

27-7-2023 Interview • 09:58 FD

Galapagos hoopt zich te herpakken met celtherapie tegen kanker
Thieu Vaessen

Is er nog toekomst voor het geplaagde biotechbedrijf Galapagos? Zeker wel, betogen topman Paul Stoffels en zijn nieuwe rechterhand Thad Huston. 'Ik dacht: wow, deze aanpak kan een revolutie in een revolutie zijn.'

In het kort

- Biotechbedrijf Galapagos heeft zijn koers gewijzigd en ontwikkelt nu celtherapieën tegen kanker.
- Nieuwe visie moet een einde maken aan negatieve ondernemingswaarde van Galapagos.
- Snelle prijsverlaging voor celtherapie is niet realistisch, stelt de nieuwe cfo Thad Huston.

Het Amerikaanse onlinetijdschrift Statnews — verplicht leesvoer in de farmaceutische industrie — oordeelde onlangs hard over het Nederlands-Belgische bedrijf. 'Er is volgens Wall Street geen slechtere investering dan biotechbedrijf Galapagos', was de eerste zin van een uitgebreide beschouwing. Het stuk ging vergezeld van een spotprent van ceo Paul Stoffels die een stapel brandende bankbiljetten probeert te blussen.

Hoon en spot is het lot van Galapagos, doordat het bedrijf een negatieve ondernemingswaarde heeft van circa €1,5 mrd. Het betekent dat de waardering op de beurs (circa €2,5 mrd) ver achterblijft bij de grote hoeveelheid kapitaal (€4,0 mrd) die het bedrijf op de bank heeft staan. Bij geen enkel ander beursgenoteerd bedrijf is het verschil zo groot. Het vertrouwen dat Galapagos zich kan herstellen, na een reeks tegenvallers afgelopen jaren, is onder beleggers ongekend laag.

Om die tekening in Statnews kon hij wel lachen, vertelt Stoffels in het nieuwe gebouw van Galapagos langs de A44-snelweg bij Leiden. Want dat beeld van de brandblusser klopt wel. Stoffels besloot immers vorig jaar tot een stevige bezuinigingsronde, waardoor de uitgaven dit jaar met €100 mln zijn teruggebracht.

'Gênant'

Pijnlijk is de constatering over de negatieve ondernemingswaarde. De lage waardering op de beurs is 'gênant', zegt Stoffels. 'Er is bij beleggers sprake van een grote teleurstelling, omdat Galapagos de verwachtingen uit het verleden niet heeft waargemaakt. We zullen nu dus moeten laten zien dat we in staat zijn medicijnen te ontwikkelen. Dat gaat niet van de ene dag op de andere, maar wat we wel kunnen doen, is: versnellen. En dat zijn we ook aan het doen.'

De negatieve waardering kan geen reden zijn om bij de pakken neer te zetten, zegt Thad Huston, de nieuwe chief financial officer en chief operating officer van Galapagos, die eveneens is aangeschoven. 'De huidige situatie biedt ook kansen. Galapagos is een heel ander verhaal dan een biotechstart-up. We beschikken over veel kapitaal en gaan op zoek naar mogelijkheden om dat verstandig te investeren.'

Om het tij te keren, heeft Galapagos zijn strategie radicaal omgegooid. De opvallendste verandering is dat het bedrijf nu sterk inzet op de ontwikkeling van celtherapieën tegen kanker, in de vorm van zogeheten CAR-T's. 'Dit is een revolutionaire technologie. Zoiets zie je maar eens in de 25 jaar', zegt Stoffels. 'We hebben het hier echt over potentiële genezing. De eerste patiënten die met CAR-T's zijn behandeld, hadden een levensverwachting van een paar maanden. Inmiddels leven sommigen van hen al langer dan vijftig maanden en zijn ze nog steeds kankervrij.'

'Revolutie in een revolutie'

De technologie is 'zeer complex', constateert Stoffels. Iedere celtherapie wordt op maat gemaakt voor een individuele patiënt, door bij hem of haar witte bloedcellen af te nemen en die vervolgens in een grote fabriek genetisch te modificeren. Het levert versterkte T-cellen op die — na terugplaatsing in de bloedbaan van de patiënt — in staat zijn de kankercellen te vernietigen. Een groot nadeel is dat het hele proces van afnemen, bewerken en terugplaatsen van de T-cellen langer dan een maand kan duren.

Op zoek naar mogelijkheden om het productieproces te vereenvoudigen, kwam Stoffels in contact met het Nederlandse biotechbedrijf CellPoint. 'Ik had al van ze gehoord, maar toen ik ze bezocht dacht ik: wow, dit kan een revolutie in een revolutie zijn.' Het idee is CAR-T-therapieën niet te produceren in een grote, gecentraliseerde fabriek, maar in afzonderlijke ziekenhuizen. Dat moet gebeuren met behulp van een uniek, gepatenteerd apparaat dat Cell-Point heeft ontwikkeld in samenwerking met het Zwitserse bedrijf Lonza.

'De horde is hoog'

Na het bezoek aan CellPoint was de beslissing snel genomen: Galapagos nam het bedrijf uit Leiden over. Maar helaas voor Galapagos is dat besluit niet met gejuich ontvangen. Aandeelhouders en beleggers vragen zich af of toezichthouders ooit akkoord zullen gaan met productie van een celtherapie in afzonderlijke ziekenhuizen. Want hoe denkt Galapagos de kwaliteit te kunnen waarborgen als de therapieën in honderden verschillende ziekenhuizen moeten worden gemaakt?

'Productie van zo'n therapie in een ziekenhuis, volgens alle geldende kwaliteitseisen, dat is nog nooit gedaan. Dus ja, de horde is heel hoog', zegt Stoffels. 'Maar het is mogelijk. We werken aan een volledig geautomatiseerd systeem in een steriele incubator. De komende twee tot drie jaar willen we dat systeem standaardiseren, zodat we uiteindelijk een consistente kwaliteit kunnen garanderen.'

Voor Huston is een belangrijke rol weggelegd. De nieuwe tweede man van Galapagos had tot voor kort een sleutelrol bij het Amerikaanse biotechbedrijf Kite, onderdeel van het farmaconcern Gilead, dat voorop loopt bij de ontwikkeling van nieuwe celtherapieën. 'Die ervaring breng ik mee, dat is het idee', zegt Huston. Niettemin: de weg naar succes is nog lang. In het beste geval komt de eerste goedgekeurde celtherapie van Galapagos pas op de markt in 2028.

Een logische vervolgvraag is: betekent lokale en simpelere productie ook dat CAR-T-therapieën een stuk goedkoper kunnen worden? Dat zou mooi zijn, want de hoge prijzen van celtherapie staan een doorbraak nu nog in de weg. Het Zorginstituut Nederland gaf vorig jaar bijvoorbeeld een negatief advies over vergoeding van de celtherapie Carvykti van het farmabedrijf Janssen, vanwege de hoge vraagprijzen van €420.000 per behandeling.

Bijwerkingen

Het antwoord van Stoffels en Huston laat zich samenvatten als: substantiële prijsverlagingen zitten er voorlopig niet in. 'We denken dat de huidige prijsstelling gepast is', zegt Huston. Op korte termijn zijn hoge prijzen volgens de Galapagos-cfo onvermijdelijk, omdat de ontwikkelingskosten van nieuwe celtherapieën 'extreem hoog' zijn.

Stoffels wijst nog op een ander aspect, een potentieel voordeel van lokale productie van celtherapieën. Hij hoopt namelijk dat CAR-T-therapieën die in ziekenhuizen zijn geproduceerd minder bijwerkingen zullen geven, omdat de T-cellen niet hoeven te worden ingevroren — in de huidige productieprocessen is dat wel nodig. 'Niet invriezen betekent dat we misschien hetzelfde

effect kunnen bereiken met minder cellen. En dat zou in principe kunnen leiden tot afname van de soms ernstige bijwerkingen.'

Over bijwerkingen gesproken. Galapagos heeft tot nu toe één goedgekeurd medicijn op de markt, het reumamiddel Jyseleca. Juist bij dit medicijn is het commerciële perspectief verbleekt door recente waarschuwingen over bijwerkingen. De Europese toezichthouder EMA signaleerde een verhoogde kans op kanker en hart- en vaatziekten bij het gebruik van Jyseleca of vergelijkbare ontstekingsremmers van andere farmabedrijven.

De waarschuwing kwam niet als een verrassing, zegt Stoffels, en is eigenlijk ook alleen relevant voor oudere patiënten met verhoogd risico op hart- en vaatziekten. 'Jyseleca is een prima medicijn dat een belangrijke rol kan spelen in de behandeling van reuma en andere ontstekingsziekten. Maar dokters zijn nu wat terughoudender met het voorschrijven. Dus de vraag is of deze hele klasse van ontstekingsremmers zich kan herstellen. Dat moet nog blijken.'

Lees het volledige artikel: <https://fd.nl/bedrijfsleven/1482855/galapagos-hoopt-zich-te-herpakken-met-celtherapie-tegen-kanker>