

Counterpoint Global – Einblicke

CAR-T-Therapie

EDGE | AUGUST 2020

WILLKOMMEN ZU „THE EDGE“.

Counterpoint Global von Morgan Stanley Investment Management präsentiert seine internen Einschätzungen bezüglich eines wichtigen Konzepts, das weitreichende Folgen haben könnte. Dabei geht es um Themen wie Blockchain, autonomes Fahren, maschinelles Lernen und Genom-Editierung.

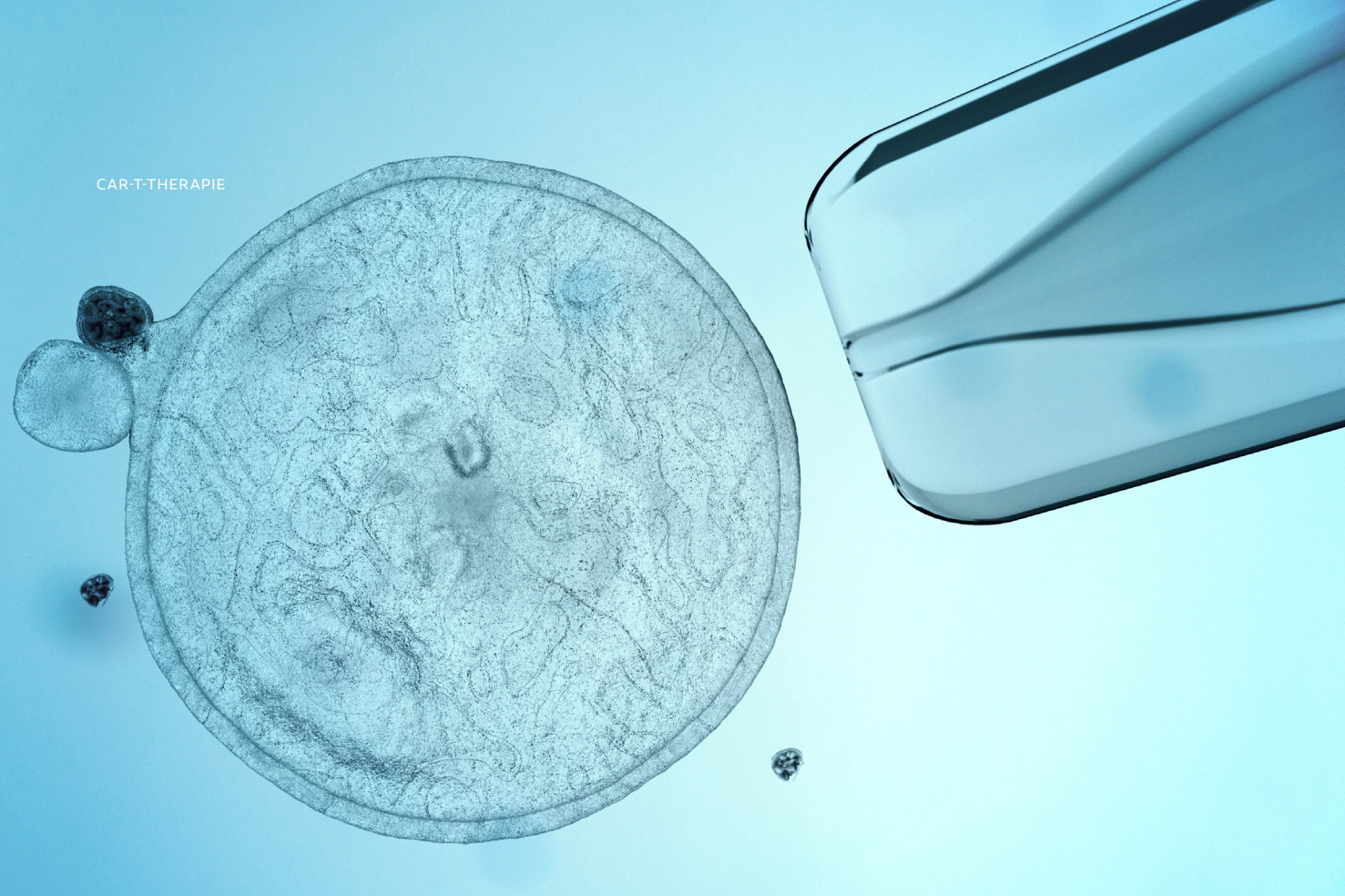
Counterpoint Global verfolgt einen langfristigen Anlageansatz, bei dem Perspektiven, Einblicke und das kategorienübergreifende Denken im Vordergrund stehen. Gleichzeitig liegt der Schwerpunkt unseres Anlageprozesses auf der Identifizierung einzigartiger Unternehmen, die einen nachhaltigen Wettbewerbsvorteil bieten. „The EDGE“ ist unser Bezugsrahmen für Überlegungen über Umbrüche und unseren Prozess, mit dem wir Muster erkennen können, die das Anlageumfeld langfristig grundlegend verändern könnten.

Diese Arbeit ergänzt das traditionellere, fundamentale Research unseres Teams und schafft ein Rahmenwerk für langfristige Anlagen, die auf geistiger Neugier und Flexibilität, Perspektive, Selbsterkenntnis und Partnerschaft basieren.

Zelltherapie auf Stammzellenbasis

Die gentechnologisch veränderte Zelltherapie ist eine der komplexesten Krebstherapien, die je erfunden wurden, und hat die Erwartungen an das Überleben von Patienten mit Blutkrebs für immer verändert. Die Zelltherapie mit dem chimären Antigenrezeptor T (oder CAR-T) programmiert das eigene Immunsystem des Patienten darauf, den Krebs anzugreifen. Tumorimmunologen hofften lange Zeit, dass das Immunsystem ein Schlüssel zur Heilung von Krebs sein könnte. Nach jahrelanger Arbeit im Labor wurde dieser Traum mit der CAR-T-Therapie endlich Wirklichkeit. Doch trotz der beeindruckenden Ergebnisse bei Blutkrebs wird diese Therapie der ersten Generation aufgrund der hohen Kosten, der Komplexität der Behandlung und der schweren Toxizität nur selten genutzt.

Die nächste Generation der Zelltherapie hat das Potenzial, die Krebsbehandlung zu revolutionieren. Die Zelltherapie auf der Basis von Stammzellen könnte den gegenwärtigen Markt umwälzen. Die sinkenden Kosten führen zu einer höheren Anzahl von Zielmärkten, während sie dieselben beeindruckenden Überlebensstatistiken aufweist, die wir derzeit mit der Therapie der ersten Generation bei Patienten sehen, die eine late-line Therapie erhalten.



Die natürliche Immunreaktion ist kompliziert. Ein gesundes Immunsystem erfordert die komplizierte Koordination von einer Vielzahl an Komponenten.

Dieses System ist anfällig für Störungen, die zur Entwicklung verschiedener Krankheiten, darunter Krebs, führen können. Die CAR-T-Zell-Therapie versucht, diesen Prozess zu vereinfachen, indem die patienteneigenen Zellen gentechnisch so modifiziert werden, dass sie Krebs effizient und wirksam bekämpfen und beseitigen. Ärzte tun dies, indem sie bei einem Krebspatienten T-Zellen, den wichtigsten Kämpfer unseres Körpers, entfernen. Im Anschluss bauen sie die Zellen genetisch so um, dass sie einen Schlüssel (oder einen Rezeptor) exprimieren, der spezifisch das Schloss (oder Antigen) eines Tumors erkennt (*Abbildung 1*). Die gentechnisch veränderten Zellen werden dem Patienten zurückgegeben. Wenn sie ihr Gegenstück finden, werden sie dazu veranlasst, zelluläre Prozesse durchzuführen, die die Tumorzellen abtöten. Da dieser Herstellungsprozess langwierig, inkonsistent und komplex ist, haben Patienten, die nicht auf die Entwicklung dieser Therapie warten können, nur begrenzten Erfolg.

Die klinischen Ergebnisse sind zwar verblüffend (Verdoppelung bis Verdreifachung des Ansprechverhaltens im Vergleich mit der Standardtherapie) (*Abbildung 2*), aber die

Die Zelltherapie auf Stammzellenbasis ist disruptiv, weil sie das Potenzial hat, die wichtigsten Herausforderungen der Therapie der ersten Generation anzugehen und gleichzeitig die beeindruckende Überlebensrate bei Krebspatienten beizubehalten, die eine late-line Therapie erhalten.

anfängliche Akzeptanz zugelassener Therapien war nicht sehr hoch. Wir glauben, dass die Zelltherapie der nächsten Generation drei zentrale Herausforderungen überwinden muss, um den Zugang zu verbessern und das Marktpotenzial zu erweitern. Erstens hat die Zelltherapie bei soliden Tumoren (Nicht-Blut- oder -Flüssigkeitstumoren) versagt, die nach wie vor einen ungedeckten medizinischen Bedarf darstellen und für über 80% der Krebstodesfälle verantwortlich sind. Zweitens sind hohe Therapiekosten und eine komplexe Herstellung ein Hindernis für den Einsatz. Und zu guter Letzt haben schwere Toxizitäten einschließlich einer Immunreaktion, die einen Ganzkörperangriff auslöste (bekannt als Zytokin-Freisetzungssyndrom), und Neurotoxizität die ersten Generationen von Therapien geplagt. Die Kosten für die Behandlung von Nebenwirkungen, unerwünschten oder

unerwarteten Ereignissen oder Reaktionen auf ein Medikament sowie lange Krankenhausaufenthalte stellen eine finanzielle Belastung dar.

Derzeit werden mehrere Ansätze der nächsten Generation entwickelt, die die Probleme mit der Therapie der ersten Generation angehen und das Potenzial haben, die Krebsbehandlung zu revolutionieren. Ein Ansatz der zweiten Generation verwendet CAR-T-Zellen, die vorzeitig von gesunden Spendern hergestellt werden, anstatt die Zellen eines kranken Krebspatienten nach Bedarf zu produzieren. Dieser Ansatz wird als allogene CAR-T-Therapie bezeichnet und wirkt disruptiv, weil er das Potenzial hat, die Komplexität, die Zeit bis zur Behandlung und deren Zugänglichkeit zu reduzieren.

So vielversprechend die allogene CAR-T-Therapie auch ist, bleibt die Tatsache bestehen, dass gesunde Spender von Natur aus verschieden sind, was die Therapie inkonsistent und nicht reproduzierbar macht.

Um diese Hürde zu überwinden, können Wissenschaftler, die eine CAR-T der dritten Generation verfolgen, Stammzellen verwenden, die die Entwicklung einer gut charakterisierten, einheitlichen und gebrauchsfertigen Zelltherapie ermöglichen.

Die Arzneimittelforschung und -entwicklung im Vorfeld ist bei der auf Stammzellen basierenden Zelltherapie komplex, aber Fortschritte in der genomischen Sequenzierung und den Editiertechniken haben diese Technologie für die Krebsbehandlung rentabler gemacht. Wir sind der Meinung, dass die Verwendung von Stammzellen einen komplizierten therapeutischen Prozess in ein handhabbares Produkt verwandeln könnte. Dies würde die Therapiekosten senken und für eine höhere Anzahl an Zielmärkten sorgen.

Hier ist eine Skizze, wie eine auf Stammzellen basierende Zelltherapie funktioniert. Die Wissenschaftler beginnen mit gesunden Spendern und erzeugen induzierte pluripotente Stammzellen (iPSC). Diese Zellen wurden oft aus der Haut entnommen und in einen embryonalähnlichen Zustand zurückprogrammiert. Das ermöglicht die Entwicklung einer erneuerbaren Quelle jeder Art von menschlichen Zellen. Das Ausgangsmaterial, einheitliche iPSC, wird mit Hilfe genetischer Editiertechniken mit den gewünschten Eigenschaften versehen. In diesem Entwicklungsstadium können die Wissenschaftler die Sequenztechnologie nutzen, um den genetischen Code der Zellen vollständig zu charakterisieren. Das ermöglicht es Ihnen, ein bekanntes und uniformes Produkt zu kreieren.

Die Therapie auf Stammzellenbasis unterscheidet sich von der Therapie der ersten Generation, bei der die Zellen von Krebspatienten verwendet werden, und von der Therapie der zweiten Generation, bei der die inkonsistenten und verschiedenartigen Zellen gesunder Spender benutzt werden. Wissenschaftler können expandierte Stammzelllinien in interessante Immunzellen differenzieren, darunter klassische T-Zellen (das T in CAR-T) oder verschiedene Zelltypen, die möglicherweise Sicherheitsprobleme lindern können. Die Zellen können dann im kommerziellen Maßstab hergestellt werden, um eine konsistente klinische Versorgung zu schaffen, die für eine einfache

Verabreichung in jedem Krankenhaus zur Verfügung steht.

Die Zelltherapie der ersten Generation war bei soliden Tumoren bisher erfolglos. Die Behandlung von soliden Tumoren erfordert wahrscheinlich mehrere genetische Veränderungen und damit gentechnische Schritte. Da die stammzellbasierte Therapie editiert und gründlich untersucht werden kann, können Wissenschaftler viele komplexe Editierschritte einbeziehen, ohne das Risiko der

unangemessenen Veränderungen zu erhöhen, die zu unerwünschten zellulären Effekten führen.

Dies steht im Gegensatz zur Therapieentwicklung der ersten und zweiten Generation, bei der nur eine endliche Anzahl von Änderungen zuverlässig unterstützt werden kann und das Endprodukt eher vielfältig als einheitlich ist. Die stammzellbasierte Therapie hat daher das Potenzial, sowohl bei Blut- als auch bei soliden Tumoren wirksam zu sein.

ABB. 1

Schematische Darstellung der CAR-T-Zelle, die mit einer Tumorzelle interagiert, die das korrekte Antigen exprimiert.

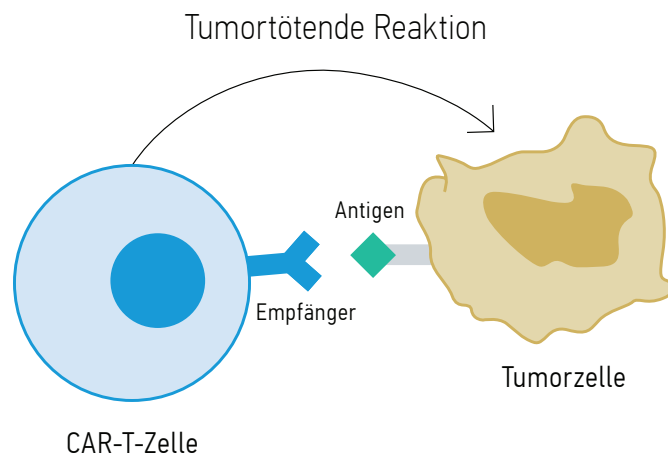
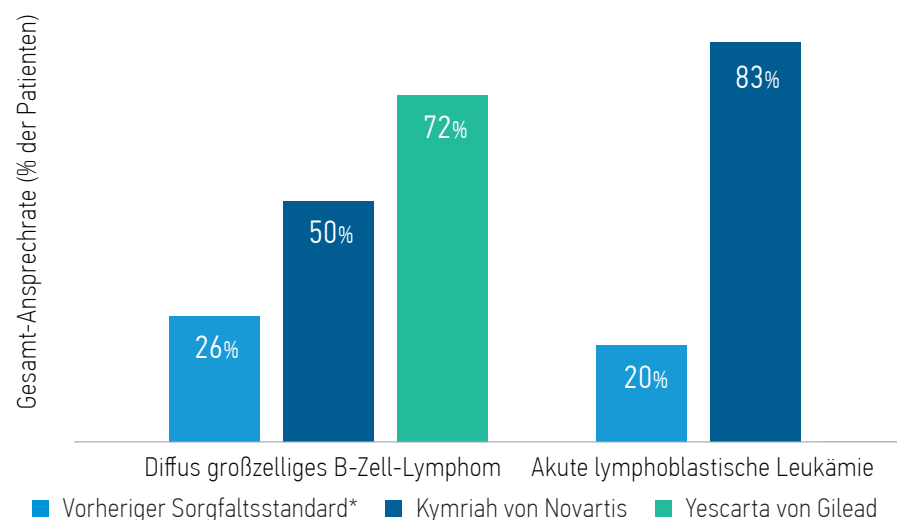


ABB. 2

Veröffentlichte Ansprechraten für die zugelassene CAR-T-Therapie bei flüssigem Krebs



Die Herstellung einer Therapie der ersten Generation dauert bis zu drei Wochen und scheitert oft an den Maßnahmen zur Qualitätskontrolle. Ungefähr 15-20% der Patienten erhalten ihre Behandlung nicht in einem normalen klinischen Umfeld. Da diese Therapie für jeden Patienten ein Produkt im Verhältnis 1:1 generiert, ist sie nicht skalierbar.

Stammzellen sind im Wesentlichen unbegrenzt, da eine Charge erweitert und gelagert werden kann, um eine erneuerbare und zuverlässige Versorgungskette für die Therapieentwicklung zu bilden.

Die stammzellbasierte Therapie ist skalierbar, da sie eine effektiv unendliche Anzahl von Dosen entwickeln kann, die in jedem Krankenhaus verabreicht werden können. Dies hat das Potenzial, die Bruttomargen im Vergleich zur derzeitigen Therapie zu verdoppeln.

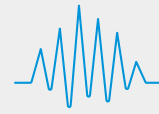
Während die anfängliche Konstruktion und Entwicklung des auf Stammzellen basierenden therapeutischen Produkts komplex ist, ist die spätere Herstellung und Lieferung an Patienten einfach und bequem.

Durch die Verringerung der Komplexität der Herstellung und die Erhöhung der Skalierbarkeit verbessert die stammzellbasierte Therapie den Zugang zur Behandlung und senkt die Kosten erheblich.

Die CAR-T-Therapie kann aufgrund der hohen Kosten von Nebenwirkungen und langen Krankenhausaufenthalten zu einer finanziellen Belastung werden. Dies schränkt die Akzeptanz in ambulanten Einrichtungen (was potenziell besser für die Kostenerstattung ist) und früheren Therapielinien (was eine insgesamt höhere Anzahl von Zielmärkten darstellt) ein. Die CAR-T-Therapie der ersten Generation verfügt auch über eine Black Box, die vor tödlichen oder lebensbedrohlichen Nebenwirkungen warnt. Die Fähigkeit, Stammzellen zu jedem Zelltyp,

einschließlich einer Nicht-T-Zelltherapie, zu entwickeln, kann die zuvor beobachteten Sicherheitsrisiken mindern, ohne die Wirksamkeit zu beeinträchtigen. Dennoch ist das potenzielle Risiko der langfristigen Verwendung von Stammzellen unbekannt.

Wir sind der Ansicht, dass die Stammzelltherapie fünf entscheidende Herausforderungen überwinden muss. Die erste Herausforderung ist die Wirksamkeit. Eine stammzellbasierte Therapie muss Überlebens- und Reaktionsergebnisse zeigen, die mit einer personalisierten Stammzellentherapie vergleichbar sind. Das erste dieser Produkte befindet sich nach mehr als einem Jahrzehnt der Forschung und Entwicklung derzeit in der klinischen Studienphase. Die zweite Herausforderung ist die Sicherheit. Die Langzeitriskien der Stammzelltherapie sind uns unbekannt. Ob sich diese Zellen spontan entdifferenzieren (in ihren pluripotenten Zustand zurückkehren) und Krebs entwickeln könnten, bleibt eine unbeantwortete Frage. Die dritte Herausforderung ist das Regulierungsrisiko. Wie lange würde es dauern, bis Ärzte, Patienten und Aufsichtsbehörden sich mit dieser Therapie vertraut gemacht haben? Möglicherweise müssen die Ärzte die Patienten langfristig auf unerwünschte Nebenwirkungen überwachen, was die lebenslangen Kosten und die Belastung der Therapie noch erhöhen würde. Die vierte Herausforderung ist die Langlebigkeit der Therapie. Da diese Therapie aus einer körperfremden Substanz besteht (im Gegensatz zu den eigenen Immunzellen), kann es vorkommen, dass das Immunsystem des Patienten diese abstößt. Es ist eine offene Frage, ob die geringe Persistenz der Therapie die Fähigkeit der Therapie vermindern würde, ein hypothetisches Wiederauftreten des Krebses potenziell zu verhindern. Sie könnte jedoch eine weitere Therapiedosis ermöglichen, die therapeutischen Nutzen haben könnte. Die letzte Herausforderung liegt schließlich in der Kommerzialisierung. Die



ANDERE DISRUPTOREN

Weitere aktuelle Research-Themen des Teams

- Blockchain
- Autonomes Fahren
- Maschinelles Lernen
- Automatisierung/Robotik

Fähigkeit, die Produktion zu vernünftigen Kosten zu skalieren, bleibt ein großes Hindernis, aber wir glauben, dass die Branche diese Herausforderung durch kontinuierliches Lernen meistern kann.

Die Zelltherapie der ersten Generation hat beeindruckende Ergebnisse erzielt und die Überlebensstatistik für Blutkrebspatienten verändert, für die es keine anderen Optionen gibt.

Wir glauben, dass die stammzellbasierte Therapie das Potenzial hat, ein allgegenwärtiges und disruptives Produkt zur Behandlung von Patienten zu werden, die an Blut- oder solidem Krebs leiden. Die stammzellbasierte Therapie schafft eine kostengünstige, endlose Medikamentenquelle, die die Herstellung und Verabreichung der Zelltherapie vereinfachen könnte. Diese therapeutische Möglichkeit löst die wichtigsten Probleme der Therapie früherer Generationen, wie die Unfähigkeit, solide Tumore zu bekämpfen, die Komplexität der Herstellung, die hohen Kosten und Sicherheitsbedenken. Die stammzellbasierte Therapie gewährleistet einen breiteren Marktzugang und heilt möglicherweise Krebspatienten. Obwohl die Arzneimittelentwicklung noch in den Kinderschuhen steckt, glauben wir, dass die stammzellbasierte Therapie ein enormes Potenzial haben könnte.

Risikoüberlegungen

Es besteht keine Garantie, dass ein Portfolio sein Anlageziel auch wirklich erreicht. Portfolios sind Marktrisiken, ausgesetzt, d. h. es besteht die Möglichkeit, dass der Marktwert der Wertpapiere im Portfolio zurückgeht und der Wert der Portfolioanteile in der Folge geringer ist als zum Zeitpunkt des Erwerbs durch den Anleger. Ein Anleger erhält unter Umständen das investierte Kapital nicht zurück. Anleger sollten beachten, dass dieses Portfolio gewissen zusätzlichen Risiken ausgesetzt ist. Aktienkurse reagieren im Allgemeinen auch auf unternehmensspezifische Aktivitäten. Anlagen in ausländischen Märkten sind mit besonderen Risiken verbunden. Dazu zählen politische und wirtschaftliche Risiken sowie Währungs-, Markt- und Liquiditätsrisiken. Die Risiken einer Anlage in Schwellenländern übersteigen jene Risiken, die mit Investitionen in Industrieländern einhergehen. Privat platzierte und beschränkt handelbare Wertpapiere können Weiterverkaufsbeschränkungen unterliegen und mit einem Mangel an öffentlich verfügbaren Daten einhergehen. Dies erhöht ihre Illiquidität und könnte die Fähigkeit zur Bewertung und zum Verkauf dieser Papiere beeinträchtigen (Liquiditätsrisiko). Finanzderivate können Verluste unverhältnismäßig stark steigern und erhebliche Auswirkungen auf die Performance haben. Sie unterliegen möglicherweise auch Kontrahenten-, Liquiditäts-, Bewertungs-, Korrelations- und Marktrisiken. Es ist möglicherweise schwieriger, illiquide Wertpapiere zu verkaufen und zu bewerten als börsengehandelte Titel (Liquiditätsrisiko).

Counterpoint Global

New York

DENNIS LYNCH, Head of Counterpoint Global

ANLEGER	RESEARCH-VERANTWORTUNGSBEREICHE	ERFAHRUNG IN JAHREN	UNTERNEH- MENSZUGE HÖRIGKEIT IN JAHREN	TEAMZUGE HÖRIGKEIT IN JAHREN
DENNIS LYNCH	Lead Investor	26	22	22
SAM CHAINANI	Kommunikationsdienstleistungen, Finanzen, Internet	24	24	20
JASON YEUNG	Gesundheitswesen	23	18	16
ARMISTEAD NASH	Gewerbliche Dienstleistungen, Software	20	18	16
DAVID COHEN	Konsumgüter	32	27	21
ALEX NORTON	Konsumgüter, Industrie, Technologie (ohne Software)	25	20	20
THOMAS KAMEI	Internet, Nachhaltigkeit	8	8	8
MANAS GAUTAM	Generalist	8	5	5
ANNE EDELSTEIN	Gesundheitswesen	9	2	2
ABHIK KUMAR	Gewerbliche Dienstleistungen, Software	11	1	1
JOSHUA JARRETT	Generalist	15	<1	<1

ANALYSE EINSCHNEIDENDER VERÄNDERUNGEN

STAN DELANEY	Wichtige Konzepte und Zukunftsthemen	19	19	16
SASHA COHEN	Wichtige Konzepte und Zukunftsthemen	3	3	3

CONSILIENT RESEARCH

MICHAEL MAUBOUSSIN	Head of Consilient Research	33	<1	<1
DAN CALLAHAN	Consilient Research	15	<1	<1

KUNDENBEZIEHUNGEN UND GESCHÄFTSLEITUNG

MARK TODTFELD	Chief Operating Officer	25	15	1
MARY SUE MARSHALL	Portfolio Specialist	40	20	20
PRAJAKTA NADKARNI	Portfolio Specialist	16	13	9
MCKENZIE BURKHARDT	Portfolio Specialist	17	17	17
EARL PRYCE	Portfolio Administrator	20	20	13
ROBERT ROSS	Portfolio Administrator	28	23	3
CHAYSE MORGAN	Portfolio Administrator	<1	<1	<1
RUOBING CHANG	Business Management	8	4	<1

Global Opportunity

Asien

KRISTIAN HEUGH, Lead Investor

- 6 Investors, 4 Portfolio Specialists

„Investor“ bezieht sich auf einen Analysten oder Portfoliomanager von Counterpoint Global.

Die Teammitglieder können sich von Zeit zu Zeit ohne vorherige Ankündigung ändern. Die oben aufgeführte Berufserfahrung in Jahren bezieht sich auf die Branchenerfahrung.

Die Erfahrung in Jahren, die Unternehmenszugehörigkeit in Jahren und die Teamzugehörigkeit in Jahren entsprechen dem Stand vom Juni 2020.

WEITERGABE

Dieses Material ist ausschließlich für Personen in Ländern bestimmt, in denen die Verteilung bzw. Verfügbarkeit des Materials den jeweils geltenden Gesetzen oder Vorschriften nicht zuwiderläuft, und wird daher nur an diese Personen verteilt.

Ireland: Morgan Stanley Investment Management (Ireland) Limited. Eingetragener Geschäftssitz: The Observatory, 7-11 Sir John Rogerson's Quay, Dublin 2, Irland. Registriert in Irland unter der Unternehmensnummer 616662. Beaufsichtigt durch die Central Bank of Ireland. Großbritannien: Morgan Stanley Investment Management Limited wurde von der Financial Conduct Authority zugelassen und unterliegt deren Aufsicht. Eingetragen in England. Registernummer: 1981121. Eingetragener Geschäftssitz: 25 Cabot Square, Canary Wharf, London E14 4QA. Dubai: Morgan Stanley Investment Management Limited (Representative Office, Unit Precinct 3-7th Floor-Unit 701 and 702, Level 7, Gate Precinct Building 3, Dubai International Financial Centre, Dubai, 506501, Vereinigte Arabische Emirate. Telefon: +97 (0) 14 709 7158). Deutschland: Morgan Stanley Investment Management Limited, Niederlassung Deutschland, 4. Etage, Junghofstraße 18-26, 60311 Frankfurt am Main, Deutschland (Gattung: Zweigniederlassung (FDI) gem. § 53b KWG). Italien: Morgan Stanley Investment Management Limited, Milan Branch (Sede Secondaria di Milano) ist eine Zweigstelle von Morgan Stanley Investment Management Limited, einer in Großbritannien eingetragenen Gesellschaft, die von der Financial Conduct Authority (FCA) zugelassen wurde und unter deren Aufsicht steht. Der eingetragene Geschäftssitz lautet: 25 Cabot Square, Canary Wharf, London, E14 4QA. Morgan Stanley Investment Management Limited Milan Branch (Sede Secondaria di Milano) mit eingetragenem Geschäftssitz in Palazzo Serbelloni, Corso Venezia 16, 20121 Mailand, Italien, ist in Italien mit der Unternehmens- und Umsatzsteuernummer 08829360968 registriert. Niederlande: Morgan Stanley Investment Management, Rembrandt Tower, 11th Floor Amstelplein 1 1096HA, Niederlande. Telefon: +31 (0) 20-462-1300. Morgan Stanley Investment Management ist eine Zweigniederlassung von Morgan Stanley Investment Management Limited. Schweiz: Morgan Stanley & Co. International plc, London, Niederlassung Zürich, wurde von der Eidgenössischen Finanzmarktaufsicht („FINMA“) zugelassen und unterliegt deren Aufsicht. Eingetragen im Handelsregister Zürich unter der Nummer CHE-115.415.770. Eingetragener Geschäftssitz: Beethovenstrasse 33, 8002 Zürich, Schweiz, Telefon +41 (0) 44 588 1000. Fax: +41 (0) 44 588 1074.

USA: Ein gesondert verwaltetes Konto eignet sich unter Umständen nicht für jeden Anleger. Konten, die gemäß der Strategie gesondert verwaltet werden, enthalten eine Reihe von Wertpapieren und bilden nicht notwendigerweise die Wertentwicklung eines Index ab. Anlegern wird geraten, die Anlageziele, Risiken und Gebühren der Strategie sorgfältig abzuwägen, bevor sie eine Anlageentscheidung treffen. Es ist ein Mindestanlagevolumen erforderlich. Wichtige Informationen über den Investmentmanager sind dem Formular ADV, Teil 2 zu entnehmen.

Setzen Sie sich bitte gründlich mit den Anlagezielen und -risiken sowie den Kosten und Gebühren der Fonds auseinander, bevor Sie eine Anlageentscheidung treffen. Diese und weitere Informationen über die Fonds sind im jeweiligen Verkaufsprospekt enthalten. Sie können den Verkaufsprospekt unter morganstanley.com/im herunterladen oder unter 1-800-548-7786 anfordern. Bitte lesen Sie den Verkaufsprospekt vor einer Anlage aufmerksam durch.

Morgan Stanley Distribution, Inc. ist die Vertriebsstelle der Fonds von Morgan Stanley.

NICHT DURCH DIE FDIC VERSICHERT | KEINE BANKGARANTIE | WERTVERLUST MÖGLICH | DURCH KEINE US-BUNDESBEHÖRDE VERSICHERT | KEINE BANKEINLAGE

Hongkong: Dieses Dokument wurde von Morgan Stanley Asia Limited zur Verwendung in Hongkong herausgegeben und wird nur „professionellen Anlegern“ gemäß der Definition in der Verordnung für Wertpapiere und Futures von Hongkong (Securities and Futures Ordinance of Hong Kong, Kap. 571) ausgehändigt. Der Inhalt wurde nicht durch eine Regulierungsbehörde, einschließlich der Securities and Futures Commission in Hongkong, überprüft oder genehmigt. Daher darf dieses Material,

außer in gesetzlich vorgesehenen Ausnahmefällen, in Hongkong nicht publiziert, in Umlauf gebracht, verteilt, an die Öffentlichkeit gerichtet oder allgemein verfügbar gemacht werden. Singapur: Dieses Material versteht sich nicht (weder direkt noch indirekt) als Aufforderung an die allgemeine Öffentlichkeit in Singapur zur Zeichnung oder zum Kauf, sondern richtet sich an (i) institutionelle Anleger gemäß Abschnitt 304 des Securities and Futures Act, Chapter 289, von Singapur („SFA“), (ii) eine „betroffene Person“ (u. a. ein zugelassener Anleger) gemäß Abschnitt 305 des SFA und darf an diese nur im Einklang mit den in Abschnitt 305 des SFA festgelegten Bedingungen verbreitet oder (iii) anderweitig nur gemäß der Maßgabe sonstiger geltender Bestimmungen des SFA weitergegeben werden. Diese Publikation wurde nicht durch die Monetary Authority of Singapur überprüft. Australien: Morgan Stanley Investment Management (Australia) Pty Limited ACN: 122040037, AFSL Nr. 314182 verbreitet diese Veröffentlichung in Australien und ist verantwortlich für den Inhalt. Diese Publikation und der Zugang zu ihr sind ausschließlich „Wholesale-Clients“, im Sinne des Australian Corporations Act vorbehalten.

Japan: Dieses Dokument nur zu Informationszwecken für professionelle Anleger bestimmt. Anderen Anlegern wird dieses Dokument im Zusammenhang mit Vermögensverwaltungsmandaten und Anlageverwaltungsverträgen mit Morgan Stanley Investment Management (Japan) Co., Ltd („MSIM“) zur Verfügung gestellt. Dieses Dokument dient nicht als Empfehlung oder Aufforderung für Transaktionen oder dazu, bestimmte Finanzinstrumente anzubieten. Im Rahmen eines Vermögensverwaltungsmandats definiert der Kunde grundlegende Richtlinien für die Verwaltung der Vermögenswerte und erteilt MSIM den Auftrag, alle Anlageentscheidungen auf der Grundlage einer Analyse des Wertes usw. der Wertpapiere zu treffen, und MSIM nimmt diesen Auftrag an. Der Kunde überträgt MSIM die für die Durchführung von Kapitalanlagen erforderlichen Befugnisse. MSIM übt diese Befugnisse auf der Grundlage von Anlageentscheidungen von MSIM aus, und der Kunde wird keine einzelnen Anweisungen erteilen. Alle Anlagegewinne und -verluste entfallen auf den Kunden; das Kapital ist nicht garantiert. Anlegern wird geraten, die Anlageziele und die Art der Risiken abzuwägen, bevor sie eine Anlageentscheidung treffen. Bei Vermögensverwaltungsmandaten und Anlageverwaltungsverträgen fällt eine Anlageberatungsgebühr an, die wie folgt berechnet wird: Der Wert des vertraglich vereinbarten Vermögens wird mit einem bestimmten Satz (max. 2,20% p. a. (inkl. Steuern)) multipliziert und das Ergebnis ins Verhältnis zur Vertragslaufzeit gesetzt. Bei einigen Strategien kann zusätzlich zu der oben genannten Gebühr eine Erfolgsgebühr anfallen. Indirekte Gebühren können ebenfalls anfallen, etwa Maklerprovisionen bei der Aufnahme von Wertpapieren. Da diese Gebühren und Kosten je nach Vertrag und anderen Faktoren unterschiedlich sind, kann MSIM die Preise, Obergrenzen usw. nicht im Voraus angeben. Alle Kunden sollten vor Vertragsabschluss die zur Verfügung gestellten Dokumente sorgfältig lesen. Dieses Dokument wird in Japan von MSIM, Registernummer 410 (Director of Kanto Local Finance Bureau (Financial Instruments Firms)) verbreitet. Mitgliedschaften: Japan Securities Dealers Association, The Investment Trusts Association (Japan), Japan Investment Advisers Association und Type II Financial Instruments Firms Association.

WICHTIGE INFORMATIONEN

EMEA: Dieses Marketingdokument wurde von Morgan Stanley Investment Management Limited („MSIM“) herausgegeben. MSIM wurde von der Financial Conduct Authority zugelassen und unterliegt deren Aufsicht. Registriert in England unter der Nr. 1981121. Eingetragener Geschäftssitz: 25 Cabot Square, Canary Wharf, London E14 4QA, Großbritannien. Es gibt keine Garantie dafür, dass eine Anlagestrategie unter allen Marktbedingungen funktioniert. Anleger sollten ihre Fähigkeit zu langfristigen Investitionen beurteilen, insbesondere in Zeiten eines Marktabschwungs. Anleger sollten vor der Investition die entsprechenden Angebotsunterlagen der Strategie/ des Produkts lesen. Die Strategie wird in jedem der Anlageinstrumente unterschiedlich ausgeführt.

Ein gesondert verwaltetes Konto eignet sich unter Umständen nicht für jeden Anleger. Konten, die gemäß der Strategie gesondert verwaltet werden, enthalten eine Reihe von Wertpapieren und bilden nicht notwendigerweise die Wertentwicklung eines Index ab. Anlegern wird geraten, die Anlageziele, Risiken und Gebühren der Strategie sorgfältig abzuwägen, bevor sie eine Anlageentscheidung treffen.

Die Ansichten und Meinungen entsprechen jenen des Autors oder Anlageteams zum Zeitpunkt der Erstellung dieses Dokuments. Sie können sich infolge

veränderter Markt- oder Wirtschaftsbedingungen jederzeit ändern und müssen sich nicht zwingend bestätigen. Diese Ansichten werden nach dem Datum ihrer Veröffentlichung weder aktualisiert noch im Lichte späterer Informationen, Umstände oder Veränderungen überarbeitet. Die dargelegten Ansichten entsprechen nicht der Meinung aller Anlageteams von Morgan Stanley Investment Management (MSIM) oder den Ansichten des Gesamtunternehmens und spiegeln sich möglicherweise nicht in allen Strategien und Produkten des Unternehmens wider.

Prognosen und/oder Schätzungen können geändert werden und müssen nicht zwingend eintreten. Informationen zu erwarteten Markttrenditen und Marktaussichten basieren auf dem Research, den Analysen und den Meinungen der Autoren. Alle Schlussfolgerungen sind spekulativer Natur, müssen sich nicht zwingend bestätigen und verfolgen nicht die Absicht, zukünftige Entwicklungen bestimmter Produkte von Morgan Stanley Investment Management vorherzusagen.

Einige dieser Informationen beruhen auf Daten, die wir aus externen Quellen erhalten haben und für zuverlässig erachten. Diese Informationen wurden jedoch nicht von uns geprüft, und wir geben keinerlei Zusicherungen für ihre Richtigkeit oder Vollständigkeit.

Bei den vorliegenden Informationen handelt es sich um eine allgemeine Mitteilung, die nicht neutral ist. Sie dient ausschließlich zu Informations- und Aufklärungszwecken und stellen kein Angebot bzw. keine Empfehlung zum Kauf oder Verkauf eines bestimmten Wertpapiers oder zur Verfolgung einer bestimmten Anlagestrategie dar. Die hierin enthaltenen Materialien wurden nicht auf der Grundlage der individuellen Situation eines einzelnen Kunden erstellt und stellen keine Anlageberatung dar. Sie dürfen nicht als Steuer-, Buchführungs-, Rechts- oder aufsichtsrechtliche Beratung interpretiert werden. Zu diesem Zweck sollten Anleger vor Anlageentscheidungen eine unabhängige Rechts- und Finanzberatung in Anspruch nehmen, die auch eine Beratung in Bezug auf steuerliche Folgen umfasst.

Dieses Material wurde nicht von der Researchabteilung von Morgan Stanley erstellt und ist nicht als Researchempfehlung zu verstehen. Die in diesem Material enthaltenen Informationen wurden nicht im Einklang mit den gesetzlichen Erfordernissen zur Förderung der Unabhängigkeit

des Anlageresearch erstellt und unterliegen keinem Handelsverbot im Vorfeld der Verbreitung des Anlageresearch.

Die in diesem Dokument enthaltenen Informationen stellen keine Research-Empfehlung oder kein „Anlageresearch“ dar und sind in Übereinstimmung mit geltenden europäischen oder Schweizer Bestimmungen als „Marketingmitteilung“ klassifiziert.

Das bedeutet, dass die in dieser Marketingmitteilung enthaltenen Informationen (a) nicht im Einklang mit den gesetzlichen Erfordernissen zur Förderung der Unabhängigkeit des Anlageresearch erstellt wurden und (b) keinem Handelsverbot im Vorfeld der Verbreitung des Anlageresearch unterliegen.

MSIM hat Finanzintermediäre nicht autorisiert, dieses Dokument zu verwenden und zu verteilen, außer eine solche Nutzung und Verteilung erfolgt in Übereinstimmung mit den geltenden Gesetzen und Vorschriften. MSIM haftet nicht für die Verwendung oder den Missbrauch dieses Dokuments durch solche Finanzintermediäre und übernimmt keine diesbezügliche Haftung. Wenn Sie als Vertriebsstelle der Morgan Stanley Investment Funds fungieren, sind einige bzw. alle Fonds oder Anteile an einzelnen Fonds ggf. zum Vertrieb verfügbar. Bitte entnehmen Sie die entsprechenden Informationen Ihrer Untervertriebsvereinbarung, bevor Sie Informationen zum Fonds an Ihre Kunden weiterleiten.

Dieses Dokument darf ohne die ausdrückliche schriftliche Zustimmung von MSIM weder vollständig noch in Teilen vervielfältigt, kopiert oder weitergegeben oder Dritten gegenüber offengelegt werden.

Alle hierin enthaltenen Informationen sind urheberrechtlich geschützt.

Morgan Stanley Investment Management ist die Vermögensverwaltungssparte von Morgan Stanley.

Dieses Dokument kann in andere Sprachen übersetzt werden. Im Falle solcher Übersetzungen bleibt die englische Fassung maßgebend. Bei Unstimmigkeiten zwischen der englischen Version und einer anderssprachigen Version dieses Dokuments ist die englische Version maßgebend.

Besuchen Sie unsere Website unter **www.morganstanley.com/im**