

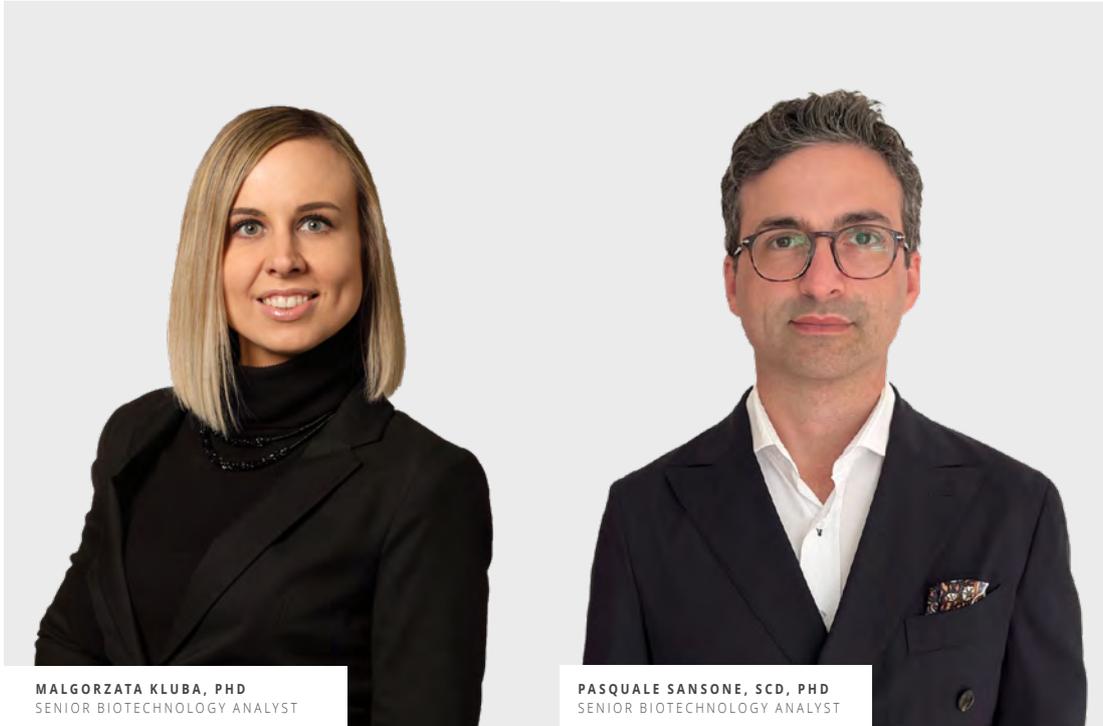


L'innovation au cœur de l'oncologie

— Journée mondiale
contre le cancer

L'innovation au cœur de l'oncologie

— Journée mondiale
contre le cancer



MALGORZATA KLUBA, PHD
SENIOR BIOTECHNOLOGY ANALYST

PASQUALE SANSONE, SCD, PHD
SENIOR BIOTECHNOLOGY ANALYST

La mortalité due au cancer a chuté au cours des vingt dernières années, à la faveur des progrès réalisés dans les traitements contre le cancer, les outils de diagnostic et les stratégies de prévention. La recherche de pointe et les innovations technologiques en oncologie transforment l'industrie et la vie des patients, à mesure que le nombre de survivants du cancer augmente.

Cancer: les évolutions et le besoin d'oncologie de précision

Depuis les débuts de la chimiothérapie, tuant à la fois les cellules saines/normales et les cellules cancéreuses sans distinction, le domaine de l'oncologie s'est orienté vers des thérapies ciblées. Ces thérapies visent à atteindre les cellules cancéreuses tout en épargnant les cellules saines, augmentant ainsi le taux de réussite et minimisant les effets secondaires. Au fil des ans, de nombreuses thérapeutiques ciblées se sont ajoutées à l'arsenal des traitements anticancéreux.

L'utilisation de l'intelligence artificielle (IA), de la modélisation moléculaire et d'autres outils devrait accélérer le rythme de développement des médicaments, et mettre de nouveaux médicaments sur le marché en un temps réduit. L'oncologie de précision et les efforts de recherche translationnelle ciblés pourraient aider à concevoir de meilleurs médicaments, et ainsi sauver ou au moins prolonger la vie des patients.

Un marché concurrentiel et en croissance

Compte tenu de l'avancée des connaissances scientifiques sur le fonctionnement des cellules cancéreuses, une quantité de molécules candidates pourraient très bientôt venir améliorer les normes de soins. Le nombre deancements d'essais cliniques en oncologie a pratiquement doublé au cours des 10 dernières années¹. Les progrès des essais cliniques génèrent des dizaines de nouveaux traitements uniques approuvés chaque année. Ainsi, dans la lutte contre le cancer, nous sommes déjà équipés de nombreux médicaments efficaces, qui se traduisent clairement en bénéfices pour les patients.

Dans le myélome multiple par exemple, qui est le deuxième cancer hématologique le plus fréquent après le lymphome, le développement de médicaments a conduit à des résultats cliniques percutants. Pendant des décennies, la seule option thérapeutique a été la chimiothérapie. Avec 3 médicaments modernes approuvés vers le début du siècle, le paysage thérapeutique a évolué; 15 thérapies sont actuellement disponibles, dont 12 ont été lancées au cours des 10 dernières années. La disponibilité de nouveaux protocoles de traitement efficaces utilisés successivement et en association s'est traduite par une meilleure survie des patients : le taux relatif de survie à 5 ans a doublé au cours des 20 dernières années, dépassant désormais les 60 %. Selon les prévisions, les patients auraient pu gagner près de 3 années de vie supplémentaires par rapport à il y a 10 ans².

Pour le cancer du poumon, plus de 30 nouveaux médicaments ont été lancés au cours des dix dernières années. Ces médicaments sont principalement des thérapies ciblées pour une grande variété de facteurs de cancer, ou stimulent le système immunitaire pour mieux détecter et tuer les cellules cancéreuses. Au cours des 3 dernières années, la chimiothérapie non sélective a été l'option de traitement dont l'utilisation a diminué le plus rapidement; lui ont été préférées des thérapies ciblées et des combinaisons d'immunothérapies, donnant de meilleurs résultats en termes de taux de survie³. À l'avenir, nous espérons voir une même tendance positive sur d'autres types de cancer.

Ce sont deux exemples parmi d'autres ; les avancées en oncologie se sont multipliées à un rythme élevé au cours des vingt dernières années.

Innovation : préparer l'avenir du développement des médicaments

Dans l'illustration, nous décrivons plusieurs modalités couvrant les principaux aspects du développement des médicaments, tels que la précision du ciblage, la sélectivité moléculaire et les nouvelles technologies. D'après notre analyse, la prochaine génération de thérapeutiques comprendra 1. des dégradeurs de protéines, dont le but est de déclencher la dégradation complète des protéines oncogènes (les protéines qui pourraient provoquer le cancer) ; 2. la létalité synthétique, un concept intéressant où deux ou plusieurs protéines différentes interagissent pour entraîner l'oncogenèse (c'est-à-dire le développement de tumeurs) ; 3. les conjugués anticorps-médicaments (CAM)⁴, et 4. les inhibiteurs à petites molécules.

1. Rapport de l'Institut sur les tendances mondiales en oncologie 2022, IQVIA., <https://www.iqvia.com/insights/the-iqvia-institute/reports/global-oncology-trends-2022>

2. Institut national du cancer – Programme de surveillance, d'épidémiologie et de résultats finaux, faits statistiques sur le cancer : Myélome (<https://seer.cancer.gov/statfacts/html/mulmy.html>) et impact des nouvelles thérapies sur la survie du myélome multiple – Résultats actuels et futurs - DOI:<https://doi.org/10.1016/j.cml.2015.07.206>

3. Comme indiqué par IQVIA, un fournisseur d'analyses, de solutions technologiques et de services de recherche clinique pour le secteur des sciences de la vie.

4. Les CAM sont une classe de médicaments biopharmaceutiques conçus comme une thérapie ciblée pour le traitement du cancer.

« Le nombre de lancements d'essais cliniques en oncologie a pratiquement doublé au cours des 10 dernières années¹. »

Les conjugués anticorps-médicaments (CAM) sont très avancés en termes de développement; à l'heure actuelle 13 médicaments sont approuvés par la FDA, dont certains gros succès commerciaux. Ils ont généré plus de 4 milliards de dollars de ventes et 17 accords de développement commercial en 2021⁵. En 2022, environ 100 CAM ont fait l'objet d'essais cliniques sur 51 cibles. Un excellent exemple est Enhertu de Daiichi-Sankyo, une thérapie révolutionnaire validant la plateforme de l'entreprise. La transformation du médicament Herceptin en un conjugué anticorps-

médicament a conduit à un niveau d'activité sans précédent dans plusieurs types de cancer. Dans les essais cliniques, près de 90 % des patients traités ont présenté une régression tumorale⁶. Le médicament a jusqu'à présent été approuvé pour les cancers du sein, de l'estomac et du poumon et a généré au niveau mondial des revenus de 426 millions de dollars en 2021⁷, un peu plus d'un an après sa première approbation. Nous pensons que cela peut avoir des impacts potentiels à court terme sur l'ensemble du secteur, sur de nouvelles cibles.

Illustration : De nouvelles modalités thérapeutiques dans la lutte contre le cancer

1 Précision	Petites molécules Bien que les petites molécules soient utilisées depuis des dizaines d'années, l'innovation peut aller encore plus loin. Plusieurs générations d'inhibiteurs de kinase avec une efficacité et une sécurité croissantes.	Dégradeurs de protéines Nouvelle classe de solutions thérapeutiques à base de petites molécules qui permettent non seulement d'inhiber, mais également d'éliminer les protéines responsables de diverses pathologies, sur lesquelles on considère qu'aucun médicament n'est actif jusqu'ici.	Létalité synthétique Exploiter les interactions entre les paires de gènes dans les cellules cancéreuses à des fins thérapeutiques en inhibant le produit d'un gène alors que l'autre muté conduit à la mort cellulaire.	
2 Sélectivité	Conjugués anticorps-médicaments Conçus pour cibler plus efficacement les cellules pathogènes, sans affecter les cellules saines.	Anticorps bispécifiques Anticorps à deux cibles, par ex. les activateurs des lymphocytes T, pour pousser le système immunitaire naturel à combattre la maladie.	Thérapies géniques et cellulaires Modifier les gènes du patient pour guérir une maladie, augmenter le taux d'une enzyme manquante ou réparer un défaut génétique.	
3 Nouvelles technologies	Biopsies liquides Technique de diagnostic non invasive qui permet de détecter les cellules cancéreuses ou leur ADN circulant dans l'échantillon sanguin.	IA Imagerie assistée par IA – précision et sensibilité impressionnantes du diagnostic.	Thérapies à ARN Moduler l'expression des protéines, par exemple pour réduire les taux de celles qui causent une pathologie.	Exosomes Vésicules extracellulaires générées par les cellules, qui peuvent être utilisées comme véhicules d'administration de médicaments ciblés, surmontant potentiellement les problèmes de toxicité systémique.

Source : Candriam

5. ABC des CAM : Introduction sur les conjugués anticorps-médicaments pour les investisseurs, Cowen, 2022

6. Présentation de la société Daiichi-Sankyo

7. Ventes mondiales de CAM en 2021 et perspectives d'avenir, <https://www.biochempeg.com/article/261.html>



L'oncologie, un segment très dynamique dans un secteur résilient

De par les besoins constants de découvrir, financer et développer de nouveaux médicaments, le secteur de la santé est très résilient dans tous types d'environnements macroéconomiques. Le secteur bénéficie également de points forts comme le prix élevé des médicaments, des marges élevées et des marchés cliniques de taille importante. La révolution biotechnologique, comme les succès obtenus sur les médicaments des grandes sociétés pharmaceutiques, va se poursuivre. L'oncologie a connu des avancées remarquables ces dernières décennies, mais nous ne sommes qu'aux prémices d'une période extraordinaire. Le cancer est un ennemi difficile et complexe, avec de multiples sous-types ou histologies, et il évolue constamment en réponse aux traitements. Aujourd'hui, les médecins ont recours à une grande variété de traitements allant de la chimiothérapie à de nombreuses options de thérapie ciblée de plus en plus sophistiquées et efficaces. Compte tenu de l'avancée continue des connaissances scientifiques sur le fonctionnement des cellules cancéreuses, une quantité de molécules candidates pourraient très bientôt venir améliorer les niveaux de soins actuels. Un nombre record de 30 nouvelles substances actives en oncologie (NAS) ont été initialement lancées dans le monde en 2021, et un total de 159 ont été lancées au cours des 10 dernières années. Le cancer étant une

maladie très hétérogène et en constante évolution, nous avons besoin d'une grande variété de médicaments utilisés en combinaison et en traitement séquentiel pour aider les patients à vivre mieux et plus longtemps. Chez Candriam, nous analysons, dans une visée d'investissement, les entreprises qui travaillent sur des médicaments de nouvelle génération qui pourraient sauver ou prolonger la vie des patients. Notre double expérience en biotechnologie et en finance est un atout majeur pour identifier les opportunités, les entreprises qui changeront véritablement la donne.

Dans un secteur où l'innovation est permanente, nous nous concentrons sur les entreprises et les médicaments les plus prometteurs

Le cancer étant une maladie très hétérogène et évolutive, il est nécessaire d'utiliser plusieurs thérapies en combinaisons et dans des traitements séquentiels pour améliorer les résultats cliniques. Le marché des médicaments anticancéreux est loin d'être un scénario à un seul gagnant, il y aura toujours de la place pour des acteurs performants. Notre équipe expérimentée chez Candriam suit de près les enjeux du développement de médicaments oncologiques et cherche à investir dans des entreprises qui font progresser les médicaments ayant la plus grande probabilité de succès.



RUDI VAN DEN EYNDE
HEAD OF THEMATIC GLOBAL EQUITY

Santé : un segment dynamique dans un environnement macroéconomique difficile

Les actions du secteur de la santé se sont relativement bien tenues dans le paysage macroéconomique et géopolitique actuel par rapport à l'ensemble du marché. Si le secteur n'est pas à l'abri de l'inflation, de taux d'intérêt élevés ou d'un ralentissement économique, il a moins été impacté par ces vents contraires que bien d'autres. Les besoins en termes de découverte, financement et développement de nouveaux médicaments sont en constante évolution et vont de pair avec des prix élevés, des marges élevées et des marchés cliniques de taille importante. Alors que l'inflation et les coûts des intrants sont un problème, les coûts de fabrication ne sont généralement pas essentiels à la tarification des produits médicaux et des médicaments, la nécessité d'amortir les coûts de R&D est un facteur beaucoup plus important.

Les grandes sociétés du secteur de la santé ont pour la plupart des bilans solides peu impactés par des coûts de financement plus élevés. En outre, la consommation de produits médicaux n'est pas sensible à la conjoncture économique car les maladies doivent être traitées quelles que soient la conjoncture économique. Certains segments, tels que la technologie médicale, sont quelque peu sous pression en raison des pénuries de personnel hospitalier qui peuvent entraîner une baisse du nombre de procédures actuelles, qui s'avèrent souvent simplement retardées. Les investisseurs restent prudents sur cet univers et peuvent préférer les grandes sociétés pharmaceutiques dotées d'une infrastructure commerciale solide. Pour autant, nous avons vu des entreprises en cours de démarrage conclure des accords très rentables avec de grandes sociétés pharmaceutiques. Nous pensons que cette tendance est essentielle pour faciliter la découverte de médicaments, accroître l'appétit pour les nouveaux actifs, les fusions et acquisitions et la consolidation des entreprises.

RISQUES Toutes nos stratégies d'investissement comportent des risques, notamment le risque de perte de capital. Les principaux risques associés à notre stratégie Oncologie sont : Risque d'investissement ESG, Risque de perte en capital, Risque d'investissement ESG, Risque actions, Risque de change, Risque de liquidité, Risque de concentration, Risque lié aux produits dérivés, Risque lié aux marchés émergents.

Risque d'investissement ESG Les objectifs non financiers présentés dans ce document se fondent sur la réalisation d'hypothèses formulées par Candriam. Ces hypothèses sont établies selon les modèles de notation ESG de Candriam, dont la mise en œuvre nécessite l'accès à diverses données quantitatives et qualitatives, en fonction du secteur et des activités exactes d'une entreprise donnée. La disponibilité, la qualité et la fiabilité de ces données sont susceptibles de varier, ce qui peut affecter les notations ESG de Candriam. Pour plus d'informations sur le risque d'investissement ESG, veuillez vous référer au prospectus du fonds.



Le présent document marketing n'est fourni qu'à titre d'information. Il ne constitue pas une offre d'achat ou de vente d'instruments financiers, ni un conseil en investissement et ne confirme aucune transaction, sauf convention contraire expresse. Bien que Candriam sélectionne soigneusement les données et les sources utilisées, des erreurs ou omissions ne peuvent être exclues a priori. Candriam ne saurait être tenue responsable des dommages directs ou indirects résultant de l'utilisation de ce document. Les droits de propriété intellectuelle de Candriam doivent être respectés à tout moment et le contenu de ce document ne peut être reproduit sans autorisation écrite préalable.

Avertissement : Les performances passées, les simulations de performances passées et les prévisions de performances futures d'un instrument financier, d'un indice financier, d'une stratégie ou d'un service d'investissement ne sont pas un indicateur fiable des performances futures et ne sont pas garanties. Les performances brutes peuvent être influencées par des commissions, frais et autres charges. Les performances exprimées dans une autre monnaie que celle du pays de résidence de l'investisseur subissent les fluctuations du taux de change, pouvant avoir un impact positif ou négatif sur les gains. Si ce document fait référence à un traitement fiscal particulier, une telle information dépend de la situation individuelle de chaque investisseur et peut évoluer.

Candriam recommande aux investisseurs de consulter sur son site Internet www.candriam.com le document d'information clé pour l'investisseur, le prospectus et toute autre information pertinente, y compris la valeur liquidative des fonds (« VL »), avant d'investir dans l'un de ses fonds. Ces informations sont disponibles en français ou dans la langue locale de chaque pays où la commercialisation du fonds est autorisée.

CANDRIAM. INVESTING FOR TOMORROW.
www.candriam.be