



Tournee door de Brusselse biotech

De Belgische biotechbedrijven op de beurs verloren dit jaar gemiddeld al

15,6 procent, na een glansprestatie in 2015. Om de risico's in te schatten moet je weten welke bedrijven met welke middelen in welke fase bezig zijn.

ADVERTENTIE



Wie belegt in biotechnoedelen heeft maar beter stalen zenuwen. Genticel, dat op de Brusselse beurs noteert, maakte deze week nog eens duidelijk dat biotech niet voor mietjes is. Het aandeel kelderde 27 procent na teleurstellende resultaten voor Procervix, zijn middel dat baarmoederhalskanker moet helpen voorkomen. Niet alle hoop is weg, maar voor de aandeelhouders breken weer maanden van onzekerheid aan.

Dat Procervix momenteel het enige uithangbord is van Genticel, maakt het alleen maar erger. Genticel heeft niets anders om beleggers mee te paaien. Een one trick pony, heet dat dan.

Het is een van de zaken waar je als biotechinvesteerder moet op letten om je risico - in de mate dat dat mogelijk is - te beperken. Staat of valt alles met één onderzoeksprogramma of met één medicijn? Het rendement kan enorm zijn, maar het verlies in geval van mislukking is navenant. Denk aan Thrombogenics, dat na de mislukte lancering van zijn oogmedicijn Jetrea jaren teruggekatapulteerd is in de tijd en opnieuw veel weg heeft van een start-up.

De Belgische beurs biedt biotechbeleggers een waaier aan investeringsmogelijkheden. Succes is nooit gegarandeerd, maar er zijn factoren die het risicoprofiel van een aandeel bepalen. Onderzoeksprogramma's in fase 2 geven meer zekerheid dan een in fase 1. En hoe meer onderzoeksprogramma's een bedrijf heeft, hoe groter het vangnet. Hoe meer schoten op doel, hoe meer kans dat er een bal ingaat.

Bovendien is een grote deal met een farmabedrijf een erkenning van de expertise van het biotechbedrijf. Het verlaagt tegelijkertijd het financieel risico

dat aan een bepaald onderzoek verbonden is.

De meeste biotechbedrijven zijn nog structureel verlieslatend. De kosten voor onderzoek lopen op en daar staat - op enkele uitzonderingen na - geen omzet tegenover. Heeft het bedrijf voldoende cash op de bank staan, is een vraag die iedereen zich moet stellen. Vers geld ophalen, hoeft niet nadelig te zijn voor een aandeelhouder. Denk aan Galapagos, dat honderden miljoenen kapitaal kreeg van de Amerikaanse groep Gilead tegen een koers die hoger lag dan de beurskoers. Maar indien het bedrijf met de rug tegen de muur staat, is er een probleem.

Hieronder een overzicht van de beursgenoteerde biotech in Brussel. Diagnosticabedrijven als MdxHealth en Biocartis laten we buiten beschouwing, net als de buitenlandse nieuwkomers Kiadis en Curetis.

1 ABLYNX

Ablynx ontwikkelde een technologie om een nieuwe generatie geneesmiddelen te creëren op basis van specifieke kenmerken van het immuunsysteem bij lama's. De technologie is in principe toepasbaar voor allerlei ziektes. De onderzoeken naar een medicijn tegen de zeldzame bloedziekte TTP, reuma en de ademhalingsziekte RSV zijn het verst gevorderd.

Later dit jaar zal duidelijk worden of zijn reumamedicijn dé grote test heeft doorstaan. De resultaten van een patiëntenstudie zijn voorzien in het tweede halfjaar. AbbVie is sinds 2013 partner in dat onderzoek. Het legde toen al 175 miljoen dollar op tafel, en heeft de optie om - zoals bij Galapagos - in geval van goede resultaten de rechten op het middel te kopen. Tegen betaling van vele miljoenen natuurlijk. Ablynx geeft eerder op het jaar al inzage in de werking van zijn medicijn om RSV bij kleine kinderen te genezen.

Het bedrijf heeft een veertigtal onderzoeksprogramma's lopen, sommige nog in het labo, andere al bij patiënten. Bovendien wist het de voorbije jaren grote farmabedrijven zoals AbbVie, Boehringer Ingelheim en Merck (voor kankermedicijnen) aan te trekken als partner. Die diversiteit, samen met de cashberg van zo'n 250 miljoen euro, zorgt voor een opvangnet in geval dat een onderzoek faalt. De onderzoeken naar TTP en reuma zijn volgens het beurshuis Bryan Garnier goed voor 5 en 7 euro per aandeel. Hou er dus reke-

ning mee dat in geval van mislukking het aandeel een serieuze klap zal krijgen.

2 ARGEN-X

Argen-X heeft drie programma's in de vroegklinische fase om medicijnen te ontwikkelen tegen kanker en auto-immuunziektes op basis van antilichamen. De zogeheten 'immunotherapie' is veelbelovend en populair bij beleggers. Recentelijk bleek dat ARGX-113 goed werd verdragen door 20 gezonde vrijwilligers en er werd effectiviteit van het product vastgesteld. Het belangrijkste middel is ARGX-110 tegen onder meer lymfekanker en hoofdkankers, door KBC Securities geschat op zowat 4,50 euro per aandeel. ARGX-111 mikt dan weer op de bestrijding van solide tumoren. Dit jaar wordt een eerste veiligheidsstudie gepubliceerd. Veel nieuwsflow moeten we echter niet verwachten dit jaar. Het voordeel is dat het platform voor een grote groep ziektes aangewend kan worden, en dat Argen-X samenwerkt met grote namen als Shire en Bayer. Het grootste risico is dat de onderzoeksprogramma's allemaal in erg vroege fases zitten.

3 BONE THERAPEUTICS

Bone Therapeutics legt zich toe op stamceltechnieken om botziektes te behandelen. Het mikt in eerste instantie op patiënten die maanden na een ingewikkelde botbreuk - ondanks chirurgische ingrepen met bouten en pinnen - nog steeds geen teken van herstel tonen. Met een revolutionaire techniek zou de patiënt na een behandeling van 20 minuten al naar huis kunnen. Ook osteonecrose (afsterven van botweefsel in de heup) en osteoporose (botverzwaking die vaak leidt tot botbreuken) wordt aangepakt.

In het eerste halfjaar worden tussentijdse studieresultaten verwacht voor drie verschillende onderzoeksprogramma's. Het is vooral uitkijken naar de eerste indicatie of de techniek werkt bij osteoporose. 'Een potentiële game changer die de aandacht kan trekken van andere farmabedrijven', aldus het beurshuis Bryan Garnier.

Bone heeft voldoende cash om zeker twee jaar voort te werken en is allesbehalve een onetrickpony, maar er zijn punten van kritiek. Osteoporose is de

grootste markt voor Bone Therapeutics, maar dat onderzoek zit nog in een vroeg stadium. Bovendien noemde de CEO de technologie 'disruptief'. Dat klinkt goed, maar in deze sector betekent dat vaak ook een trage aanvaarding bij chirurgen. Denk aan Thrombogenics. Met zijn oogmedicijn zette het naar eigen zeggen een 'paradigma shift' in gang, maar de verkoop kwam niet van de grond.

4 CELYAD

Het Waalse biotechbedrijf heeft twee platformen op basis van gemanipuleerde immuuncellen. Die zijn op zo'n manier aangepast dat ze het immuunsysteem van de patiënt een boost geven, zodat ze de slechte cellen opsporen en vernietigen. Het onderzoek baseert zich op kanker en cardiovasculaire ziektes.

Celyad ging vorig jaar fors de hoogte in na een bijkomende notering op Nasdaq, het verkrijgen van een Amerikaans patent in bloedceltherapie en een door Wallonië gesponsord artikel in de krant Financial Times. Tegenover de topkoers is het aandeel intussen meer dan gehalveerd.

Veruit het belangrijkste programma is C-Cure tegen hartziekten. Midden dit jaar komen we meer te weten over de erg belangrijke resultaten van een fase III-studie op een groot aantal patiënten.

Een bijkomende trekker kan Car-T worden, een therapie die witte bloedcellen aanpast om kankertumoren op te sporen en te bevechten. De technologie kwam in handen via de overname van Celdara Medical begin vorig jaar. Voordien heette het bedrijf trouwens Cardio 3 BioSciences. De tests zitten nog in de meest prille klinische fase.

5 GALAPAGOS

Galapagos scoorde het voorbije jaar met filgotinib, een middel dat het ontwikkelde om - in eerste instantie - reuma en de ziekte van Crohn mee te behandelen. Het bedrijf gaat kijken of er nog meer ziektes mee te genezen vallen. De zoektocht naar een medicijn tegen de taaislijmziekte zit nog in een vroeg stadium. Het risico is groot maar het potentiële rendement is navenant

aangezien er voor het grootste deel van de patiënten nog geen behandeling is.

De hamvraag is wat Galapagos met de ruim 1 miljard euro cash op de bankrekening gaat doen. Een deel daarvan is nodig om de lopende onderzoeken te financieren, maar het staat in de sterren geschreven dat CEO Onno Van De Stolpe momenteel aan het speuren is om sectorgenoten over te nemen, of op zijn minst bepaalde onderzoeksprogramma's van concurrenten in te lijven. Terwijl Galapagos een paar jaar geleden zelf op zoek moest naar kapitaalkrachtige partners, zijn de rollen intussen omgedraaid.

Galapagos start binnenkort met partner Gilead de laatste patiëntenproeven voor filgotinib. Moesten er daar alsnog problemen opduiken, is dat een drama. Analisten van Goldman Sachs becijferden dat dat middel alleen al 35 euro per aandeel waard is, zowat 60 procent van het koersdoel van het beurshuis.

6 GENTICEL

Genticel is het meest recente bewijs dat beleggen in biotech zeer risicovol blijft. Dat een middel in een proefbuis, bij dieren of zelfs een erg beperkt aantal mensen werkt, is nog lang geen bewijs dat het ook bij de grote massa effectief is. 'Er is geen statistisch verschil tussen de behandeling en de placebo in de globale testpopulatie', moest het bedrijf woensdagavond bekennen, toen het de cruciale testresultaten bekendmaakte van Procervix. Dat is een middel tegen HPV (humaan papilloma virus), dat bij vrouwen baarmoederhalskanker kan veroorzaken.

Procervix krijgt nog een herkansing omdat er nog resultaten na 18 in plaats van 12 maanden bekendgemaakt moeten worden. Bovendien meldde Genticel betere testresultaten in twee 'subpopulaties'. Maar de kans dat Procervix uitgroeit tot een superblockbuster met een jaaromzet van meer dan 1 miljard euro, zoals velen hoopten, is een pak kleiner geworden.

Bij de beursgang was de kritiek dat Genticel onvoldoende rijp was, dat het een one trick pony is en dat het nog geen enkel groot farmabedrijf had weten te strikken als partner. Het Serum Institute of India, een van de grootste vaccinproducenten ter wereld, gaat wel de technologie van Genticel gebruiken

om een verbeterd vaccin tegen kinkhoest te ontwikkelen. De samenwerking kan Genticel op termijn 57 miljoen dollar opleveren.

7 MITHRA

Mithra is een traditioneel farmabedrijf, en specialiseert zich in vrouwengeneesmiddelen. De Luikse onderneming werkt aan twee innovatieve contraceptiva gebaseerd op het natuurlijke hormoon Estetrol. Dat oestrogeen heeft meer voordelen dan de traditionele pil, zoals minder gezwollen borsten of gewichtstoename.

De pil Estelle en de hormoontherapie Donesta kunnen volgens analisten elk een piekomet van ruim 1 miljard euro halen. De spin-off van de Luikse universiteit realiseert bovendien nu al zo'n 20 miljoen euro omzet door de verkoop van generische geneesmiddelen. Mithra is in ons land marktleider in vrouwencontraceptiva met een marktaandeel van ruim 45 procent.

Voor Estelle start een grootschalige fase 3-patiëntenstudie later dit jaar. De resultaten worden niet voor eind 2018 verwacht, wat een lancering tegen 2020 mogelijk zou maken indien alles op rolletjes loopt. Voor Donesta moet dit jaar nog een doseringsstudie gebeuren. Maar ook de concurrentie zit niet stil. Het aandeel noteert een vierde onder de prijs van de beursgang.

8 THROMBOGENICS

'Thrombogenics zou eigenlijk niet meer op de beurs mogen noteren, maar is voer voor een gespecialiseerd durfkapitalist', stelde een waarnemer over de sector onlangs. Het Leuvense bedrijf moet zich immers verplicht transformeren tot een puur onderzoeksbedrijf in de vroegste fase. Dat is opmerkelijk, aangezien het met het oogmiddel Jetrea wél een volledig goedgekeurd medicijn op de markt heeft.

Jetrea kon de oogchirurgen echter nooit overtuigen. Een inspuiting met het middel kan weliswaar een operatie verhinderen, maar lang niet altijd en bovendien verdienen de dokters er een pak minder aan. In de VS zakte de verkoop in de eerste jaarhelft van 2015 tot amper 4,3 miljoen dollar. Thrombogenics werkt nog wel aan een studie om Jetrea te gebruiken voor diabetesreti-

nopathie.

Intussen splitste het bedrijf zijn kankertak af in een joint venture met het Vlaams Instituut voor Biotechnologie (VIB) en het Zweedse BioInvent als partner. Het eerste doel is een zeldzame tumor bij kinderen te bestrijden. Nieuws dat de koers op korte termijn kan doen opveren, wordt niet verwacht. De grote kaspositie van 90 miljoen euro, goed voor vier vijfde van de beurswaarde, is dan weer een plus.

9 TIGENIX

Tigenix is gespecialiseerd in celtherapie, een domein in de geneeskunde dat aan populariteit wint. Door menselijke cellen te tweakken en in patiënten terug in te planten zouden ziektes bij de wortel worden aangepakt. Momenteel draait bij het bedrijf alles rond Cx601. Dat is de codenaam voor een behandeling van anale fistels, een pijnlijke aandoening. De laatste patiëntproeven zijn afgerond, en het dossier om goedkeuring te vragen voor de verkoop in Europa is gestart.

Tigenix zet dit jaar vermoedelijk de stap naar Nasdaq, het walhalla voor biotechbedrijven. Al kan de turbulentie op de beurzen een stok tussen de wielen steken. Ook de zoektocht naar een partner om Cx601 voort te ontwikkelen voor de Amerikaanse markt, zal dit jaar iets moeten opleveren.

Hoewel Tigenix nog een behandeling voor bijvoorbeeld reuma in ontwikkeling heeft, zijn alle ogen gericht op Cx601. Als alles goed loopt, staat beleggers volgens analisten een koerswinst van tientallen procenten te wachten. Maar voor succes op lange termijn is groen licht voor een Europese lancering niet voldoende. De omzet moet volgen. En dat was in het verleden met Chondro-Select, het eerste medicijn uit de koker van Tigenix, niet het geval.

10 ucb

UCB is met een omzet van meer dan 3 miljard euro een gevestigde waarde in de sector en is vooral bekend voor zijn epilepsiemedicijnen. De verkoop van drie onlangs gelanceerde medicijnen (tegen reuma, epilepsie en parkinson) is nu pas op snelheid aan het komen. En er is een nieuwe golf van potentiële

medicijnen op komst.

Romosozumab. Het is niet makkelijk te onthouden, maar dat doe je beter wel. De komende maanden zal dit medicijn deels de toekomst van UCB bepalen. Het is een medicijn om osteoporose (botontkalking) tegen te gaan. De fase 3-studie is afgerond. De resultaten komen er aan. Morgan Stanley voorspelt piekverkopen van 2,6 miljard dollar per jaar.

UCB is tegen 31 keer de verwachte winst over 2016 een van de duurste aandelen in de Europese farmasector. Dat is volgens veel analisten niet onterecht, gezien de groeivoorzichten. Morgan Stanley bijvoorbeeld gaat ervan uit dat de winst de komende vier jaar met gemiddeld 30 procent zal stijgen.

Het parcours van UCB de voorbije jaren was vrijwel vlekkeloos, op de mislukking van een vergevorderd lupusonderzoek na. Moest nu ook romosozumab in de vuilbak belanden, betekent dat een serieuze deuk in het imago van UCB.

30 januari 2016 12:00

Meer :

Mario Draghi: 'Afbouw stimulus niet aan de or

'Het huis van de media staat in brand'

M/V van de dag Frank Smets

Parlement weigert gratis alcohol te schrappen

N-VA: 'Draagvlak Eurostadion weg'

Open oorlog in PS over Publifin