New York. Ronald trad in 1997 in dienst als Chief Business Officer en werd in 2003



## Financieel overzicht

### Kerncijfers 2003 (€ miljoen, behalve nettoresultaat per aandeel)

	%		
	2003	verandering	2002
Omzet	7,4	(23 %)	9,6
Netto resultaat	(23,4)	58 %	(55,7)
Netto resultaat			

per aandeel (0,65) 59 % (1,57)

Liquide mid-

delen en

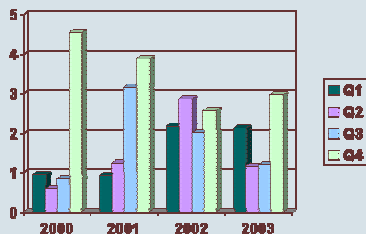
direct opeisba-

re tegoeden per

31 december 87,2 (21 %) 110,6

### Omzet per kwartaal

#### € miljoen



De gerapporteerde omzet wijkt in sommige perioden sterk af van de omzet die wij rapporteren onder Amerikaanse boekhoudregels. Een belangrijk deel van de inkomsten kasstroom zal pas in toekomstige jaren als omzet worden geboekt, omdat zij een onderdeel vormen van meerjarige samenwerkingsovereenkomsten met toekomstige prestatieverplichtingen.

benoemd tot Chief Operating Officer van Crucell. Ronald studeerde medicijnen in Groningen. We vroegen hem zijn ideeën over een aantal onderwerpen met ons te delen.

CQR: Sommige analisten vragen zich af of Crucell in staat is producten te ontwikkelen. Hoe kijkt u tegen deze sceptische houding aan?  
RB: Ik begrijp waarom sommige analisten sceptisch zijn. We waren een beginnend technologiebedrijf en hebben tot op heden nog geen producten op de markt gebracht. Maar nu hebben we mensen in dienst genomen die bij andere bedrijven

wel deze ervaring hebben. Bijvoorbeeld Jean-Yves Guichoux, onze Executive Vice President Development. Hij brengt ruime ervaring met zich mee, die hij heeft opgedaan bij verschillende bedrijven, waaronder Afforce Healthcare, Yamanouchi Europe en Wyeth-Ayerst. Hij is verantwoordelijk voor onze productontwikkelingsprogramma's, waarbij hij voor ieder programma verantwoordelijkheid draagt voor de preklinische ontwikkeling, het klinisch onderzoek tot en met de uiteindelijke productregistratie.

CQR: Hoe kan men zien dat Crucell vooruitgang boekt in zijn

productontwikkelingsprogramma's?

RB: Het laatste kwartaal heeft Crucell naast het verkopen van licenties op zijn technologie verschillende deals aangekondigd die betrekking hebben op producten. Daarnaast heeft Crucell de organisatie de laatste 12 maanden voorbereid op productontwikkeling, door meer mensen en middelen in te zetten voor onze vier productprogramma's. Tenslotte is mijn benoeming tot CEO ook een teken van de verschuiving naar productontwikkeling.

CQR: Waar liggen uw prioriteiten als CEO in 2004?

RB: Crucell moet zich houden aan de tijdslijnen voor productontwikkeling die we hebben gecommuniceerd. Dit heeft mijn hoogste prioriteit. Indien mogelijk zou ik graag een versnelling zien van de tijdslijnen van de meest belangrijke producten van Crucell.

CQR: Wat wilt u investeerders laten weten nu u CEO bent?

RB: Ik wil dat investeerders beseffen dat de verschuiving naar productontwikkeling ook een verschuiving naar meer voorspelbaarheid betekent. Investeerders mogen en kunnen meetbare vooruitgang verwachten. Ook moeten investeerders kunnen zien wat met hun geld gebeurt. Een ander punt dat ik graag voor

aandeelhouders wil benadrukken is dat de verschuiving naar productontwikkeling ook een belangrijke verschuiving in ons risicoprofiel met zich meebrengt. Willen we vooruitgang boeken met onze producten, dan zullen we een duidelijke route naar zwarte cijfers moeten volgen. In het verleden moesten investeerders vertrouwen op de vooruitzichten van onze technologie. Nu zullen ze producten zien die we ontwikkelen langs een duidelijk omschreven pad en merken dat de waarde van Crucell met elke stap groeit.

---

### **Update van Crucell's producten**

Sinds de ondertekening van de samenwerkingsovereenkomst met Aventis Pasteur om gezamenlijk een nieuwe generatie vaccins tegen pandemische en epidemische influenza te ontwikkelen, heeft Crucell zwaarder geïnvesteerd op dit terrein. We hebben Jean-Yves Guichoux, Executive Vice President Development bij Crucell gevraagd om investeerders te vertellen wat dit betekent voor de ontwikkeling van een nieuwe grieprik.



**CQR:** Wat zijn tot nu toe de grootste veranderingen bij Crucell sinds de samenwerking met Aventis Pasteur bekend is gemaakt?

**JYG:** Allereerst zie ik ernaar uit mijn ervaring op het gebied van productontwikkeling in te zetten voor Crucell's veelbelovende programma's. We hebben de aftrap voor de samenwerking met Aventis Pasteur gegeven en zijn momenteel ons gezamenlijke influenzavaccin ontwikkelingsprogramma aan het opzetten. De samenwerking met Aventis Pasteur stelt ons weer in staat om onze middelen voor onze andere programma's in te zetten.

**CQR:** Wat is het vooruitzicht voor Crucell's

vaccinontwikkeling nu de samenwerking met Aventis Pasteur is begonnen?

JYG: Deze samenwerking verandert de positie van Crucell enorm. De samenwerking is een teken dat ons (op cellen gemaakte) influenzavaccin als een veelbelovend nieuw vaccin wordt gezien door de grootste speler in de griepvaccinmarkt. Het positioneert Crucell duidelijk op de wereldwijde vaccinmarkt. Het vermindert tevens het risicoprofiel van Crucell. De combinatie van Crucell's productietechnologie samen met de productie- en marketingkracht van Aventis Pasteur vormt een duidelijke routekaart naar de registratie van een nieuw verbeterd vaccin.

---

### **De biotech sector veert terug**

De biotech heeft in 2003 een sterk herstel laten zien. De totale marktwaardering ligt 32% boven vorig jaar. Wat zijn de belangrijkste oorzaken voor dit succes geweest en wat kunnen we verwachten in 2004?

Investeerdere kozen afgelopen jaar voor biotech, omdat biotech bedrijven simpelweg nieuwe producten op de markt hebben gebracht en de verkoop van bestaande producten is verhoogd. Dat de biotechindustrie uitstekende nieuwe producten kan leveren is onder andere bewezen door Genentech met Xolair voor astma, Biogen met Amevive voor psoriasis en Amgens uitbreiding van de toepassing van Rheumamedicijn Enbrel voor andere ziekten. In het onlangs verschenen rapport Resilience: America's Biotechnology Report 2003, geeft Ernst & Young's jaarlijkse onderzoek van de industrie meer redenen aan voor investeerders om biotech te verkiezen boven de farmaceutische industrieën: gemiddeld geldt voor biotech bedrijven dat de omzet per medewerker hoger is en dat er per medewerker twee keer zoveel geïnvesteerd wordt in Research. Tenslotte geven biotechbedrijven een groter deel van de omzet uit aan R&D ten opzichte van de farmaceutische bedrijven.

Steven Burrill van Burrill & Company, een Amerikaanse bank gespecialiseerd in life sciences, ziet vaccins en antivirussen, RNAi, kankermedicijnen en behandelingen voor ziektes van het centrale zenuwstelsel als de

belangrijkste kandidaten die de biotech aandelenprijzen in 2004 beïnvloeden. Hij verwacht meer samenwerkingen in een vroeg stadium omdat biotechbedrijven zich meer begeven richting de grote farmaceutische productontwikkelingspijplijn. ("Biotech: What's hot and what's not," S. Burrill, Scrippharma, 9 januari 2004)

---

### Vragen die u stelde dit kwartaal

Een aantal geselecteerde vragen van investeerders uit het eerste kwartaal:

1) Hoe is Crucell's PER.C6(tm) technologie te vergelijken met andere cellijnen voor vaccinproductie, zoals VERO en MDCK?

A: Op dit moment worden systemen voor de productie van griepvaccin ontwikkeld, gebaseerd op African Green Monkey (VERO) cellen en Madin Canine Kidney (MDCK) cellen. Deze cellen moeten vaak groeien op microcarriers (kleine bolletjes waaraan cellen zich tijdens de productie hechten), wat het productieproces duurder en moeilijker opschaalbaar maakt. Daarentegen groeien PER.C6(tm) cellen goed in suspensie en zijn makkelijk op te schalen, wat de productie van kostenefficiënte vaccins in grote hoeveelheden mogelijk maakt. Daarnaast is de productie van virussen op VERO cellen aanwijsbaar lager dan de opbrengsten op PER.C6(tm) cellen. Crucell onderhoudt een uitgebreid registratiedossier (de zgn. Biologics Master File) voor PER.C6(tm) bij de U.S. Food and Drug Administration, wat de registratie makkelijker maakt van biofarmaceutische producten die onze licentienemers of wij ontwikkelen met behulp van de PER.C6(tm) technologie.

2) Kun je de ontwikkeling van een Ebola vaccin in samenwerking met de Amerikaanse overheid beschrijven? Hoe bekijkt Crucell de wereldwijde markt voor zo'n product?

A: Crucell werkt samen met de National Institutes of Health (NIH) om een Ebola vaccin te ontwikkelen dat mogelijk baat heeft bij een versneld goedkeuringsproces onder de FDA's "two-animal rule." Ebola heeft een hoog sterftecijfer van 50 - 80% en staat op de categorie A lijst van het Amerikaanse Ministerie van Defensie van mogelijke bioterroristische

wapens. Daarom wil de overheid een voorraad aanleggen als onderdeel van het Project BioShield. Onder het Project BioShield wordt geschat dat ongeveer 3 miljoen doses nodig zijn tegen USD 30 per dosis, wat resulteert in een geschatte marktwaarde van USD 90 miljoen. Ons Ebola vaccin is ook gericht op reizigers, overheidsmedewerkers, militair en gezondheidszorg personeel, en mensen die in Ebola endemische gebieden van Afrika wonen.

---

**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](mailto:ir@crucell.com)