

Paweł Biedrzycki
23 november 2020, 07:01

Google Translate

"OATD-02 is een ander project dat een kans heeft op een transactie met een structuur vergelijkbaar met de overeenkomst met Galapagos" - interview met het management van OncoArendi

Naast Galapagos, dat besloot 110 miljoen PLN aan vooruitbetaling en 1,5 miljard PLN aan mijlpalen te betalen, was het project van het potentiële medicijn OATD-01 van groot belang voor veel van de absolute top farmaceutische bedrijven ter wereld.

De Belgische partner van het biotechnologiebedrijf uit Warschau wil de positie van een wereldleider in de behandeling van fibrotische ziekten uitbouwen. Dit is belangrijk omdat er steeds meer onderzoeken zijn die bevestigen dat pulmonale fibrose aanwezig is in de groep mensen die COVID-19 hebben gehad. We praten met CEO Marcin Szumowski, CSO Rafał Kamiński en CFO OncoArendi Sławomir Broniarek over het COVID-19-vaccin, het potentieel van het door OncoArendi ontwikkelde chitinaseplatform en de vooruitzichten voor verdere commercialiseringstransacties.

Paweł Biedrzycki: Er zijn veel wendingen in de geschiedenis van de ontwikkeling van OATD-01.

Aanvankelijk was het doel van het project om astma te behandelen, daarna legde je veel nadruk op sarcoïdose, en uiteindelijk werd het molecuul gecommercialiseerd via IPF. Wat laat dit zien?

Marcin Szumowski: Dit bewijst het grote potentieel van het chitinaseplatform dat we aan het ontwikkelen zijn. Het bewijst ook de hoge universaliteit van het OATD-01-molecuul zelf, waarvan de effectiviteit is bevestigd in modellen van vele ziekten. Hierdoor hebben we dankzij het uitgebreide onderzoekspakket onze wetenschappelijke kennis opgebouwd. Dit stelde ons in staat om veelvoorkomende ziekten zoals astma bewust naar de achtergrond te verplaatsen, en we gaven prioriteit aan onvervulde therapeutische behoeften zoals sarcoïdose of IPF (idiopathische longfibrose).

De ontwikkelingsrichting bleek te kloppen, want we hebben een partner gevonden met als strategische prioriteit longfibrose en fibrotische aandoeningen. Galapagos verklaart dat het de positie van wereldleider op dit gebied wil opbouwen. De partnerschapsovereenkomst die we hebben ondertekend, sluit echter niet uit dat OATD-01 of andere chitinase-remmers in de toekomst op andere therapeutische gebieden kunnen worden ontwikkeld, waar natuurlijk zeer op wordt gerekend.

Kun je onthullen hoeveel bedrijven naast de Galapagos serieus geïnteresseerd waren in OATD-01?

Marcin Szumowski: We hebben verschillende geheimhoudingsovereenkomsten laten ondertekenen. We waren geïnteresseerd in een groot deel van de absolute top farmaceutische bedrijven ter wereld. Houd er rekening mee dat chitinasen tot nu toe geen erkend therapeutisch doelwit zijn geweest in de praktijk van geneesmiddelenontwikkeling, en daarom gaven veel bedrijven er de voorkeur aan te wachten op klinische validatie, d.w.z. proof of concept bij patiënten, zelfs ten koste van veel meer voor het project. Uiteindelijk hebben verschillende bedrijven aanbiedingen bij ons ingediend. Galapagos bood een zeer aantrekkelijk financieel aanbod, maar daarnaast heeft het als biotechnologiebedrijf een gelijkaardige organisatiecultuur en meer moed om beslissingen te nemen die de marktintroductie van het medicijn versnellen.

Was het de IPF die de Galapagos ertoe bracht om OATD-01 over te nemen? Waarom hebben ze dit project nodig, ze hebben tenslotte 4 projecten gericht op dit therapeutische gebied?

Rafał Kamiński: Het uitgangspunt is altijd een strategie. Galapagos wil een leider zijn in de behandeling van fibrotische longziekten, en om dit doel te bereiken, moet het meer dan anderen gaan in haar programma's. OATD-01 is het beste molecuul van het chitinaseplatform, dat de kans heeft om het eerste medicijn in zijn klasse te worden - het zogenaamde first-in-class, daarom besloot Galapagos te investeren. Nogmaals, de specificiteit van de ontwikkeling van geneesmiddelen mag niet worden vergeten - dat wil zeggen dat niet alle projecten die door onze partner worden uitgevoerd, zullen slagen. Bovendien betekenen de kenmerken van complexe ziekten zoals longfibrose dat vaak alleen combinaties van medicijnen en therapieën de gewenste resultaten opleveren, vandaar de brede pijplijn van Galapagos-projecten op dit gebied.

Wat Galapagos ervan overtuigde om samen te werken met OncoArendi was in de eerste plaats de kwaliteit van de preklinische gegevens over het werkingsmechanisme van de verbinding, en het doorbraakpunt was de voltooiing van fase I klinische onderzoeken en het laten zien van een goed veiligheidsprofiel, en het feit dat het medicijn kan werken bij geteste doses.

Wat mogen we nu verwachten voor de verdere ontwikkeling van OATD-01. Weet u al wat de ontwikkelingsstrategie voor dit project in de Galapagos zal zijn en wanneer hierover meer belangrijke informatie kan worden vrijgegeven?

Rafał Kamiński: Onze samenwerking kan worden onderverdeeld in drie gebieden. De eerste is natuurlijk OATD-01 en de klinische ontwikkeling van dit project bij IPF. We zullen een gezamenlijk projectteam van Galapagos op dit gebied hebben om samen beslissingen te nemen. De Galapagos zullen hier doorslaggevend zijn, aangezien zij de sponsor is van deze studie. Het tweede gebied betreft onderzoeksprojecten in een vroeger ontwikkelingsstadium naar andere dubbele chitinase-remmers. Deze relaties kunnen beide bedrijven samen ontwikkelen ten koste van Galapagos, en indien geïntroduceerd in klinische studies, zal OncoArendi een onafhankelijke betalingsstroom ontvangen met mijlpalen voor hetzelfde bedrag als voor OATD-01. Het derde gebied betreft projecten met betrekking tot selectieve remmers van een van de chitinasen en verbindingen die interageren met chitinase-achtige eiwitten, namelijk YKL-40. Galapagos betaalde OncoArendi voor haar voorrangrecht in de onderhandelingen. We zullen de partner hier raadplegen, maar alle beslissingen worden genomen door OncoArendi.

Zijn de volgende mijlpalen uit deze overeenkomst al mogelijk in 2021?

Stawomir Broniarek: Ik kan deze vraag in het algemeen beantwoorden omdat we in de komende maanden nog een betaling verwachten.

Tijdens de Galapagos-conferentie gaf het bij de bespreking van OATD-01 vooral de verdere ontwikkeling van het project bij IPF aan. Is het realistisch dat ze geïnteresseerd raken in de ontwikkeling van het project op het gebied van sarcoïdose?

Marcin Szumowski: Galapagos zal zich zeker focussen op IPF, omdat het hun strategische ontwikkelingsrichting is. Het contract voorziet ook in andere richtingen die verband houden met longziekten met fibrose, waaronder sarcoïdose. Het plan is dat naast de hoofdindicatie, en de grootste fase 2-studie in IPF, in de loop van de tijd andere kleinere studies zullen worden uitgevoerd bij patiënten met andere ILD.

Hoe geavanceerd is uw chitinaseplatform in vergelijking met andere biotechbedrijven en wat hoopt u op moleculen van de tweede generatie?

Marcin Szumowski: We kunnen alleen verwijzen naar wat zich in het publieke domein bevindt. Er zijn geen verleende octrooien of gepubliceerde octrooiaanvragen in de wereld die dubbele of selectieve chitinaseremmers beschermen. Zeker, er is wat onderzoek gaande op dit gebied, en na de transactie met Galapagos zullen deze sterk geïntensiveerd worden. Als chitinase-remmers een therapeutisch effect laten zien in fase 2-onderzoeken, zullen zeker veel biotechnologie- en farmaceutische bedrijven in de wereld dit gebied betreden. Ik denk echter dat we op dit moment zo'n 5 jaar voordeel hebben in chitinase ten opzichte van anderen en samen met de Galapagos willen we dit voordeel behouden.

Er zijn veel onderzoeken uit zowel China als Italië die het optreden van longfibrose na COVID-19 bevestigen. U bent op dit gebied een samenwerking aangegaan met VIB. Wat is het doel ervan en waarom wil je niet duidelijk maken dat je chitinaseplatform kan helpen bij het behandelen van complicaties van COVID?

Rafał Kamiński: Er zijn inderdaad steeds meer onderzoeken die bevestigen dat longfibrose aanwezig is bij mensen die COVID-19 hebben gehad. Sinds het vroege voorjaar volgen we deze rapporten op de voet. Voor ons is het erg belangrijk dat steeds meer wetenschappelijke publicaties bevestigen dat chitinasen een zeer belangrijke rol kunnen spelen bij dit soort complicaties. De gegevens van vele onafhankelijke klinische centra zijn consistent met de gegevens waarover professor Bart Lambrecht van VIB beschikt, met wie we een samenwerking hebben opgezet. Er zijn echter meer gegevens en langere klinische observaties nodig om deze onderzoekshypothese geloofwaardig te maken, wat het starten van klinische proeven op dit gebied zou rechtvaardigen.

Er is veel veranderd met COVID sinds de commercialisering van OATD-01. Pfizer en Moderna hebben volgend jaar een coronavirusvaccin aangekondigd. Wat betekent dit voor uw samenwerking met VIB en betekenen deze aankondigingen dat de coronavirus-epidemie over een jaar tot het verleden kan behoren?

Rafał Kamiński: We hebben vanaf het begin duidelijk geïnformeerd dat chitinasen niet alleen zullen worden gebruikt bij de behandeling van COVID-19. Ze kunnen echter worden gebruikt om complicaties na deze ziekte te behandelen. Longfibrotische veranderingen vorderen langzaam, soms duurt het enkele maanden vanaf het verloop van de ziekte veroorzaakt door SARS-CoV-2-infectie tot het begin, en we weten niet in hoeverre dergelijke veranderingen omkeerbaar zullen zijn. U kunt dus niet te snel definitieve conclusies trekken. Tot op heden hebben ongeveer 58 miljoen mensen wereldwijd COVID-19 doorlopen. Zelfs als vaccins tegen het coronavirus snel op de markt komen, zal het aantal patiënten aanzienlijk toenemen. Sommige van deze patiënten zullen hoogstwaarschijnlijk in de loop van de tijd fibrotische veranderingen ontwikkelen, en dit is een groot aantal mensen die in ons interessegebied zullen zijn.

Ślawomir Broniarek: Vertaalt dit in specifieke cijfers - er zijn al studies die aantonen dat onder mensen met de diagnose COVID-19 die symptomatisch de ziekte hebben, ongeveer een vijfde ernstige aandoeningen heeft. In deze groep wordt opnieuw bij ongeveer de helft van de mensen de diagnose fibrotische veranderingen in de longen gesteld. Door deze statistieken te vertalen naar tientallen of zelfs honderden miljoenen potentiële gevallen van coronavirus, is het gemakkelijk in te schatten hoe groot de aantallen zijn, wat een impact zal hebben op de omvang van de markt voor fibrotische longziekten in de toekomst.

Wanneer kunnen we belangrijke vorderingen verwachten met betrekking tot de tweede generatie moleculen van het chitinaseplatform?

Rafał Kamiński: We hebben een aantal moleculen van de tweede generatie van het chitinaseplatform. Ze bevinden zich allemaal in een veel vroeger ontwikkelingsstadium dan OATD-01 en ik denk dat ze over 1,5-2 jaar de klinische onderzoeksfase kunnen ingaan. Sommigen van hen vallen onder de Galapagos-licentieovereenkomst en de stemming voor wanneer en in welke indicaties zullen worden ontwikkeld, behoort toe aan de Galapagos. Deze projecten zijn voor ons interessant vanuit wetenschappelijk oogpunt, maar het is niet zonder betekenis dat ze vanuit financieel en investeringsoogpunt nieuwe financieringsbronnen kunnen openen in de vorm van financiering van onderzoekswerkzaamheden bij OncoArendi en, na aanvang van klinische proeven, betalingen voor opeenvolgende verbindingen die zijn bereikt door mijlpalen.

Wanneer mag OATD-02 de klinische fase ingaan en hoeveel hoop heb je voor dit project?

Marcin Szumowski: OATD-02 is ons op een na meest geavanceerde project. Arginases werd een gebied van breder belang nadat Calithera in 2017 een licentie voor de ontwikkeling van een arginase-remmer aan Incyte Corporation had verkocht. Eerder genoten IDO-remmers een vergelijkbare interesse, waarbij na de eerste samenwerkingsovereenkomst nog minstens vier transacties plaatsvonden. Momenteel zijn er op het gebied van arginase-remmers verschillende nieuwe octrooiaanvragen in het publieke domein verschenen, waaronder van bedrijven als Merck en AstraZeneca, maar ze bevinden zich allemaal in een vroeger ontwikkelingsstadium dan ons molecuul. OATD-02 is de op een na meest geavanceerde arginase-remmer ter wereld en heeft het potentieel om de beste in zijn klasse te zijn.

Zoals we in de periodieke rapporten hebben gecommuniceerd, denk ik dat we het eind 2021 in de kliniek kunnen introduceren, wat ons in staat zou moeten stellen om actiever te zijn in marketing voor dit project. OATD-02 is een ander project dat een kans heeft op een transactie met een vergelijkbare structuur als het Galapagos-contract. Dit is natuurlijk onderhevig aan veel voorwaarden, maar het potentieel van OATD-02 is te danken aan het feit dat het een immuno-oncologisch molecuul is dat geweldig kan zijn in combinatietherapieën.

Waarin verschilt uw project precies van Calithera Biosciences?

Rafał Kamiński: We hebben de Calithera-relatie geprofileerd en vergeleken met de onze, en we volgen de voortgang van de klinische ontwikkeling. Op basis hiervan leren we onze klinische ontwikkelingsplannen en passen we deze aan. Ons molecuul is actiever - het vereist lagere doses en heeft een meer tweerichtingsmechanisme. Onze analyses bevestigen ook dat OATD-02 een grotere impact kan hebben op het tumormetabolisme. Daarom heeft onze relatie voordelen. Op dit punt kunnen zowel de verdere voortgang van het Calithera-project als de mogelijke problemen ervan waardevolle informatie voor ons zijn, omdat we hun activiteiten observeren en we veel risico's kunnen minimaliseren.

Oncoarendi

Na het aangaan van een samenwerking met Galapagos, steeg de aandelenkoers van OncoArendi sterk. U had vast veel interesse van buitenlandse investeerders. Kun je onthullen waar ze naar vroegen en waar ze op letten?

Marcin Szumowski: Ze vroegen vooral wanneer we op NASDAQ zullen worden vermeld! [Gelach] We hadden ons eerste contact met meer buitenlandse investeerders toen we de eerste klinische onderzoeksfase voor OATD-01 afrondden. Zeker, buitenlandse investeerders zijn zich veel meer

bewust van de markt en stellen zeer specifieke vragen over wetenschappelijke aspecten en hun investeringshorizon is lang, wat specifiek is voor de biotechnologie-industrie.

De overeenkomst met Galapagos geeft u geloofwaardigheid in de wereld als een betrouwbare partner voor samenwerking met andere biotechnologiebedrijven?

Rafał Kamiński: Het heeft zeker zo'n effect. Alleen al het feit dat we in staat zijn om het molecuul naar de klinische fase te brengen en een partnerschapsovereenkomst te ondertekenen met een grote wereldwijde entiteit, zorgt ervoor dat we door potentiële partners op een andere manier worden gezien. Het is de moeite waard eraan toe te voegen dat we zelf hebben onderhandeld en het contract met Galapagos hebben ondertekend, zonder de deelname van adviseurs die bij dergelijke transacties bemiddelen, met uitzondering van een gespecialiseerd internationaal advocatenkantoor. Dit bevestigt de hoge competentie van ons team.

De overeenkomst met Galapagos betekent dat OncoArendi veel geld zal ontvangen. In vergelijking met uw huidige plannen lijkt het u gemoedsrust te garanderen. Bent u van plan om in de nabije toekomst een nieuwe strategie te presenteren of moet u een revolutie in OncoArendi verwachten?

Sławomir Broniarek: Het geld dat het bedrijf binnenstroomt, zal ons zeker vleugels geven, maar zal onze verstandige manier van beheren niet veranderen. Door rechten te geven aan OATD-01 Galapagos, komen er ook veel middelen vrij. Daarom zullen we u in de nabije toekomst willen informeren over de verdere richtingen van de strategische ontwikkeling van OncoArendi, vooral dat er een groot potentieel zit in de programma's die we verder zullen ontwikkelen in het bedrijf.

Marcin Szumowski: We zullen echter een tijdje moeten wachten op concrete feiten, omdat we ons in een totaal andere situatie bevinden dan vóór de commercialisering van OATD-01. Op dit moment kunnen we echt op lange termijn denken. Onze activiteiten moeten anticiperen op markttrends en in lijn zijn met wat over 3 - 5 jaar het meeste interesse zal hebben. Dit vraagt om diepgaande analyses, waar we tijd voor nodig hebben.

Hoe reageerden uw belangrijkste aandeelhouders op de commercialisering van OATD-01? Hebben ze nog langetermijnplannen met OncoArendi?

Marcin Szumowski: Als directie denken we na over de toekomst van het bedrijf op de lange termijn en de meeste van onze aandeelhouders zijn er eveneens op gericht. In feite is in de huidige situatie "Sky is The Limit". Voor ons is het belangrijkste de wetenschappelijke vooruitgang van onze projecten en de mogelijkheid om mensenlevens en gezondheid te redden. We willen ook de eerste Poolse biotechnologische "Eenhoorn" zijn met een waarde van minstens 1 miljard dollar. Dit kost natuurlijk tijd, maar het is mogelijk. Op dit moment is de omzet in OncoArendi-aandelen aanzienlijk gestegen. Sommige investeerders verkopen, anderen kopen, en dat is goed, maar het maakt niet echt uit voor de bedrijfsactiviteiten. Als we ons dynamisch ontwikkelen in nieuwe gebieden en de ontwikkeling van geavanceerde moleculen doorgaat, zal de waarde toenemen.

Je had ook veel problemen met de NCBR-subsidie voor OATD-01, vanwege de opbrengst van onderzoek. Wat leert de geschiedenis van OATD-01 in dit verband?

Marcin Szumowski: Ik denk dat we deze kwestie niet alleen tot de NCBR moeten beperken, omdat het een algemene uitdaging is voor alle instellingen die onderzoek en ontwikkeling financieren met subsidies en beurzen. De uitdaging is dat de financieringsmechanismen die in Polen worden gebruikt, hun eigen kader hebben dat niet flexibel is. De specificiteit van biotechnologieprojecten maakt het moeilijker om binnen dit rigide kader te navigeren. Met in totaal vier subsidies hebben we projecten ontwikkeld voor dubbele chitinasereemers. Het is onmogelijk om een medicijn in twee jaar van een

idee tot een klinische proef te ontwikkelen, dus enige flexibiliteit in financieringsmechanismen in de biotechnologie, rekening houdend met de specifieke kenmerken van deze industrie, zou zeer nuttig zijn.

De flexibiliteit van onderzoek en de mogelijkheid om gedurende de looptijd van de subsidie of het financieringsprogramma van richting te veranderen is dus van cruciaal belang?

Rafał Kamiński: Het is niet mogelijk om alle innovatieve sectoren op dezelfde manier te financieren. Biotechnologie heeft zijn eigen kenmerken en hier dragen veel elementen bij aan het uiteindelijke succes. De ontwikkeling van OATD-01 ging gepaard met een complex besluitvormingsproces. Aanvankelijk was het project bedoeld om astma aan te pakken, maar we besloten om de hoofdrichting van het project te veranderen op basis van de conclusies van de groeiende wetenschappelijke gegevens, evenals de veranderingen in de marktomgeving en de bijbehorende kansen op een samenwerkingsovereenkomst.

De ontwikkeling van een medicijn van ontdekking tot klinische proeven wordt gekenmerkt door een aantal beurten die meestal snel zijn. Bij grote farmaceutische bedrijven, waarvoor ik jarenlang werk, worden dergelijke beslissingen snel genomen en als vanzelfsprekend beschouwd. Subsidiefinanciering in Polen houdt vaak niet volledig rekening met deze specificiteit van de biotechnologie-industrie en het zou zeker de moeite waard zijn hier iets te veranderen.

Er moet echter aan worden herinnerd dat het waarschijnlijk erg moeilijk zou zijn om een dergelijk succes te behalen zonder het Nationaal Centrum voor Onderzoek en Ontwikkeling.

Sławomir Broniarek: De financiële injectie van het Nationaal Centrum voor Onderzoek en Ontwikkeling was cruciaal en zonder deze instelling zouden we waarschijnlijk niet zijn waar we nu zijn als biotechnologiebedrijf in Polen. Naast de flexibiliteit met betrekking tot de ontwikkelingsrichting en het tijdstip van voortgang van het werk, zou ik alleen willen toevoegen wat we al aan de horizon zien, namelijk de flexibiliteit om rekening te houden met kosten. De Poolse biotechnologie is volwassen aan het worden, steeds meer projecten gaan de klinische fasen in en dit is het moment waarop uitbestede werken steeds meer kosten vertegenwoordigen. Dit soort uitgaven zou ook met subsidies moeten worden gedekt, omdat de meeste bedrijven het zich nog niet kunnen veroorloven om ze te financieren.

Marcin Szumowski: In feite komt het allemaal neer op het feit dat instellingen die aanvragen beoordelen en beslissingen nemen over het toekennen van onderzoeksfinanciering, mensen moeten hebben met ervaring in een bepaald onderzoeksgebied, die kennis hebben van hoe de biotechnologie-industrie werkt en die het proces van het ontdekken van geneesmiddelen begrijpen. Een gesprek met een partner stelt u in staat de beste oplossingen te vinden, het beste voor het project.

Bedankt voor het gesprek.

<https://strefainwestorow.pl/artykuly/wywiady/20201122/oncoarendi-galapagos-wywiad>