

“KBCS Healthcare Conference: Galapagos”

Uit het departement: “2019 is hét jaar van de waarheid”

KBC Securities organiseert op 27 maart de “KBC Securities Healthcare Conference” in New York. Een achttal biotechbedrijven tekenen present. Galapagos (+0,2%) is daar niet bij, maar al was het maar omdat het bedrijf dit jaar zijn 20^{ste} verjaardag viert, willen we graag de nodige aandacht schenken aan deze jubilaris.

Niet echt biotech, of toch?

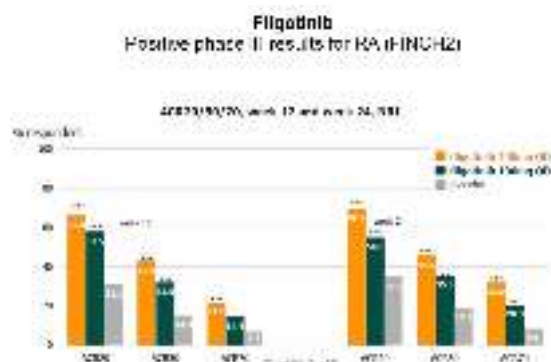
Als biotechnologie wordt gedefinieerd als het gebruik van biologische wegen om tot de ontwikkeling te komen van geneesmiddelen, dan is Galapagos strikt genomen geen biotechbedrijf. Het spitst zich namelijk toe op kleine chemische moleculen. Als het gaat om de karakteristieken van een biotechbedrijf, dan vinkt Galapagos wel alles aan. Snel, flexibel en een zekere graad van risico waar behoorlijk commercieel potentieel tegenover staat.



Er wordt terecht gefocust op de breedte en de maturiteit van de pijplijn van Galapagos. Het loont evenwel de moeite om even stil te staan bij de achterliggende technologie van Galapagos, want dat is de echte troef van de onderneming. Hoe Galapagos te werk gaat, vind je [hier](#). Het komt, kort door de bocht, hier op neer: cellen uit ziek weefsel worden op grote schaal genetisch gemodificeerd. Cellen die geen ziektebeeld meer vertonen na manipulatie zijn bijzonder interessant. Het eiwit op de oppervlakte van die cellen dat niet langer meer te vinden is, is een nieuw doelwit voor ziektebestrijding. Het is een kwestie om op dat nieuwe doelwit moleculen te vinden en verder te verfijnen, om ze dan in tweede instantie in klinisch onderzoek te brengen. De grootste uitdaging is de validatie van het nieuw gevonden doelwit.

Stilaan mature pijplijn.

1. **Filgotinib** is een JAK1-remmer in de behandeling van reumatoïde artritis (RA, aantasting van het gewrichtskraakbeen door een auto-immuunaandoening), de ziekte van Crohn (aantasting van de darm) en ulceratieve colitis (UC, ook een aantasting van de darm). Fase III studies zijn in die indicaties lopende. De resultaten van de Fase III studie in reumatische artritis kunnen overigens in het eerste kwartaal van dit jaar verwacht worden. Voor de ziekte van Crohn worden de resultaten verwacht



binnen de eerste jaarhelft. Voor andere ziektebeelden, die allemaal gerelateerd zijn aan auto-immuunziektes, is Galapagos alvast fase II studies gestart. Biotechreus Gilead vond het geweldig en sloot in 2015 een wereldwijde samenwerkingsovereenkomst met Gilead voor de ontwikkeling en commercialisering van filgotinib. Een vooruitbetaling van 725 miljoen dollar, een eenmalige licentievergoeding van 300 miljoen dollar en 425 miljoen in Galapagos aandelen, met als toemaatje voor 755 miljoen dollar aan mijlpaalbetalingen en nog eens 600 miljoen dollar,

afhankelijk van de omzet mocht Filgotinib de markt bereiken, bovenop 20% tot 30% aan rechten op de wereldwijde verkoop. Galapagos zal voor een aantal Europese landen de marketing zelf verzorgen. Gilead was genereus en daar zijn goede redenen voor. Er zijn meer dan één miljoen patiënten in de VS alleen al, met inflammatoire darmziektes zoals prikkelbare darmsyndroom, ziekte van Crohn en Ulceratieve colitis. Voor ongeveer 10% van de patiënten zijn de aandoeningen chronisch. Ze worden tegenwoordig geholpen met steroïden of en meer recentelijk Takeda's Entyvio (tweemaandelijks infusie).

2. De tweede klepper is **GLPG1690** voor de behandeling van IPF, Idiopathic Pulmonary Fibrosis, een longaandoening waarbij zich littekenweefsel vormt in het longweefsel waardoor de ademhaling moeizamer verloopt. Het is een notoir moeilijke aandoening waarop heel wat experimentele middelen zijn gesneuveld. Het terugdraaien van de vorming van littekenweefsel is immers onmogelijk. Intussen worden patiënten met concurrerende middelen Esbriet en Ofev behandeld, met uiteindelijk beperkt succes. Het slaagt er ten hoogste in om de progressie van de ziekte te vertragen en bovendien zijn deze middelen geassocieerd met akelige neveneffecten zoals diarree, leverfunctiestoornissen, misselijkheid en huiduitslag.

Ondanks het bescheiden klinisch succes wordt er toch iets meer dan 1 miljard dollar omzet gedraaid in die middelen. Logisch ook, patiënten met deze aandoening hebben een zeer slechte prognose: na diagnose geeft men deze mensen doorgaans twee tot vier jaar. Ook al zou GLPG1690 slechts marginaal beter werken dan de beter werken, dan is dat al heel wat. Zeker als die neveneffecten kunnen vermeden worden. Laat stadium studies worden momenteel gelanceerd, het is dus nog even wachten op de resultaten. Even terzijde, de indicatie wordt gezien als een weesziekte. Dus een wat milder regulatorisch pad is mogelijk, plus marktbescherming in de VS en Europa.



3. Osteoarthritis, GLPG1972. In samenwerking met Servier werkt Galapagos aan een programma voor de behandeling van osteoarthritis (slijtage gewrichten). Servier beschikt over de rechten op GLPG1972 buiten de VS en is verantwoordelijk voor de verdere klinische ontwikkeling, registratie en commercialisatie. Galapagos behoudt de exclusieve lucratieve Amerikaanse commerciële rechten. Uiteraard zijn ook hier mijlpaalbetalingen plus rechten royalty's aan de orde. GLPG1972 richt zich op een enzyme (ADAMTS-5) met een rol in de afbraak van kraakbeen. In de lopende fase II studie wil men de dikte van het kraakbeen opvolgen. Uit de eerste resultaten uit een eerdere fase I studie bleek alvast een daling van een

belangrijke biomerker die geassocieerd is met afbraak van dat kraakbeen.

3. Atopic dermatitis, **MOR106** (eczeem). Deze is bijzonder. In de plaats van te werken met een kleine molecuule, wat nog steeds te verkies route is, heeft Galapagos beslist om in zee te gaan met het Duitse Morphosys om samen met hen een antilichaam te ontwikkelen voor deze huidaandoening. MOR106 richt zich op IL-17C, een signaalstof met een rol in inflammatie. Ook dit doelwit werd gevonden via het unieke platform van Galapagos. De onderneming staat nog niet zo ver met de ontwikkeling van dit middel. Er zijn al wat resultaten bekend uit de Fase I studie. 5 van de 6 patiënten vertoonden een verbetering van in symptomen, geassocieerd met eczeem, gemeten aan de hand van de Eczema Area and Severity Index (EASI-50).

Resultaten uit zes patiënten zijn uiteraard niet statistisch betekenisvol, maar wel bemoedigend. In elk geval genoeg voor Novartis, die met het tweetal in zee gaat voor de verdere ontwikkeling van dit programma. Novartis was bereid om 95 miljoen euro neer te tellen voor het programma, met 850 miljoen euro aan mijlpaalbetalingen. Bovendien staat Novartis tot iets meer dan 20% aan rechten af, afhankelijk van de verkoop van het middel. De verdere ontwikkeling is volledig voor rekening van Novartis. De markt lijkt gigantisch, maar dat moet genuanceerd worden. Eczeem is een veel voorkomende aandoening, maar gezien de te verwachten prijs, zal deze behandeling wellicht voorbehouden worden voor de allergeest gevallen van eczeem.

Wat kunnen we verwachten voor Galapagos?

2019 wordt een bijzonder belangrijk jaar voor Galapagos. Er valt heel wat nieuws te rapen, maar het belangrijkste is toch Filgotinib, waarvan de resultaten van fase III te verwachten vallen. Waar kijkt KBCS naar uit? Het middel moet werken, grotendeels vrij zijn van neveneffecten en bij voorkeur een superieur profiel vertonen ten opzichte van de andere vergelijkbare middelen (JAK remmers, zoals Olumiant en Xeljanz).

Filgotinib is de crux van de onderneming, het vertegenwoordigt 44% van de som van de delen berekening van KBCS. Dat is veel, maar het risico is toch al wat verlaagd. Bovendien heeft Galapagos nog wel meer ijzers in het vuur. We kijken dan vooral naar IPF. Ook hier zijn de resultaten te verwachten tegen het jaareinde. Het wordt evenwel hout vasthouden.

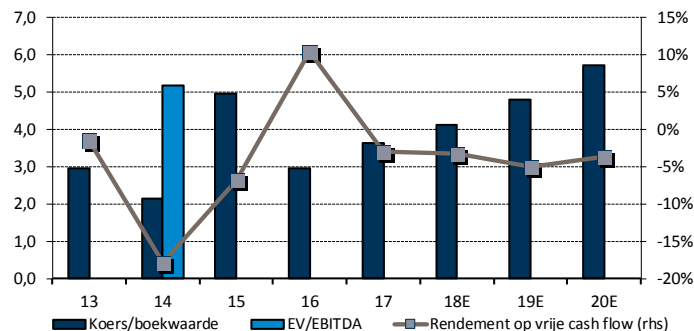
Zoals eerder beschreven, in IPF is het niet eenvoudig om de werking van een geneesmiddel aan te tonen. Aan de andere kant, een beetje effectiviteit en weinig neveneffecten zou in principe genoeg moeten zijn. KBCS heeft alvast voldoende vertrouwen in Galapagos. Het hanteert een koopadvies ("Buy") met een koersdoel van 113 euro, met een potentieel van 26%.



Omzet	90 021	60 580	151 612,0	137 627,1	246 154,0	199 737,3	229 059,2
REBITDA (€m)	39 207	-86 041	-7 308,0	-71 642,2	-89 759,0	-173 251,3	-175 541,3
REBITDA marge	43,6%	-142,0%	-4,8%	-52,1%	-36,5%	-86,7%	-76,6%
Netto resultaat	33 210	-118 409	54 012,0	-76 465,5	-120 615,8	-180 663,6	-184 011,4
						19E	20E
P/E	14,5x	0,0x	41,4x	0,0x	0,0x	0,0x	0,0x
EV/EBITDA	5,2x	0,0x	0,0x	0,0x	0,0x	0,0x	0,0x
Koers/boekwaarde	2,2x	5,0x	3,0x	3,6x	4,1x	4,8x	5,7x
Rendement op vrije cash flow	-17,9%	-6,8%	10,4%	-2,9%	-3,3%	-5,0%	-3,6%
Dividendrendement (bruto)							
						19E	20E
Nettoschuld (€m)	-186622,0	-337 908,0	-755 924,0	-999 569,0	-1 158 589,7	-916 883,9	-740 574,6
Net debt/REBITDA	-4,76x	3,93x	103,44x	13,95x	12,91x	5,29x	4,22x
						19E	20E
Omzet-groei	-43,6%	-32,7%	150,3%	-9,2%	78,9%	-18,9%	14,7%
REBITDA-groei	-2259,0%	-319,5%	-91,5%	880,3%	25,3%	93,0%	1,3%
Netto winstgroei	-511,1%	-456,5%	-145,6%	-241,6%	57,7%	49,8%	1,9%

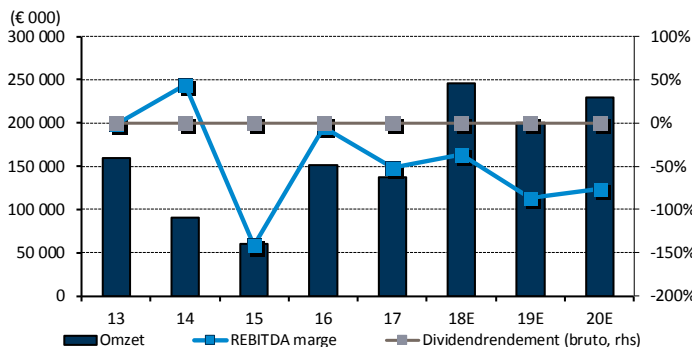
Bron: KBC Securities

WAARDERINGSMULTIPLES Galapagos



Bron: KBC Securities

OMZET EN DIVIDENDRENDEMENT Galapagos



Bron: KBC Securities

Auteurs: Tom Simonts, Senior Financial Economist KBC Group "The Front Row"
Bijdrage door:
Gerelateerd: