



A cura di **Massimo Colnago**
Onelife Fund Portfolio Manager



Il fondo

Onelife Fund è un fondo azionario long-only che investe nel settore biofarmaceutico. Le società target, quotate principalmente negli Stati Uniti, ricercano, sviluppano, producono e commercializzano farmaci e trattamenti biotecnologici per il trattamento e/o la cura di diverse patologie. Le aziende vengono selezionate attraverso un procedimento di analisi scientifica, di fabbisogno terapeutico, di contesto regolatorio /competitivo e di sostenibilità finanziaria.

Aggiornamento sul settore biotech

Settembre è stato un mese caratterizzato da una marcata divergenza all'interno del settore biotech. L'NBI, maggiormente esposto alle large cap, ha chiuso sostanzialmente invariato (-0,15%), mentre le small e mid cap hanno subito una correzione molto più significativa. L'XBI, più rappresentativo del segmento SMID, ha perso circa il 3% nel mese e il 23 settembre ha ceduto oltre il 4% in una sola seduta.

La debolezza delle società a minore capitalizzazione si inserisce nel processo di de-risking e de-grossing iniziato alla fine di giugno, con numerosi investitori istituzionali impegnati a ridurre l'esposizione alle posizioni più affollate nelle small e mid cap biotech ed è stata accentuata dal rialzo dei rendimenti obbligazionari statunitensi. Nel corso del mese il Treasury USA a 10 anni ha superato il 5%, tornando su livelli che non si osservavano da molti anni. Per il biotech, e in particolare per le società development-stage il cui valore dipende maggiormente da flussi di cassa lontani nel tempo, l'aumento del tasso di sconto ha esercitato una pressione particolarmente significativa sulle valutazioni.

A questo quadro macro si è aggiunto un flusso di dati clinici insolitamente polarizzato. Diversi fallimenti di studi di fase avanzata hanno prodotto read-through negativi anche su società non direttamente coinvolte nei trial, contribuendo alla forte dispersione dei rendimenti. Allo stesso tempo, risultati clinici convincenti hanno continuato a essere premiati in modo molto significativo, confermando un mercato selettivo ma ancora disposto a riconoscere valore all'innovazione.

Onelife Fund ha chiuso settembre in calo del 2,21%, rispetto al -0,15% dell'NBI, con una sottoperformance mensile di 206 punti base. Da inizio anno il Fondo registra una performance del +17,03%, rispetto al +24,66% dell'indice. La differenza rispetto al benchmark è riconducibile principalmente alla componente SMID del portafoglio, penalizzata da una concentrazione di eventi clinici e regolatori negativi proprio nella fase di maggiore avversione al rischio verso questo segmento, che ha talvolta amplificato la reazione dei titoli rispetto alla portata degli eventi stessi.

Il confronto con i peer fornisce tuttavia una lettura diversa del mese. La correzione delle small e mid cap ha inciso in misura ancora maggiore sui fondi biotech più concentrati in questo segmento. Grazie alla struttura diversificata della strategia, che combina una componente Core strettamente legata all'NBI con una componente attiva focalizzata sulle opportunità R&D, Onelife si è posizionato tra i migliori fondi del gruppo di confronto nel mese. Di conseguenza, pur perdendo terreno rispetto all'NBI, il Fondo ha guadagnato posizioni rispetto ai concorrenti ed è salito al secondo posto tra i peer monitorati da inizio anno.

Attività e avvenimenti sui titoli in portafoglio

Abbiamo realizzato circa il 40% della posizione in **Nuvation**, monetizzando parte del forte apprezzamento del titolo. Abbiamo inoltre ridotto le esposizioni a **Vaxcyte** e **ImmunityBio** e liquidato integralmente **Humacyte**.



In quest'ultimo caso, i risultati dell'investimento e soprattutto l'evoluzione dell'esecuzione operativa e finanziaria hanno progressivamente ridotto la nostra convinzione nella capacità del management di creare valore per gli azionisti, portandoci a preferire un completo riallocazione del capitale. Infine, abbiamo effettuato piccoli aggiustamenti nella componente Core, riducendo leggermente Amgen e incrementando Gilead per riportare entrambe le posizioni in prossimità del rispettivo peso nell'NBI.

Moderna ha guadagnato circa il 43%, proseguendo il forte rerating iniziato in agosto dopo i risultati positivi dello studio di fase 3 INTERpath-001 nel melanoma resecato ad alto rischio. Il mercato ha continuato ad attribuire un valore crescente a intismeran autogene, il vaccino oncologico personalizzato sviluppato con Merck, e più in generale alla possibilità che la piattaforma mRNA trovi una seconda importante applicazione commerciale nell'oncologia. La posizione ha rappresentato uno dei principali contributi positivi del mese e continua a differenziare il Fondo rispetto a numerosi peer che non hanno esposizione al titolo.

Summit ha guadagnato circa il 24%. A inizio mese Akeso ha comunicato che ivonescimab ha dimostrato un beneficio statisticamente significativo di overall survival rispetto a pembrolizumab nello studio di fase 3 HARMONI-2 nel NSCLC PD-L1 positivo, rafforzando ulteriormente il profilo clinico dell'asset. A fine mese AstraZeneca ha inoltre annunciato un investimento da 2 miliardi di dollari e una collaborazione con Summit per studiare combinazioni di ivonescimab con propri farmaci oncologici, fornendo un'importante validazione strategica esterna del programma.

Ionis ha perso circa il 25% dopo che lo studio di fase 3 Lp(a)HORIZON di pelacarsen, sviluppato da Novartis su tecnologia antisense originariamente di Ionis, non ha raggiunto l'endpoint primario di riduzione degli eventi cardiovascolari nonostante una marcata riduzione della lipoproteina(a). Il risultato ha eliminato una delle principali opportunità di espansione della pipeline e ha generato un read-through negativo sull'intera ipotesi terapeutica della riduzione di Lp(a).

Amgen ha chiuso il mese in lieve calo (-1,4%), ma con elevata volatilità. Il fallimento di pelacarsen ha provocato una brusca correzione del titolo per il read-through su olpasiran, il programma RNAi di Amgen che mira anch'esso a ridurre Lp(a). La reazione è stata successivamente in parte riassorbita: il fallimento di una singola molecola non dimostra necessariamente che il target biologico sia invalido e olpasiran utilizza una modalità differente, con un profilo di riduzione di Lp(a) e un programma clinico propri.

Ultragenyx ha perso circa il 40% dopo che lo studio di fase 3 Aspire su apazunersen (GTX-102) nella sindrome di Angelman non ha raggiunto né l'endpoint primario cognitivo né il principale endpoint secondario MDRI. L'assenza di segnali di efficacia coerenti anche nelle analisi dei singoli componenti ha rappresentato una netta discontinuità rispetto ai promettenti dati di fase 1/2 e ha indotto la società a rivalutare il futuro del programma.

Dyne ha perso circa il 36%, penalizzata in larga parte da un read-through negativo proveniente da Novartis/Avidity: infatti l'8 settembre lo studio di fase 3 HARBOR di del-desiran nella distrofia miotonica di tipo 1 non ha raggiunto l'endpoint primario del video hand opening time. Poiché DYNE-101 è sviluppato nella stessa malattia e utilizza endpoint clinici correlati, il fallimento ha aumentato la percezione del rischio sul programma di Dyne, pur non rappresentando un dato negativo diretto sul farmaco della società.

Compass Therapeutics ha perso circa il 58% dopo che la FDA ha raccomandato alla società di condurre un nuovo studio in grado di dimostrare un beneficio di sopravvivenza prima della presentazione della BLA di tovecimig nel tumore delle vie biliari. L'aggiornamento ha aumentato significativamente l'incertezza sul percorso regolatorio, senza tuttavia modificare i risultati positivi di COMPANION-002, che ha raggiunto l'endpoint primario di ORR (18,0% vs 5,3%) e mostrato un beneficio altamente significativo in PFS (4,7 vs 2,6 mesi; HR 0,44). L'analisi di overall survival è stata inoltre fortemente condizionata dall'elevato crossover: il 54% dei pazienti del braccio di controllo è passato a tovecimig dopo progressione, rendendo più difficile evidenziare una differenza di sopravvivenza tra i due gruppi. La nostra valutazione è sostanzialmente allineata a quella della società: pur riconoscendo l'aumento del rischio regolatorio, riteniamo che la qualità dei dati clinici, l'effetto del crossover sull'analisi di OS e l'elevato unmet medical need continuino a supportare il razionale per un possibile percorso registrativo.



Ocular Therapeutix ha perso circa il 24% il 28 settembre in seguito ai risultati positivi dello studio di fase 3 DAYBREAK di Kodiak Sciences nella wet AMD: Zenkuda ha raggiunto l'endpoint primario e il 54% dei pazienti è arrivato a un intervallo di somministrazione di sei mesi secondo criteri stringenti di retreatment. I dati hanno rafforzato nettamente il profilo competitivo di Kodiak e provocato un repricing dei concorrenti impegnati nello sviluppo di terapie a lunga durata, tra cui Ocular ed EyePoint. Il movimento non deriva quindi da un peggioramento dei dati di AXPAXLI, ma da un aumento della pressione competitiva nel mercato wet AMD. Pur riconoscendo che i dati di Kodiak hanno innalzato il livello della competizione, manteniamo una valutazione costruttiva su Ocular. Il ribasso non è stato determinato da un deterioramento dei dati di AXPAXLI, il cui profilo clinico rimane invariato, e riteniamo che la capacità di offrire un controllo prolungato della malattia riducendo significativamente il treatment burden conservi un importante valore terapeutico e commerciale. La conferma di questo profilo nei prossimi dati potrebbe quindi consentire al titolo di recuperare parte della forte correzione subita nel mese.

Viking ha chiuso il mese sostanzialmente invariata, ma il 22 settembre ha registrato un rialzo intraday molto significativo dopo i risultati positivi dello studio di mantenimento di VK2735 nell'obesità. Dopo 21 settimane di trattamento settimanale, i pazienti hanno ottenuto riduzioni di peso del 16-19%; passando successivamente a dosaggi meno frequenti, i regimi ogni due settimane hanno mantenuto fino al 97% della perdita di peso e quelli mensili fino al 90%. Un braccio esplorativo rimasto in trattamento settimanale ha raggiunto una perdita di peso media del 21,7% alla settimana 33 senza evidenza di plateau. Il forte rialzo è stato tuttavia interamente riassorbito entro fine mese, riflettendo l'elevato livello delle aspettative e la forte competizione nel mercato dell'obesità.

Arcutis ha guadagnato circa il 12%, distinguendosi in un mese particolarmente difficile per le SMID biotech. Il titolo ha continuato a beneficiare della forte crescita commerciale di ZORYVE e della maggiore fiducia nella capacità della franchise di generare cassa e finanziare l'espansione della pipeline. L'interesse degli investitori è stato sostenuto anche dalle prospettive di ulteriori estensioni di indicazione e dalla crescente penetrazione della formulazione foam.

Performance

Onelife Fund ha chiuso settembre in calo del 2,21%, rispetto al -0,15% dell'NBI, con una sottoperformance mensile di 206 punti base. Da inizio anno il Fondo registra una performance del +17,03%.

La correzione del mese ha evidenziato in modo particolarmente chiaro il valore della diversificazione della strategia. Pur perdendo terreno rispetto all'NBI, Onelife ha registrato una delle migliori performance mensili tra i fondi biotech monitorati, molti dei quali hanno risentito in misura significativamente maggiore del drawdown delle small e mid cap. Il risultato ha consentito al Fondo di salire al secondo posto nel confronto YTD con il gruppo di peer seguito internamente.

Settembre rappresenta quindi un test significativo della costruzione del portafoglio: in una fase caratterizzata dal rapido aumento dei rendimenti obbligazionari e dal de-grossing delle SMID, la componente Core ha contribuito a limitare la volatilità e la dipendenza dai segmenti più penalizzati del mercato, mentre la componente R&D ha mantenuto l'esposizione ai catalyst che riteniamo possano generare alpha nel medio periodo.

La correzione non modifica la nostra valutazione costruttiva sul settore, ma conferma la necessità di mantenere un approccio disciplinato nella gestione del rischio, poiché questi fattori tecnici e macroeconomici possono continuare a produrre volatilità anche in assenza di un deterioramento dei fondamentali delle singole società. Allo stesso tempo, l'elevata dispersione osservata nel mese conferma che il mercato continua a premiare in modo significativo i programmi capaci di produrre dati clinici differenziati o di ottenere validazione strategica da parte delle large pharma. Manteniamo pertanto invariata la struttura Core + R&D del portafoglio, che riteniamo continui a offrire un equilibrio coerente tra controllo del rischio ed esposizione alle opportunità di creazione di valore del settore.

Disclaimer:

This document is for information purposes and it represents advertisement material and it is based on the prospectus and on the key information document of the ONELIFE FUND which are available upon request by BlueStar Investment Managers SA (registered office in Lugano, Via G.B. Pioda 8, E-mail address: info@bluestar-im.ch, Telephone number: +41 91 260 36 70). The present set of information are available only to investors resident in Switzerland and Liechtenstein. The performances figures shown in this document are based on either estimated or final prices as supplied to BlueStar by third party information providers. Onelife Fund limita i danni restando a 0% sul mese nonostante l'indice di settore (Nasdaq Biotech Index) arretri dello 0.32%. Da inizio anno Onelife Fund guadagna il 6.32%, facendo meglio sia dell'NBI (che si ferma a +4.82%) che di tutti i peers. utted to third parties albeit related to BlueStar's client without the express, written consent of BlueStar. The information contained in this document shall not be considered as legal, tax, regulatory or other advice. Its recipient should obtain relevant and specific advice regarding its local regulations before making any investment decision.

