

# Galapagos zit vol ambitie bij debuut in AEX

**B** [www.beleggersbelangen.nl/2016/06/16/galapagos-zit-vol-ambitie-bij-debuut-in-aex/](http://www.beleggersbelangen.nl/2016/06/16/galapagos-zit-vol-ambitie-bij-debuut-in-aex/)

Hoewel structurele winstgevendheid nog enkele jaren in de toekomst ligt, geeft het potentieel van de middelen in de pijnlijnen alle aanleiding om het (speculatieve) koopadvies te herhalen.

**Galapagos wordt op maandag 20 juni als eerste biotechbedrijf opgenomen in de AEX-index. Het gaat nog enkele jaren duren voordat het eerste middel op de markt komt, maar topman Onno van de Stolpe heeft al ambitieuze plannen voor de opbouw van een eigen verkoopapparaat.**

Biotechbedrijf Galapagos heeft zich de afgelopen anderhalf jaar ontwikkeld tot een absolute blikvanger op Euronext Amsterdam. In 2015 was het aandeel met een koerssprong van 266% de grootste stijger van het beursjaar. Vervolgens ging de beurskoers in de eerste anderhalve maand van 2016 met ruim 40% onderuit, maar die schade is daarna bijna ingelopen. Een heel groot deel van de koersbewegingen wordt veroorzaakt door de nieuwsstroom rondom het middel filgotinib. Dit medicijn is oorspronkelijk ontwikkeld tegen reumatische gewrichtspijn. In februari 2012 kreeg Galapagos door een verbond met de farmaceutische Abbvie uitzicht op ruim \$1 mrd aan mijlpaalbetalingen, maar het Amerikaanse bedrijf behield de mogelijkheid om zich tijdens het onderzoekstraject terug te trekken. 'Ruim een half jaar voordat Abbvie de samenwerking verbrak, zei ik al tegen onze investeerders dat het beste wat ons zou kunnen gebeuren is dat ze de licentie van filgotinib niet zou nemen', vertelt Onno van de Stolpe, topman van Galapagos. 'Vooral de Amerikaanse beleggers hebben miljoenen aandelen gekocht op het moment dat de koers onderuit ging na het bericht dat Abbvie inderdaad van de samenwerking afzag. Iedereen dacht dat die beleggers iets wisten dat de rest van de markt niet wist. Abbvie heeft zelf ook een product in ontwikkeling dat vergelijkbaar is met filgotinib. Sommige partijen dachten dat het afblazen van de samenwerking een signaal was dat 494 – het middel van Abbvie – superieur is aan filgotinib. Twee maanden later publiceerde het farmaciebedrijf op een reumaconferentie echter een poster met resultaten van het onderzoek met 494. Toen kon iedereen zien wat wij altijd gezegd hebben: dat 494 veel meer bijwerkingen heeft dan filgotinib. Dat zorgde ervoor dat de koers weer opveerde.'

| *'Het beste wat ons kon gebeuren was dat Abbvie de licentie voor filgotinib niet zou nemen'*

De nieuwe samenwerkingsovereenkomst met biotechbedrijf Gilead Sciences was de kers op de taart, zegt Van de Stolpe. 'Omdat inmiddels meer duidelijk was geworden over het potentieel van filgotinib, zijn de voorwaarden van de deal die we eind vorig jaar met Gilead sloten veel beter dan de afspraken die vier jaar geleden met Abbvie waren gemaakt. Voor de terugval van de koers aan het begin van dit jaar heb ik geen verklaring. Mogelijk hadden beleggers erop gerekend dat we overgenomen zouden worden. Het weggelopen van de overnamepremie leidde dan tot de koersdaling.'

De pijnlijnen van Galapagos

Galapagos richt zich vooral op onderzoek in ontstekingsziekten en fibrose en heeft ongeveer twintig programma's in de zogeheten discovery-fase. Dat is het begintraject van het onderzoek, nog voordat de klinische fase van start gaat. 'In de discovery-fase richten we ons vaak met meerdere middelen op één ziekte', zegt Van de Stolpe. 'Het komt regelmatig voor dat een programma sneuvelt. Dit komt niet echt in het nieuws, behalve op de R&D-update die net op 15 juni in New York was. Daar lichtten we een tipje van de sluier op van de producten tegen hepatitis-b, metabolische ziektes en fibrosis waar we aan werken. Daarnaast hebben we uiteraard verschillende programma's in

de klinische fase. Daarvan is filgotinib veruit het bekendst, maar door de wijze waarop de samenwerking met Gilead is ingestoken hebben we daar nu weinig werk meer aan. De meeste aandacht gaat nu uit naar de programma's tegen taaislijmziekte die we samen met Abbvie ontwikkelen. Daarvan hebben we inmiddels drie middelen in de klinische fase en daar komen er nog drie bij. Tegen longziekte IPF zit er een middel in de klinische fase. Daarnaast hebben we een samenwerking met het Franse Servier waarbij wij al het onderzoek doen naar een middel tegen artrose. Voor die ziekte zijn momenteel nog helemaal geen medicijnen beschikbaar, zodat de horde voor nieuwe producten heel laag ligt. Tot slot hebben we een samenwerking met Morphosys. We ontwikkelen samen een middel tegen een ontstekingsziekte, waarvan we de naam nog niet hebben vrijgegeven.'

### Ontdekkingsroute

De zoektocht naar nieuwe middelen begint bij Galapagos bij het eiwit. 'Met ons target discovery platform dat we de afgelopen achttien jaar hebben opgebouwd, kunnen we met cellen van de patiënt een ziekte nabootsen in een petrischaaltje', legt Van de Stolpe uit. 'Vervolgens kijken we wat er gebeurt als we één voor één bepaalde eiwitten uitschakelen. Als een cel dan weer gezond wordt, hebben we mogelijk een aanknopingspunt gevonden voor de ontwikkeling van een nieuw medicijn. De volgende stap is dan om een molecuul te ontwikkelen dat zich aan het eiwit bindt en het zo uitschakelt. Daarna moeten we nog jarenlang aan het molecuul sleutelen. De effectiviteit moet zo hoog mogelijk zijn, het mag niet op andere eiwitten werken en er zijn nog veel meer criteria waar we op letten. Als dat onderzoek is afgerond, gaan we pas kijken hoe het middel zich in mensen gedraagt. Het menselijk lichaam is een stuk gecompliceerder dan we in een petrischaaltje kunnen nabootsen.'

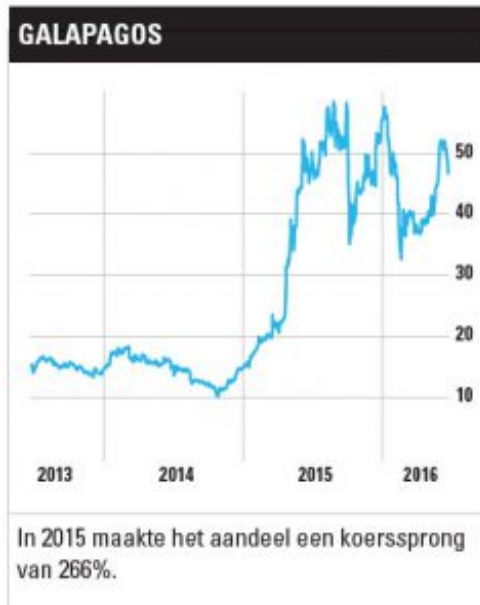
*'Voorlopig voel ik niet de druk om snel op een transactie aan te sturen. Zodra ondernemingen krap bij kas zitten, komen er mogelijk goede overnamekansen'*

Hoewel de commerciële ambities van Galapagos er niet om liegen, ligt de nadruk nog heel sterk op het ontdekken van nieuwe middelen en het ontwikkelen van de producten in de pijplijn (zie kader op pagina 15). Het bedrijf heeft circa dertig openstaande vacatures in ontwikkeling. 'Je moet niet vergeten dat elke onderzoeksfase zijn eigen expertise vraagt', licht Van de Stolpe toe: 'Met name Fase 3 is een geval apart. De omvang van de testgroep, het internationale karakter en het overleg met allerlei partnerpartijen zorgt ervoor dat er wereldwijd maar een paar spelers zijn die zo'n proces in goede banen kunnen leiden. Bovendien zijn de kosten enorm.'

### Lees ook: [Galapagos wordt wakker](#)

Filgotinib is het eerste middel van Galapagos dat Fase 3 heeft bereikt. Als onderdeel van de deal met Gilead heeft dat concern nu de leiding in de ontwikkeling van filgotinib. 'Dat bedrijf legt er heel sterk de nadruk op om het onderzoek uit te bouwen naar allerlei andere indicaties, zoals de ziekte van Crohn en darmziekte colitis ulcerosais', vertelt Van de Stolpe. 'Gilead wil het middel zo snel mogelijk zo breed mogelijk in de markt zetten. Voor ons is dat natuurlijk heel gunstig. Galapagos ontvangt mijlpaalbetalingen als nieuwe onderzoekshordes genomen worden. Zodra het middel op de markt komt, ontvangen wij royalty-inkomsten over de verkopen. Het voordeel van onderzoek naar de bredere inzet van een medicijn is dat de veiligheid al in eerder onderzoek is aangetoond, zodat je die proeven niet opnieuw hoeft uit te voeren.

'Colitis ulcerosa heeft verschillende overeenkomsten met de ziekte van Crohn. Hiervoor gaat Gilead meteen een Fase 2/Fase 3-onderzoek starten. Fase 2 is bedoeld om de werkzaamheid van elke dosering te bepalen. Vervolgens



rollen we het onderzoek meteen door naar Fase 3 voor het bepalen van de effectiviteit vergeleken met bestaande medicatie. Door een gecombineerde Fase 2/3-studie te doen, slaan we eigenlijk een fase over. Het is normaal dat er op basis van de werking onderzocht wordt of een middel ook een rol kan spelen bij het aanpakken van andere ziektes. Voordat een medicijn getest gaat worden, gaan er vele jaren van onderzoek voorbij waarin het medicijn geoptimaliseerd wordt. Het moet aan wel meer dan twintig criteria voldoen voordat het “klaar” is: het moet goed oplosbaar zijn, stabiel zijn, selectief, enzovoort. Als je dan uiteindelijk een veilig medicijn hebt dat goed blijkt te werken, wil je dat zo breed mogelijk onderzoeken en kijken of het tegen verschillende ziektes werkt.’

Filgotinib is een zogeheten JAK1-inhibitor. Het middel bestrijdt ontstekingen door zich te binden aan JAK1, waardoor bepaalde ontstekingsseiwitten geremd worden. Humira, het best verkopende reumamiddel op dit moment, wordt voorgeschreven tegen wel tien verschillende ziektes. Je leert natuurlijk ook van wat andere partijen doen.

## [Bekijk de detailpagina van Galapagos](#)

Hoewel het succes bij de ontwikkeling van nieuwe middelen de basis is voor de koersopmars van de afgelopen jaren, heeft Van de Stolpe altijd ingezet op de omschakeling naar een geïntegreerd bedrijf dat niet alleen medicijnen ontwikkelt, maar ze ook zelf verkoopt. ‘Een van de belangrijkste punten in de onderhandelingen met Gilead was dan ook dat wij in de Benelux en de vijf grootste afzetmarkten in Europa voor een deel zelf de marketing voor onze rekening willen nemen’, zegt Van de Stolpe. ‘Daarbij heeft Gilead overigens wel de leiding, zodat wij van hun werkwijze kunnen leren. In de ogen van sommige mensen is het vreemd dat wij ons als wetenschappers moeten omtoveren tot verkopers. Zelf zie ik het als een logische volgende stap in de ontwikkeling van het bedrijf. Als moleculair bioloog kan ik prima met moleculen werken, maar het hele proces van medicijnontwikkeling heb ik me pas hier bij Galapagos eigen gemaakt. Zo ontwikkel je mee met het bedrijf en telkens huur je de goede mensen in om een volgende stap te maken. Op die manier hebben we al een omschakeling gemaakt van biotechnologie naar chemie en van chemie naar klinische ontwikkeling. Het opbouwen van een commercieel apparaat is in dit opzicht een logische volgende zet.’

### Het routeplan voor filgotinib

In het derde kwartaal gaat het Fase 3-onderzoek van start voor filgotinib als middel tegen reuma. ‘Afgelopen jaren was dit de medicijn categorie met de hoogste omzet wereldwijd’, verklaart Van de Stolpe de hoge verwachtingen voor het medicijn. ‘Er zijn echter al heel veel reumamiddelen beschikbaar, zodat de lat enorm hoog ligt. Het eerste voordeel van filgotinib is dat het in pilvorm beschikbaar is. De huidige generatie medicijnen moet geïnjecteerd worden, wat het risico met zich meebrengt van ontstekingen en andere bijwerkingen. Daarnaast moeten we aantonen dat filgotinib veiliger is dan de huidige beschikbare medicijnen. Tot slot moet de effectiviteit natuurlijk minstens even groot zijn. Voorlopig ziet het er heel goed uit, vooral omdat we van toezichthouder FDA toestemming hebben gekregen om de dosering van 200 milligram te gebruiken in de volgende onderzoeksfase die dit najaar van start gaat. In de vorige onderzoeksfase lag de effectiviteit bij deze dosering heel hoog.’

### Overnamespel

De ontwikkeling van een eigen verkooporganisatie is een dure en complexe aangelegenheid. Dankzij de deal met Gilead heeft Galapagos voorlopig echter volop financiële armslag. ‘We hebben een miljard euro op de bank. Dat is veel meer dan we nodig hebben voor de kosten van ons onderzoek. Er gaat weliswaar veel geld uit, maar via mijlpaalbetalingen komt er ook weer heel veel geld binnen. Ik zal niet ontkennen dat we naar de mogelijkheid kijken om een bedrijf over te nemen. Als het lukt om straks een eigen verkoopapparaat op te bouwen rond filgotinib, is het natuurlijk erg aantrekkelijk om dat ook te gebruiken voor andere middelen. Het is de vraag of het een optie is om andere producten in licentie te nemen. De meest veelbelovende medicijnen wil iedereen al hebben. Met een relatief klein verkoopnetwerk en minder diepe zakken dan de grote spelers zijn we dan niet de meest ideale partner. Voorlopig voel ik echter niet de druk om zo snel mogelijk op een transactie aan te sturen. Voor veel biotechbedrijven is het nog lastig om via de kapitaalmarkt geld op te halen. Zodra ondernemingen krap bij kas komen te zitten, komen er mogelijk goede overnamekansen.’

Aan de andere kant maakt het potentieel van filgotinib en de andere producten in de pijplijn Galapagos zelf ook tot een potentiële overnameprooi. 'Daar zal ik zo lang mogelijk tegen blijven vechten', zegt Van de Stolpe. 'Een overname is niet in het belang van alle stakeholders. Zeker niet van het personeel en van de patiënten. Op de lange termijn is het waarschijnlijk ook niet in het belang van de aandeelhouders, maar die groep kan natuurlijk altijd kiezen voor het gewin op de korte termijn. Er is overigens weinig wat we kunnen doen om ons tegen een overname te beschermen. Als Belgisch bedrijf is het geen optie om een poison pill-constructie op te zetten. Het enige dat je mag doen is 10% extra aandelen uitgeven aan een zogeheten white knight, maar dat plan is al afgewezen op de aandeelhoudersvergadering. Er waren vorig jaar al even geruchten dat Gilead een zet wilde doen. In een overeenkomst hebben we vastgelegd dat ze hun aandelenbelang van 14,75% voorlopig niet boven een bepaald percentage mogen uitbouwen. Op de lange termijn is het echter onmogelijk te voorspellen wat ze gaan doen. Stel dat filgotinib op het topniveau een omzet bereikt van \$4-6 mrd per jaar voor alle aandoeningen en Gilead daarover een licentievergoeding van 20 tot 25% moet betalen, dan is de rekensom of het verstandig is om ons over te nemen makkelijk gemaakt. De royalty's gaan rechtstreeks van de winst af. Door een overname kan de winst dan flink stijgen, terwijl de aankoopkosten via de balans verlopen. Het enige dat wij kunnen doen is Galapagos de komende jaren zo waardevol maken dat het lastig wordt voor andere partijen om ons over te nemen.'

Lees ook: [Geldberg Galapagos is van ondergeschikt belang](#)

## Onbepaalde toegang?

- Alle artikelen uit het magazine online
- Actueel advies en achtergrondinformatie
- Continu inzicht in al onze adviezen
- Volledig inzicht in onze voorbeeldportefeuilles
- Alerts voor advieswijzigingen en portefeuilletransacties

[Probeer het nu!](#)

