

‘Wij geloven 200% in JETREA®. Wat voor de patiënt zal de standaard



Jan Reyns
Journalist VFB

Interview Patrik De Haes, MD, ceo ThromboGenics

De publicatie van de resultaten over 2014 gaven het aandeel nog eens een uppercut van 20%. ThromboGenics noteert rond 5,73 euro bijna terug aan de introductiekoers van 4,5 euro, acht jaar geleden in 2006. Toen het als eerste Belgische beursgenoteerde biotechbedrijf op 15 maart 2013 in de Bel20 kwam rondde de beurswaarde de kaap van 1,5 miljard euro. Vandaag schiet daar nog 200 miljoen euro van over.

Daardoor ontstaat voor beleggers een interessante vraag: de 1,5 miljard van ondertussen al twee jaar geleden was achteraf bekeken een enorme overdrijving, maar misschien kunnen we binnen acht jaar hetzelfde zeggen van de 200 miljoen euro vandaag.

Even een paar cijfers: ThromboGenics heeft nog een netkaspositie van 127 miljoen euro. Daar zal volgens het bedrijf zelf dit jaar nog zowat 11 miljoen euro per kwartaal afgaan, omdat de uitgaven nog groter zijn dan de inkomsten.

In 2013 liep de omzet nog op tot 112,8 miljoen euro dankzij enorme mijlpaalbetalingen door partner Alcon (Novartis). De inkomsten uit oogmedicijn JETREA® in de vs waren goed voor 20,2 miljoen euro. Na dat lanceringsjaar vielen de verkopen in de vs in 2014 terug tot 8,8 miljoen euro. Buiten de vs, waar de verkopen via het netwerk van partner Alcon een jaar

later van start gingen, liep de omzet in het eerste jaar op tot zowat 11 miljoen euro, waarvan ThromboGenics 3,4 miljoen euro ontvangt als royalty's. Ook voor Alcon vielen deze verkoopcijfers ver onder de initiële verwachtingen.

Dat laatste doet de vraag stellen: is de door ThromboGenics in eigen handen gehouden commercialisering in de vs het probleem? Of is de waarheid wat complexer en meer genuanceerd, en zijn er nog andere elementen die spelen?

In elk geval wordt duidelijk dat 2015 een make or break wordt. Kan ThromboGenics het tij doen keren in de vs en zal JETREA® ook elders verder groeien? De vs is des te belangrijker omdat Thrombo daar zelf alle kosten draagt. In de rest van de wereld zijn die voor Alcon en is elke euro voor Thrombo dus winst.

VFB *Om met de deur in huis te vallen: Hoe wil u het tij keren?*

Patrik De Haes Daar zijn we vandaag uiteraard volop mee bezig. Belangrijk is te kunnen bevestigen dat aan de werking en de efficiëntie van JETREA® niets aan te merken valt. Er is bij onze klanten aanvankelijk onduidelijkheid gerezen over welk type patiënt het meeste baat heeft bij een behandeling met JETREA®. Bovendien bleven bepaalde bijwerkingen onbegrepen, of werden ze verkeerd geïnterpreteerd. Dat heeft aanleiding gegeven tot perceptieproblemen, maar de realiteit is dat ons product werkt en veilig is. Nevenwerkingen zijn van voorbijgaande aard en worden allemaal uitgebreid omschreven in de bijsluiter van JETREA®.

VFB *Maar ondertussen is het kwaad geschied: de verkoopcijfers zijn meer dan gehalveerd.*

Patrik De Haes Dat klopt. Wanneer een perceptieprobleem ontstaat omtrent een medicijn, dan verandert ook de manier hoe men aankijkt tegen de 'risk-benefit' verhouding van het betrokken medicijn. In het geval van JETREA® mag dat dan wel onterecht zijn, het maakt dat een deel van de specialisten er voor kozen om JETREA® voorlopig links te laten liggen, dit in afwachting van meer data.

Wel, de eerste data werden intussen gepubliceerd. Wij hebben eind maart de topline-resultaten gepubliceerd van onze OASIS-studie, en die zijn positief.

OASIS is een zogenaamde 'randomised, sham-controlled, double-masked' studie, en de eerste studie in zijn soort sinds



‘Voor het einde van 2015 zullen wij dus minstens 2 nieuwe klinische studies zijn gestart.’

t goed is d worden.'

Reeks biotech

de publicatie van onze fase-III studie die de basis vormde voor de goedkeuring van JETREA®. OASIS betreft een 24 maanden opvolging van 220 patiënten na een injectie met JETREA®.

'Wetenschappelijke data moeten ThromboGenics uit het moeras trekken.'

41,7% van de patiënten die een JETREA® behandeling kregen, bereikte een resolutie van hun VMA (zie verder) op dag 28 na injectie. Dit tegenover slechts 6,2% van de patiënten die een schijn- of 'sham'-injectie kregen toegediend ($p < 0,001$). Dat zijn fantastische resultaten en de wetenschap dat zich in die 41,7% nog minstens 20% patiënten met een epiretinal membraam bevinden, maakt dat deze 41,7% nog altijd een onderschatting is van de werkelijke werkingsgraad van ons medicijn. Bovendien is het veiligheidsprofiel van deze 24 maanden durende studie consistent bevonden met het veiligheidsprofiel zoals we het kennen van het goedgekeurde label.

Het belang van deze OASIS kan niet worden onderschat. Niet alleen heeft deze studie een nieuwe baseline gezet voor wat betreft de effectiviteit van JETREA®. De bevestiging van het veiligheidsprofiel maakt dat OASIS meteen ook een positieve bijstelling van de benefit-risk ratio als gevolg heeft. En zoals ik zei, dat is iets waar heel wat specialisten op zaten te wachten.

Wij gaan er met ander woorden van uit dat deze positieve topline-resultaten een positief effect zullen hebben op hoe de specialisten in het algemeen aankijken tegen JETREA®. We gaan er ook van uit dat we met deze en andere data, stilaan definitief komaf kunnen maken

met bepaalde desinformatie of misverstanden omtrent ons product.

Wetenschappelijke data en feiten zullen het tij doen keren. U kan van ons zeer binnenkort nog meer data verwachten.

Wat betreft marktbenadering en organisatie hebben we de nodige lessen getrokken uit het verleden en zijn we niet bij de pakken blijven zitten.

In de Verenigde Staten hebben we volop ingezet op medische communicatie en opleiding van de retina-specialisten, zowel omtrent de identificatie van geschikte patiënten, als omtrent de gekende bijwerkingen van JETREA®. Wij weten dat betere identificatie en selectie aanleiding geven tot betere re-

sultaten. Een goed inzicht in de bijwerkingen, én de eigen ervaring dat die bijwerkingen van voorbijgaande aard zijn, scheppen vertrouwen. Wij staan vandaag een pak verder dan laat ons zeggen 6 maand geleden. Wij verwachten dat het vanaf hier beter wordt.

We volgen momenteel een zeer gefocuseerde benadering van strategische accounts, en hebben inmiddels ook ons verkoopsteam aangepast. Waar wij tot voor kort werkten met een zogenaamde 'rented salesforce', hebben wij sinds kort ons eigen ThromboGenics-verkoopsteam in de vs. Een eigen verkoopsteam is makkelijker te trainen en te managen. Ook dat wordt een troef.





'Wij kijken de toekomst vol vertrouwen tegemoet.'

Bovendien wordt het Amerikaans team vandaag geleid door Paul G. Howes die kan bogen op zeer rijke ervaring bij bedrijven zoals B+L en Merck & Co. Paul wordt bijgestaan door Ed Kessig, een doorgewinterde sales director, en Dr. Joseph Markoff die met zijn +35 jaar ervaring als vitreo-retinale chirurg in de vs perfect geplaatst is om ons medical affairs team met raad en daad bij te staan.

We beseffen dat we nu zeer nauwgezet opnieuw moeten opbouwen. Dat geldt niet alleen voor onze Amerikaanse verkopen van JETREA®. Spijtig genoeg heeft ook onze reputatie in het algemeen een ferme deuk gekregen.

Maar het ThromboGenics-team staat er vandaag, en wij geloven rotsvast in de toekomst. We weten immers dat onze sector gedreven wordt door wetenschap en data. In 2015 zullen wij niet enkel studieresultaten over JETREA® publiceren, we willen ook van start gaan met verschillende nieuwe onderzoeksprojecten. Onze sterke cashpositie laat dat toe, en dus gaan we dat ook doen. Dit jaar zullen we veel kunnen aankondigen.

VFB *Er wordt ook gezegd dat met JETREA® een meer preventieve aanpak mogelijk is, maar dat daarvoor wel een mentaliteitswijziging nodig is?*

Patrik De Haes Dat is zo. Vitreomaculaire adhesie (VMA) of verkleving aan de achterkant van het oog is een voortschrijdende ziekte en wordt al dertig jaar op dezelfde manier aangepakt. Men wacht en observeert patiënten tot die laatste last krijgen met hun zicht en het risico op beschadiging en centrale blindheid te groot wordt en dan opereert men. Een oog-

operatie brengt veelal uitsluitel, maar blijft ingrijpend en niet zonder risico. Voor de patiënt brengt zo'n operatie niet enkel heel wat ongemakken met zich mee, de overgrote meerderheid van de patiënten ondergaat binnen de 2 jaar ook een cataractoperatie als gevolg van de eerste operatie. En die komt bovenop de kosten van de eerste operatie. In de vs kunnen die in bepaalde gevallen oplopen tot 10.000 dollar en meer. Een vroegtijdig ingrijpen via een behandeling met JETREA®, een relatief eenvoudige ingreep via een eenmalige inspuiting, kan in bepaalde gevallen de voortschrijdende ziekte stoppen en een oogoperatie voorkomen. Een JETREA®-injectie kost 3950 dollar in de vs, of ongeveer 3100 euro in Europa. Wanneer JETREA® werkt, biedt de eenmalige injectie een definitieve oplossing voor de patiënt. Dat lijkt ons toch wel een onmiskenbaar groot voordeel, niet alleen voor de patiënt maar ook voor terugbetalingsinstellingen.

Kijk, wij staan voor de uitdaging om een bestaande zorgstandaard en oude gewoontes te veranderen. Dat is lastig, maar de realiteit die we kennen in de vele ziekenhuizen waar patiënten effectief werden geholpen, bewijst dat het mogelijk is. Wij geloven rotsvast dat wat goed is voor de patiënt, uiteindelijk wel algemene ingang zal vinden. Dat is in het verleden al voldoende bewezen. Meer data en een voor de specialist aanvaardbare benefit-risk verhouding zullen een oplossing aanreiken.

VFB *U vertelde dat ThromboGenics nog met meer nieuws zal komen dit jaar?*

Patrik De Haes Inderdaad, in de tweede helft van het jaar plannen wij onze eerste patiënt te recruteren in een fase-II studie naar de werking van JETREA® in diabetische retinopathie. Dat is een zeer ernstige oogaandoening die, in een vergevorderde staat, tot blindheid kan leiden. Vergeevorderde diabetische retinopathie, waarbij bloedvaten ingroeien in het glasvocht, wordt momenteel aangepakt met anti-VEGF insputingen (zoals Lucentis of Eyelea) of lasertherapie. Dergelijke injecties en lasertherapie onderdrukken slechts, moeten steeds opnieuw worden toegediend, en bieden geen definitieve oplossing. Wij willen straks aantonen dat JETREA® potentieel een rol kan spelen in het definitief voorkomen dat patiënten met diabetische retinopathie voortschrijden naar een staat van vergevorderde retinopathie, en zo voorkomen dat bloedvaten in het glasvocht ingroeien. Dat lijkt ons toch van bijzondere waarde, niet in het minst voor de betrokken patiënten.

Op korte termijn plannen wij samen met VIB (Vlaams Instituut van Biotechnologie) een nieuw bedrijf op te richten. Dat nieuwe bedrijf zal een fase-I/IIa onderzoek starten naar de werking van TB403 (het middel waar Roche eerder een licentie op nam, maar dan teruggaf aan Thrombo, red.) voor de behandeling van medulloblastoma, een agressieve vorm van kinderkanker waar momenteel geen behandeling voorhanden is. Onderzoekers in het Boston General Hospital ontdekten dat TB403 potentieel heeft in de behandeling van medulloblastoma. Wij hebben beslist om hieromtrent klinisch onderzoek te starten, maar willen dat organiseren in een spin-out waarin wij weliswaar een meerderheidsparticipatie zullen aanhouden.

Voor het einde van 2015 zullen wij dus minstens 2 nieuwe klinische studies zijn gestart.



REDACTIE 25 MAART 2015

Overzicht volgende afleveringen in Beste Belegger:

- Ablynx in mei
- Genticel in juni