



Bolero

TOPIC: Abynx



# Abynx

## Wachten op meer duidelijkheid

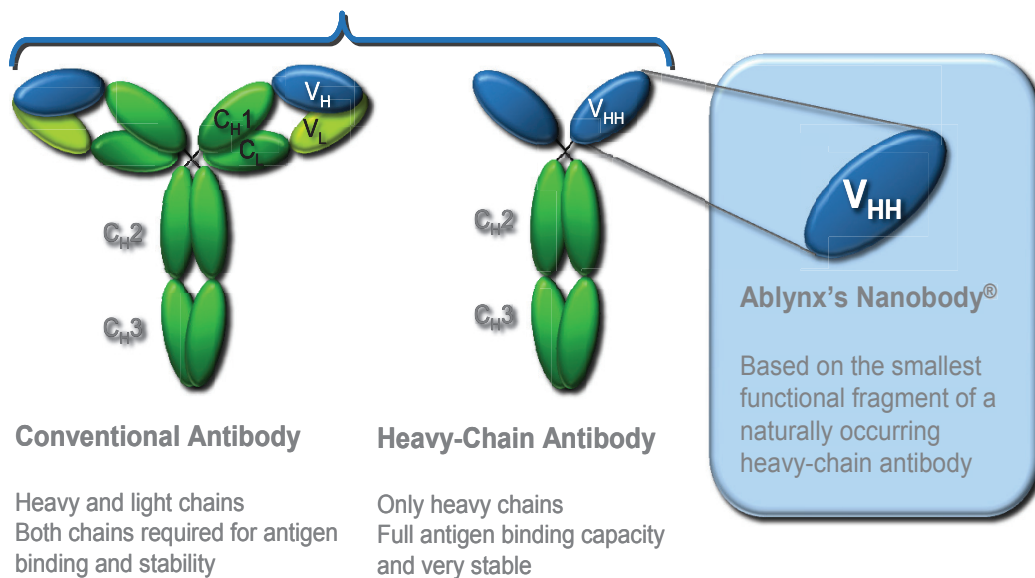
**A**bynx is een biotechnologisch onderzoeks- en ontwikkelingsbedrijf dat gevestigd is in Gent en sinds 2007 noteert op Euronext Brussel. Het werd in 2001 opgericht als een spin-off van het internationaal vermaarde Vlaams Instituut voor Biotechnologie (VIB). Op enkele jaren tijd is de groep stevig gegroeid en stelt vandaag 260 werknemers tewerk. Daarmee is het één van de belangrijkste biotechspelers in Europa.

De firma heeft een uniek ontwikkelingsplatform (op basis van nanobodies) en een sterke patentenportefeuille. De technologie van Abynx heeft geleid tot het sluiten van uitermate lucratieve overeenkomsten met farmareuzen zoals AbbVie, Boehringer Ingelheim, Merck Serono, Merck en Novartis. Ondanks dat het bedrijf operationeel nog steeds verlieslatend is, heeft het een sterke kaspositie. Daarenboven verzekeren de lucratieve farmasamenwerkingen een sterke financiële onafhankelijkheid.

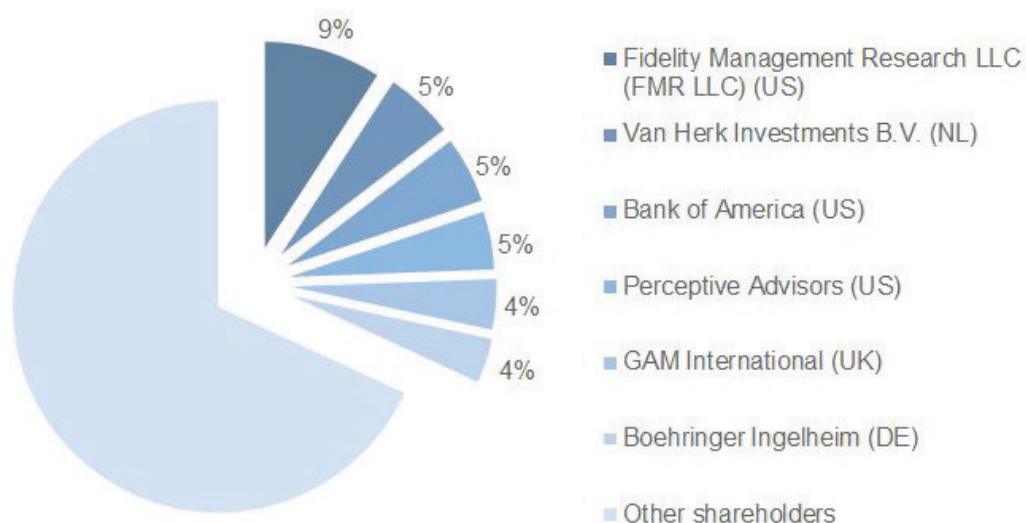
## Nanobodies

De kerncompetentie is opgebouwd rond 'nanobodies', een nieuwe generatie van biologische medicijnen. De onderzoekers werken aan meer dan 45 verschillende ontwikkelingsprogramma's. Daarvan hebben meerdere producten hun efficiëntie al bewezen bij patiënten (in reumatoïde artrose en in bloedklontering) en worden er op dit moment 8 nanobodies getest bij patiënten.

In alle hogere diersoorten is een natuurlijk afweersysteem geëvolueerd dat gebaseerd is op antilichamen (in het Engels: antibodies). De basisstructuur van deze antilichamen (linksonder afgebeeld) bleef in bijna alle soorten behouden, maar om een onduidelijke reden heeft de evolutie ervoor gezorgd dat kameelachtigen naast de conventionele antilichamen ook zogenoemde 'heavy chain'-antilichamen ontwikkelden. Nanobodies zijn het kleinste functioneel stukje van zo'n antilichaam en vormen de basisbouwsteen van de technologie van Ablynx. De firma werkt met lama's (een kleine telg van de kameelachtigen) voor zijn onderzoek. Enkele voordelen van Nanobodies zijn hieronder beschreven.



## Aandeelhouders



## Spuwende laboranten?

Ablynx gebruikt dus de natuur (lama's) om tot een optimale genetische code te komen van een nanobody, maar eens deze gekend zal zijn, mogen de lama's dertel verder grazen: opzuivering, productie en verdere ontwikkeling gebeurt immers volgens strikte biotechprocessen in steriele laboratoria. Vergis u dus niet: bij Ablynx zal u geen stal spuwende viervoeters aantreffen, maar wel labo's vol high-tech machines en knappe koppen van binnen- en buitenland die baanbrekend onderzoek verrichten.

## Verschillende toepassingen

Ablynx heeft een zeer brede ontwikkelingspijplijn bestaande uit een mix van eigen programma's, gedeelde samenwerkingen en volledig gepartnerde programma's. We lichten hieronder kort de verst gevorderde programma's toe.

### Ontwikkelingspijplijn

Product	Indicatie	Target	Preklinisch	Fase I	Fase II	Fase III	Filing
caplacizumab	αTTP	WF	██████████	██████████	██████████	██████████	
ALX-0061	Reuma Reuma Lupus	IL-6R IL-6R IL-6R	██████████	██████████	██████████		
ALX-0171	RSV	RSV	██████████	██████████			
Tot 17 programma's	Immuno-oncologie	Diverse	██████████				
BI 836880	Oncologie	VEGF/Ang2	██████████				
ozoralizumab	Reuma Reuma	TNFα TNFα	██████████	██████████	██████████	Japan	
ALX-0141	Botzielkten	RANKL	██████████	██████████			
ALX-0761	Psoriasis	IL-17A/IL-17F	██████████	██████████			
~ 15 eigen en gepartnerde programma's	Diverse		██████████				

### ALX-0061 (reumatoïde artrose):

De zeer sterke resultaten op een kleine groep van patiënten, gepubliceerd begin 2013, trokken de aandacht van de topfarmabedrijven en resulteerden in een licentieovereenkomst met AbbVie. Deze laatste betaalde 175 miljoen dollar voor de rechten op het product en beloofde nog eens 665 miljoen dollar in een bijkomende mijlpaalbetaling én schonk Ablynx het vertrouwen om het product de komende jaren verder te ontwikkelen in reuma en in lupus. Ondertussen is het anders gelopen. AbbVie heeft eind oktober besloten om vobarilizumab (ALX-0061) niet in licentie te nemen voor de behandeling van reuma. We komen verder uitgebreid op ALX-0061 terug.

### ALX-0171 (infecties):

dit unieke product kan via verstuiving worden toegediend. Het respiratory syncytial virus (RSV) is een zeer besmettelijke aandoening die frequent voorkomt bij kleine kinderen. De eerste resultaten waren zeer bevredigend en Ablynx heeft momenteel een eerste proef lopen op jonge kinderen.

Stand van zaken:

- Eénmalige dagelijkse inhalatie gedurende drie opeenvolgende dagen met ALX-0171 in baby's opgenomen in het ziekenhuis met een RSV infectie was veilig en werd goed verdragen, had een aanzienlijke en onmiddellijke impact op virusvermenigvuldiging en een bemoedigend initieel therapeutisch effect.
- Een Fase II dosis-bepalende werkzaamheidsstudie in 180 gehospitaliseerde baby's met een RSV infectie zit op schema om tegen jaareinde te starten.

### Caplacizumab (bloedziekten):

dit product wordt ontwikkeld als een oplossing voor een weinig voorkomende bloedziekte, genaamd TTP. Door deze ziekte ontstaan er minuscule bloedklonters die een daling van het aantal bloedplaatjes in het bloed tot gevolg hebben. Het product richt zich op de 'von Willebrand Factor' en probeert het aantal bloedplaatjes terug op peil te krijgen. Het aantal patiënten die aan deze aandoening lijdt, is echter zeer beperkt (weesziekte). Caplacizumab, dat nota bene volledig in handen is (en blijft) van Ablynx, zit op koers om tegen eind 2017 fase 3-resultaten te presenteren, waardoor een aanvraag voor de VS in 2018 mogelijk wordt.

Stand van zaken:

- Publicatie van de Fase II TITAN studieresultaten voor caplacizumab in The New England Journal of Medicine (NEJM).
- Post-hoc analyses van de TITAN studieresultaten toonden aan dat caplacizumab een aanzienlijk effect heeft op klinisch relevante eindpunten met 71% minder voorvallen van ernstige trombo-embolische complicaties (bijv. beroerte) en een drastische vermindering in ongevoeligheid voor behandeling; het laatste gaat gepaard met een zeer lage kans op overleven na een acute episode van aTTP.
- Het initieel beoogd recruteringsaantal van 92 patiënten in de HERCULES Fase III studie voor caplacizumab werd reeds behaald en is 6 maanden vóór op schema. Het beoogde recruteringsaantal is verhoogd tot 132 patiënten, en de resultaten worden nog steeds verwacht in H2 2017.
- Een opvolgingstudie van drie jaar met patiënten die de HERCULES studie voltooiden werd gestart om de veiligheid en werkzaamheid van caplacizumab op lange termijn, en herhaalde toediening van caplacizumab te evalueren, en om de impact van aTTP op lange termijn te karakteriseren.
- Op schema om het dossier voor voorwaardelijke goedkeuring van caplacizumab in Europa begin 2017 in te dienen.

### Mega-immunodeal

Ablynx heeft een eerder aangekondigde samenwerking met Merck & Co in het midden van 2015 aanzienlijk uitgebreid. De nieuwe samenwerking bouwt verder op de oorspronkelijke samenwerking in immuno-oncologie die startte in 2014, met een aanzienlijke uitbreiding in grootte en omvang tot 12 bijkomende nanobody-programma's. Eerder werden er 5 programma's in aanmerking genomen, die zich richten tegen immunologische checkpointmodulatoren voor de evaluatie als mogelijke immunotherapieën bij kanker. De uitbreiding geldt voor vier jaar en levert Ablynx alvast een vooruitbetaling op van 13 miljoen euro en extra financiering voor onderzoek gedurende de looptijd van de samenwerking.

Daarnaast heeft Ablynx recht op exclusiviteitsvergoedingen van mogelijk 340 miljoen euro per programma, maar zijn er ook oplopende royalty's afgesproken bij de commercialisatie van de nanobody-producten. Om aan te geven dat deze cijfers bijzonder fors zijn, stippen we aan dat de huidige marktwaarde zo'n 700 miljoen euro bedraagt. Indien slechts 2 programma's tot een goed einde worden gebracht, krijgt u als belegger vandaag de volledige pijplijn gratis bovenop de cash die in het bedrijf zit.

Het zou met andere woorden wel eens de grootste deal voor Ablynx ooit kunnen zijn en bewijst eens te meer dat het nanobody-platform behoorlijk volle en rijpe vruchten kan opleveren. Het bedrijf plant om 2 Nanobodys in de kliniek te krijgen in de 2de jaarhelft van 2017.

**Bij de voorstelling van de cijfers over de eerste negen maanden van 2016 gaf Ablynx ook nog het volgende mee:**

- a. Drie gepartnerde Nanobody programma's startten Fase I klinische ontwikkeling, wat ruim 16 miljoen euro in succesbetalingen opleverde voor Ablynx.
- b. De ionkanaal samenwerkingsovereenkomst met Merck & Co., Inc. werd voor een tweede maal verlengd, wat resulteerde in een mijlpaalbetaling van 1 miljoen euro aan Ablynx.
- c. Startte meer dan 15 nieuwe eigen en gepartnerde preklinische programma's, wat het totaal aantal actieve programma's in de O&O productportefeuille op meer dan 45 brengt.

## ALX-0061 (Vobarilizumab)

AbbVie besloot eind oktober om haar "opt-in"-recht en de mogelijkheid tot inlicentiëren van vobarilizumab voor de behandeling van reumatoïde artritis niet uit te oefenen. Er werd geen specifieke reden genoemd voor deze beslissing, maar de farmareus doet daarmee ongeveer hetzelfde als met Filgotinib van Galapagos. Ongeveer, want het verschil is vandaag dat de deur alsnog open blijft staan voor een eventuele goedkeuring in een later stadium, want AbbVie blijft wél in de running om voba in te licentiëren voor de behandeling van lupus. De resultaten van die studie worden verwacht tegen de eerste helft van 2018, dus tot dan zal het wachten zijn.

### Best-in-class

De beslissing van AbbVie wil geenszins zeggen dat voba waardeloos is, zelfs integendeel. De klinische data van een maand geleden wezen namelijk uit dat het middel potentieel de best-in-class status verdient.

### Aanvullende analyse

Maar om tot dat stadium te geraken zal Ablynx moeten wachten en zelf de kosten van het verdere onderzoek moeten dragen. Dat deed het ook want er werd ondertussen een aanvullende en nadere analyse van de fase IIb resultaten gedaan van voba voor reuma. Deze studie laat zien dat het product voba extra potentieel heeft ten opzichte van klassieke antilichamen en dat het placebo-effect dat gezien werd in de fase IIb inderdaad te wijten was het trial design en dus niet aan de sterkte van het product. Het middel heeft dus wel degelijk best-in-class werkzaamheid en de veiligheid daarvan werd aangetoond.

Belangrijk is dat uit deze aanvullende analyse blijkt dat voba wel degelijk een extra voordeel heeft ten opzichte van de huidige antilichamen. Het is immers bekend dat sommige huidige reuma therapieën (zoals Humira, ...) antilichamen aanmaken die ervoor kunnen zorgen dat de therapeutische werking van het geneesmiddel belemmert of zelfs voorkomen kan worden.

Dat is goed nieuws, want uit de nieuwe analyse zou blijken dat anti-geneesmiddel antilichamen geen effect lijken te hebben op de klinische werkzaamheid van voba. Het placebo-effect dat te zien was in de combinatieproef waarvan de resultaten een paar maanden geleden vrijgegeven werden, blijken verklaard te worden door de manier waarop de klinische testen ontwerpen waren en de locatie waar deze plaats hadden.

## Investeren en partnersen

Naar aanleiding van de beslissing van AbbVie zal Ablynx de processen voor de end-of-fase II en de meetings voor het wetenschappelijk advies met de FDA en het EMA opstarten als onderdeel van de voorbereiding van het opstarten van een fase III studie voor reuma. We hopen verder om meer informatie te verkrijgen over welke kosten deze voorbereiding met zich zouden meebrengen en hoe lang ze dit en hun andere programma's zullen kunnen bekostigen.

Ablynx gaf ook aan dat het de huidige fase II studie voor gebruik van voba voor lupus gewoon zal verdergaan. De resultaten daarvan worden verwacht tegen de eerste jaarhalf van 2018.

Het feit dat de studieresultaten sterk en hoopgevend zijn op zich creëert weinig waarde, maar dat zou wel zo kunnen zijn ingeval er een partner kan worden gevonden die het onderzoek en commercialisatie van het middel kan doen slagen. Neem in dit geval opnieuw Galapagos als voorbeeld, dat met Gilead een nieuwe broodheer vond voor Filgotinib.

De vraag is nu hoe snel Ablynx een nieuwe partner kan vinden, hoe sterk een nieuwe dergelijke overeenkomst kan zijn en wie er geïnteresseerd kan zijn om een 4de (voba zal niet als eerste de markt bereiken) IL-6R remmer op de markt te brengen en daar dan nog eens de fase III kosten voor wil dragen.

## Financiële cijfers

Over de eerste negen maanden van 2016 rapporteerde Ablynx een omzet van 68,9 miljoen euro, een stijging met 29% ten opzichte van dezelfde periode een jaar eerder. Het operationeel verlies steeg licht van 13,3 naar 13,7 miljoen euro. Met dank aan de kapitaalverhoging van 71,4 miljoen euro eerder dit jaar was sprake van een netto kasinstroom van 27,4 miljoen euro. De kaspositie komt daarmee op 263,6 miljoen euro. De groep herhaalt de verwachting voor een netto cash burn van 65 tot 75 miljoen, exclusief de opbrengst van de private plaatsing.

### Financieel overzicht – 1 januari 2016 tot 30 september 2016

(€ miljoen)	9 eerste maanden van 2016	9 eerste maanden van 2015	% wijziging
Totale inkomsten en subsidies	68,9	53,6	29%
O&O inkomsten	68,5	53,1	29%
Subsidies	0,4	0,5	(20%)
Operationele kosten	(82,6)	(66,9)	23%
O&O	(72,8)	(58,5)	25%
Algemene & administratieve kosten	(9,8)	(8,4)	17%
Bedrijfsresultaat	(13,6)	(13,3)	2%
Netto financieel resultaat	24,5	(8,4)	>100%
Netto resultaat	10,9	(21,7)	>100%
Netto operationele kasstroom	(44,1) <sup>(1)</sup>	(41,3) <sup>(2)</sup>	7%
Cash op 30 september	263,6 <sup>(3)</sup>	262,2 <sup>(4)</sup>	0.5%

<sup>(1)</sup> €71,4 miljoen netto opbrengsten uit de private plaatsing van nieuwe aandelen (1 juni 2016) niet inbegrepen

<sup>(2)</sup> €97,2 miljoen netto opbrengsten uit de converteerbare obligatie (20 mei 2015) niet inbegrepen

<sup>(3)</sup> Met inbegrip van €1,3 miljoen in pand gegeven geldmiddelen

<sup>(4)</sup> Met inbegrip van €1,6 miljoen in pand gegeven geldmiddelen



## Waardering

Ablynx	Advies	KOPEN		Huidige koers	10.27 EUR
	Naam analist	Michaël Vlemmix		Koersdoel	15.5 EUR
	ISIN code	BE0003877942		Opwaarts potentieel	50.9%
	<b>2014</b>	<b>2015A</b>	<b>2016E</b>	<b>2017E</b>	<b>2018E</b>
Winst per aandeel (EUR)	-0.25	-1.01	-0.30	-1.63	-0.81
% groei j/j	-	-	-	-	-
Koerswinst ratio	-	-	-	-	-
Bruto dividend (EUR)	0.00	0.00	0.00	-	-
% groei j/j	-	-	-	-	-
Dividendrendement (%)	0.0%	0.0%	0.0%	-	-

KBC Securities gebruikt voor Ablynx een “som van de delen”-waardering, waarbij inschattingen gemaakt worden voor elk project en alle partnerships (allen gecorrigeerd voor het risicoprofiel). Daarnaast wordt er een waarde toegekend aan de platformtechnologie en wordt natuurlijk de kaspositie mee in rekening genomen.

### SOM DER DELEN MODEL (NOVEMBER 2015)

	NPV (€ m)	NPV (€ /share)	Status
<b>Internal pipeline</b>	<b>502</b>	<b>8.6</b>	
Von Willebrand Factor - Caplacizumab	296	5.1	TTP – fase 3/EU conditionele toelating
ALX-0061 – Vobarilizumab	39	0.7	Klaar voor fase III
RSV – ALX-0171	165	2.8	Klaar voor fase 2b
<b>Partnerships</b>	<b>350</b>	<b>6.0</b>	
<b>Other</b>	<b>56</b>	<b>0.9</b>	
Nanobody platform	24	0.4	POC confirmed
Non-R&D costs	-97	-1.7	
Net cash 9M16	129	2.2	
<b>Sum of the Parts</b>	<b>907</b>	<b>15.5</b>	

Source: KBC Securities research

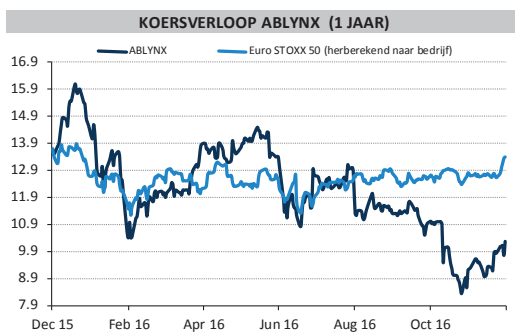
We waarden de interne projecten op 8,6 euro per aandeel (waarvan 5,1 euro voor capla), 6,0 euro per aandeel voor de samenwerkingen en 0,9 euro per aandeel voor het platform, de investeringen in onderzoek en de kaspositie. Zo komen we uit op 15,5 euro. Rekening houdende met de verwachte waardecreatie, staat het koersdoel van analist Michaël Vlemmix daarom op 15,5 euro.

## Investment case

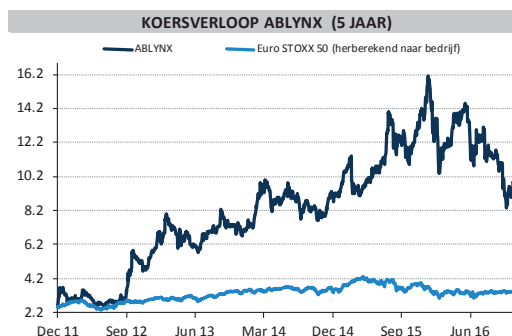
- Een solide gefinancierd en erg goed gediversifieerd biotechnologieaandeel.
- Verschillende samenwerkingen met farmaceutische topbedrijven voor de ontwikkeling van antilichamen.
- Het beschikt over voldoende cash om nog minstens twee jaar verder te kunnen gaan.
- Het unieke platform opent de weg voor interessante samenwerkingen en nieuwe ontwikkelingen.

KBC Securities-analist Michael Vlemmix merkt op dat de financiële positie van Ablynx zonder meer sterk is en de groep in staat stelt om de programma's in de pijplijn verder te zetten. Momenteel laat KBC Securities het potentieel van voba in reumatoïde artritis buiten beschouwing omdat er teveel onzekerheid is over het vinden van een partner en het huidig debacle met betrekking tot de rechten.

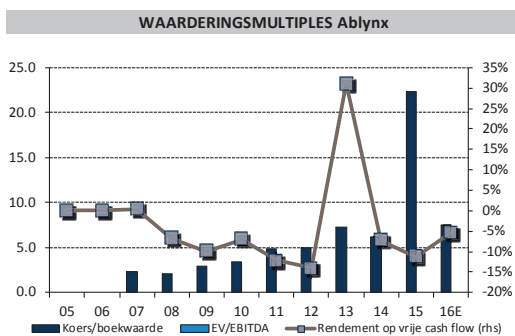
Er werd een koersdoel van 15,5 euro op de aandelen gekleefd en een koopadvies. Dat laatste wordt gerechtvaardigd door de forse koersdaling die Ablynx incasseerde in combinatie met de overtuiging en het geloof in het langetermijnpotentieel. Michaël Vlemmix merkt op dat er voor 2017 weinig nieuws in de pijplijn zit die de koers van het aandeel drastisch in beweging kan brengen. Niettemin zal het indienen van caplacizumab voor conditionele toelating een mooie mijlpaal vormen voor het bedrijf.



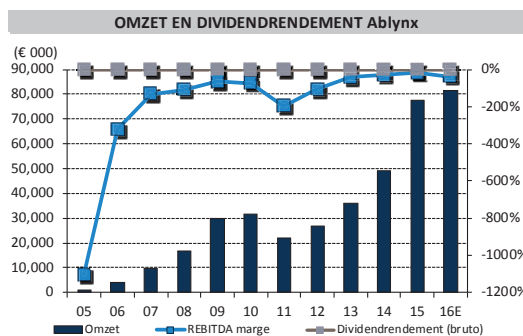
Bron: Thomson Reuters Datastream



Bron: Thomson Reuters Datastream



Bron: KBC Securities



Bron: KBC Securities



### Disclaimer

Copyright © KBC Securities. Alle rechten voorbehouden. Deze informatie mag op geen enkele manier gepubliceerd, herschreven of heruitgegeven worden in eender welke vorm.

Dit is een publicatie van KBC Securities N.V. (Bolero), een beursvennootschap gereguleerd door de NBB (Nationale Bank van België) en de FSMA (Autoriteit voor Financiële Diensten en Markten).

Deze publicatie valt niet onder de noemer 'onderzoek op beleggingsgebied' zoals bedoeld in het koninklijk besluit van 3 juni 2007 tot bepaling van nadere regels tot omzetting van de richtlijn betreffende markten voor financiële instrumenten. Het zijn publicitaire mededelingen, zodat de wettelijke voorschriften ter bevordering van de onafhankelijkheid van onderzoek op beleggingsgebieden niet van toepassing zijn. KBC Securities garandeert geenszins dat enige van de behandelde financiële instrumenten voor u geschikt is. KBC Securities geeft hiermee geen specifiek en persoonlijk beleggingsadvies. U draagt bijgevolg de volledige verantwoordelijkheid voor het gebruik dat u maakt van deze publicatie.

De fondsbeheerders van KBC AM kunnen vóór de verspreiding van deze aanbevelingen handelen in het financieel instrument. De verloning van de medewerkers of aangestelden die voor KBC Securities werkzaam zijn en die bij het opstellen van de aanbevelingen betrokken waren, is niet gekoppeld aan zakenbanktransacties van KBC Securities. De rendementen van de in deze publicatie besproken financiële instrumenten, financiële indices of andere activa zijn rendementen behaald in het verleden en vormen als zodanig geen betrouwbare indicator voor toekomstige rendementen. Er wordt niet gewaarborgd dat de voorgestelde scenario's, risico's en prognoses de marktverwachtingen weerspiegelen, of dat ze in de realiteit zullen uitkomen. De prognoses zijn louter indicatief. De gegevens in deze publicatie zijn algemeen, louter informatief en aan veranderingen onderhevig.

Als de resultaten van de gesproken financiële activa uitgedrukt zijn in een andere valuta dan EUR, kan het rendement door valutaschommelingen hoger of lager uitvallen. Ze geven de analyse weer van de auteur op de daarin vermelde datum. Hoewel de informatie gebaseerd is op volgens de auteur betrouwbare bronnen, kan Bolero/KBC Securities niet garanderen dat de informatie accuraat, volledig en up to date is; de informatie kan onvolledig zijn of ingekort. In de mate de aanbevelingen inzake aandelen of andere activa gebaseerd zijn op analyserapporten van KBC Securities, dienen de aanbevelingen steeds gelezen te worden in samenhang met voormelde analyserapporten. De auteur kan zich beroepen op andere publicaties binnen KBC Groep (vb. van KBC AM of Market Research) of van derde partijen. KBC Securities kan nooit aansprakelijk gesteld worden voor de eventuele onjuistheid of onvolledigheid van bepaalde gegevens in deze publicaties. De disclaimers vervat in de publicaties van KBC AM of andere publicaties naar dewelke wordt verwezen, zijn hier eveneens van toepassing..

Niets in deze publicatie mag gereproduceerd worden zonder de voorafgaande uitdrukkelijke en schriftelijke toestemming van KBC Securities. Deze publicatie is onderworpen aan het Belgisch recht en aan de uitsluitende rechtsmacht van de Belgische rechtbanken. Voor een aantal essentiële elementen van de beleggingsaanbevelingen (waaronder de belangenconflictenregeling) kunt u de "Algemene richtlijnen m.b.t. de beleggingsaanbevelingen van KBC Asset Management" op [www.kbcam.be/aandelen](http://www.kbcam.be/aandelen) en de "Disclosures" op [www.kbcsecurities.com/disclosures](http://www.kbcsecurities.com/disclosures) raadplegen. Met betrekking tot voormelde aanbevelingen wordt verwezen naar [www.kbcsecurities.be/disclosures](http://www.kbcsecurities.be/disclosures) voor specifieke informatie inzake belangenconflicten.

Beleggen in aandelen houdt substantiële risico's en onzekerheden in. Beleggers moeten in staat zijn om het economische risico van een belegging te dragen en het belegde kapitaal geheel of gedeeltelijk te verliezen.







# Uw beleggingen altijd en overal bij de hand



De Bolero-app voor Iphone, Android en... uw beleggerscomfort

Volg de beurs op de voet, houd uw portefeuille in de gaten en mis geen enkele kans op beurs succes, zowel thuis, als onderweg en op vakantie. Hoe? Gewoon, met de Bolero-app!

Download nu de Bolero-app. Machtig makkelijk!



# Bolero

Met de beursexpertise van 