

## Ablynx

Ablynx is nog een vrij jong bedrijf. Het werd in 2001 opgericht door het Vlaams Instituut voor Biotechnologie (VIB) en de Gimv met als doel de commercialisatie van de Nanobody®-technologie. Op 7 november 2007 zette het bedrijf uit Zwijnaarde de stap naar de beurs tegen 7 euro. Momenteel zijn er 49,083 mln. aandelen. (51,817 miljoen volledig verwaterd; 2,734 mln. warrants). Tegen een koers van 9,43 euro betekent dit een marktkapitalisatie van 462,85 mln. euro. Hiermee is Ablynx, na ThromboGenics, het grootste biotechbedrijf genoteerd op NYSE Euronext (ABLY). Qua beurskapitalisatie is Ablynx vergelijkbaar met Galapagos. Ablynx stelt momenteel meer dan 300 mensen tewerk tegenover 144 in 2007. Vorig jaar stapten Gimv en Sofinnova, aandeelhouders van het eerste uur, uit het kapitaal. Hierdoor nam de free-float flink toe en stapten nieuwe institutionele aandeelhouders in. De belangrijkste aandeelhouders zijn nu Abingworth (9,99%), Biotech Value Fund (4,93%), Boehringer Ingelheim (4,37%), Perceptive Advisors (4,23%) en Aviva (3,02%). Institutionele en particuliere beleggers bezitten 73,46% van het kapitaal.

## Activiteiten

Bij Ablynx draait alles rond Nanobodies®. Het bedrijf heeft een exclusieve octrooibeschermt op deze klasse geneesmiddelen voor toepassing in humane geneeskunde. Het is met andere woorden het enige bedrijf dat geneesmiddelen op basis van Nanobodies® mag commercialiseren. Wat zijn Nanobodies®? Ons immuunsysteem ontwikkelt van nature moleculen die ons verdedigen tegen vreemde stoffen die ons lichaam binnendringen en die er eigenlijk niet thuishoren. Deze moleculen noemt men antilichamen en zijn zeer specifiek voor een bepaald ziekte-doelwit, virus of bacterie. Nanobodies® zijn uiterst kleine antilichamen, zowat één tiende van gewone antilichamen, die afgeleid zijn van natuurlijk voorkomende antilichamen in kamelen en lama's. Deze Nanobodies® combineren aldus de voordelen van de gewone antilichamen met bepaalde kenmerken van kleine synthetische moleculen. Ze zijn erg selectief wat het ziektebeeld betreft, ze kunnen makkelijk doordringen tot de cellagen, zijn erg stabiel en zijn relatief makkelijk en goedkoop te produceren. Ablynx kan aldus beschouwd worden als een pionier in de volgende generatie biotechproducten. Momenteel heeft Ablynx zowat 30 Nanobodyprogramma's, waarvan 7 in klinische fase. Ablynx spitst zich hierbij niet toe op één bepaald therapeutisch gebied maar tracht een zo ruim mogelijke waaier aan indicatiegebieden te bestrijken zoals kanker, neurologische aandoeningen, ontstekingsziekten, botziekten, bloedziekten en longziekten. Naast programma's in samenwerking met farma bedrijven, doet Ablynx ook ontwikkeling op eigen kracht. Nadat een 'proof-of-concept' wordt bereikt (bewijs dat het product wel degelijk werkt in een groep patiënten), wordt dan naar een partner gezocht. 4 programma's worden in partnership met Merck Serono ontwikkeld waarbij Ablynx en Merck Serono elk 50% van de kosten op zich nemen en dus ook de mogelijke winst eens de producten op de markt worden gebracht (50% co-co samenwerking). In totaal kreeg Ablynx hiervoor 47 mln. euro vergoedingen. Ongeveer 19 programma's worden volledig gefinancierd door partners (Merck & Co, Boehringer Ingelheim, Merck Serono, Novartis, AbbVie en Eddinpharm) en waarvoor Ablynx vooruitbetalingen, licentievergoedingen en mijlpaalbetalingen ontvangt. Via deze weg cashte Ablynx al 280 mln. euro.

## Interne Pijplijn – beschrijving van enkele programma's in klinische studie

Het meest gevorderde Nanobody® tot hiertoe draagt de naam ALX-0061. De uitstekende testresultaten –zowel qua werkzaamheid als veiligheid– voor het anti-IL-6R Nanobody® in patiënten

met reumatoïde artritis mondde uit in een licentieovereenkomst met AbbVie (onder meer bekend van het wereldwijd best verkopende geneesmiddel Humira). Ablynx kreeg onmiddellijk 175 mln. \$ voor de verdere ontwikkeling. Met nog uitzicht op potentiële mijlpaalbetalingen van 665 mln. \$ en eventueel nog (tweecijferige) royalties indien het product op de markt zou komen. Ablynx is verantwoordelijk voor de Fase II studies in RA (reumatoïde) artritis en SLE (lupus). Volgend jaar zou de Fase IIb studie van start kunnen gaan voor RA en de resultaten hiervan zouden we dan mogen verwachten in 2016. Eveneens in 2015 zou de studie starten voor de toepassing voor SLE en in 2018 zou de Fase II hiervan kunnen worden afgerond. AbbVie zal een mijlpaalvergoeding betalen wanneer ze hun rechten uitoefenen om ALX-0061 in te licentiëren na voltooiing van de Fase II studies. Voor RA zou dat dus in 2016 zijn, voor SLE in 2018. Verder is Ablynx verantwoordelijk voor de Fase I studie met subcutane (of onderhuidse) toediening. Deze studie werd onlangs aangevat en de resultaten mogen we reeds eind 2014 verwachten. AbbVie tenslotte zou dan de Fase III studies, de registratie en de wereldwijde commercialisatie in beide indicaties voor zijn rekening nemen. Op het jaarlijks Europees Congres voor Reumatologie dat doorging van 11 tot 14 juni, publiceerde Ablynx bijkomende positieve data over ALX-0061.

Het anti-vWF Nanobody® caplacizumab is een middel tegen de zeldzame bloedziekte TTP en is momenteel in Fase II (analyse van de resultaten is lopende). Bij TTP dalen het aantal bloedplaatjes in het bloed als gevolg van minuscule bloedklontertjes. Caplacizumab dient om het aantal bloedplaatjes terug op peil te brengen door zich te richten op de 'von Willebrand Factor' (vWF). Het gaat om een beperkte doelgroep (weesziekte) en hierdoor hoopte Ablynx bij positieve fase II resultaten, op een snelle lancering. Ablynx stootte evenwel op problemen bij de rekrutering van patiënten waardoor de tweede klinische testfase vervroegd werd afgerond. Ablynx ging over tot een vroegtijdige analyse van de gegevens en mogelijk krijgen we weldra de Fase II proof-of-concept resultaten. Fase III zal dan naar verwachting starten in 2015.

Een ander intern programma in klinische fase van ontwikkeling is ALX-0171 voor de behandeling van infecties veroorzaakt door RSV (verkoudheidsvirus). De testresultaten toonden aan dat ALX-0171 rechtstreeks in de longen via een vernevelaar zou kunnen worden toegediend. Dat was een bevestiging voor het potentieel om als 'eerste-in-zijn-soort' behandeling te worden om een RSV infectie te behandelen. Er werden reeds veelbelovende preklinische proof-of-concept resultaten behaald met ALX-0171 bij pasgeboren lammeren. In het vierde kwartaal van 2014 verwacht Ablynx een proof-of-concept studie te starten met ALX-0171 bij kinderen. De eerste data hiervan worden verwacht in 2015.

#### Vooruitzichten en waardering

Wat ons vooral interesseert bij relatief jonge biotechbedrijven is de kaspositie en de jaarlijkse cashburn. Uit de resultaten die op 27 februari werden bekend gemaakt, blijkt dat deze per eind 2014 zowat 200 mln. euro bedroeg. De stijging is natuurlijk vooral te danken aan de 175 mln. \$ die Ablynx toegestopt kreeg van AbbVie. Begin dit jaar sloot Ablynx dan nog een belangrijke ontwikkelingssamenwerking en licentie-overeenkomst met Merck & Co met een vooruitbetaling van 20 mln. euro voor de ontdekking en ontwikkeling voor Nanobody®-immunotherapieën voor de behandeling van verschillende soorten kanker. Uit de kwartaalupdate onthouden we dat de kaspositie op 31 maart 2013,2 mln. euro bedroeg en dat de cashburn dit jaar 30 à 35 mln. euro zou

bedragen. Hoewel dat geld natuurlijk dient om de onderzoeken te financieren, is het duidelijk dat Ablynx hiermee een paar jaar 'veilig' zit. Hoewel het risico inherent is aan biotechbedrijven, staat Ablynx toch een stuk verder dan bij de beursgang. Het aandeel houdt nu minder risico in en dat is ook te merken aan het aandeelhouderschap. De venture capitalists zijn uitgestapt en de free-float is toegenomen van 53% eind 2012 tot 90%. Ablynx kwam in het verleden zijn beloftes min of meer na en groeit stilaan uit tot een matuur biotechbedrijf. Het is trouwens niet uitgesloten dat het bedrijf vroeg of laat in het vizier komt van een grote farmaspeler. En momenteel zit er zeker nog geen overnamepremie in de koers. Een waardering op een biotechbedrijf plakken is altijd wat gevaarlijk maar we kunnen ons voorlopig best verzoenen met het koersdoel van 13 euro dat momenteel in de markt circuleert.

De bedrijvfiche van Ablynx kan u raadplegen op de site van VFB onder de rubriek 'Bedrijfsinformatie / Bedrijfsinformatie' (rechterkolom).

11 juni 2014