

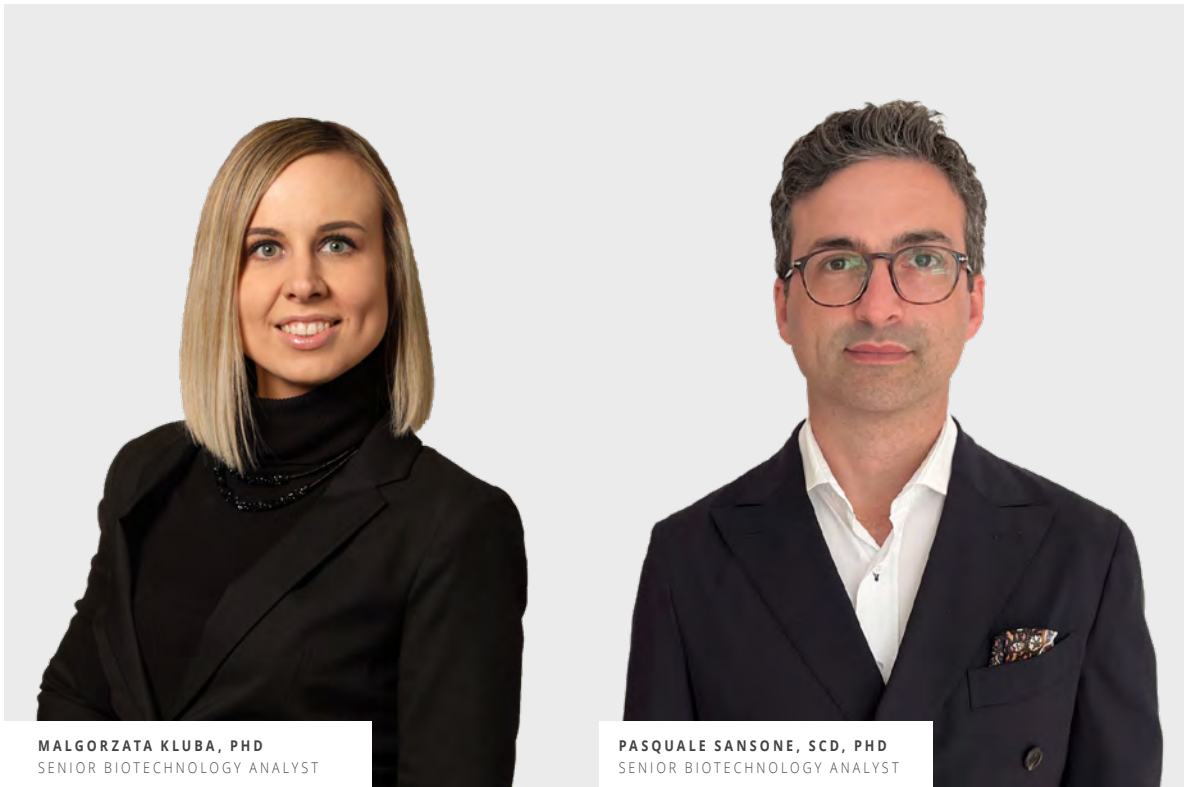


Innovatie centraal bij oncologie

— Wereldkankerdag

Innovatie centraal bij oncologie

— Wereldkankerdag



Het sterftcijfer door kanker is de afgelopen twee decennia gedaald dankzij de vooruitgang op het gebied van kankerbehandelingen, diagnose-instrumenten en preventiestrategieën. Geavanceerd onderzoek en innovaties op het gebied van oncologische technologie veranderen de sector, en nog belangrijker het leven van patiënten, nu steeds meer mensen kanker overleven.

De evolutie van kanker en de behoefte aan precisie-oncologie

Van chemotherapie die zowel gezonde/normale cellen als kankercellen zonder onderscheid doodt, is de oncologie geëvolueerd naar gerichte therapieën. Deze therapieën zijn erop gericht de kankercellen te bereiken en de gezonde cellen te sparen, waardoor het succespercentage toeneemt en de bijwerkingen tot een minimum worden beperkt. In de loop der jaren zijn er veel doelgerichte behandelingen toegevoegd aan het arsenaal van de kankerbehandeling.

Het gebruik van artificiële intelligentie (AI), moleculaire modellering en andere instrumenten zal naar verwachting het tempo van de geneesmiddelenontwikkeling versnellen, waardoor nieuwe geneesmiddelen tijdig op de markt komen. Precisie-oncologie en gericht translationeel onderzoek kunnen helpen betere geneesmiddelen te ontwerpen, waardoor het leven van patiënten wordt gered en verlengd.

Een groeiende en concurrerende markt

Met de steeds groeiende wetenschappelijke kennis over de werking van kankercellen is er een enorme hoeveelheid kandidaat-geneesmiddelen die in de nabije toekomst mogelijk de zorgstandaard kunnen verbeteren. Het aantal klinische proeven in de oncologie is de afgelopen tien jaar ruwweg verdubbeld¹. De vooruitgang in klinische proeven genereert elk jaar tientallen unieke nieuwe behandelingen die worden goedgekeurd, zodat we in de strijd tegen kanker al over veel doeltreffende geneesmiddelen beschikken, die zich duidelijk vertalen in betere voordelen voor de patiënten.

Bij multipel myeloom bijvoorbeeld, dat na lymfklierkanker de meest voorkomende hematologische kanker is, heeft de ontwikkeling van geneesmiddelen geleid tot klinische resultaten met een grote impact. Decennialang was chemotherapie de enige behandelingsoptie. Met drie moderne geneesmiddelen die rond het begin van de eeuw werden goedgekeurd, is het therapeutische landschap geëvolueerd tot vijftien momenteel beschikbare therapieën, waarvan er twaalf in de afgelopen tien jaar werden gelanceerd. De beschikbaarheid van nieuwe, doeltreffende behandelingsschema's die sequentieel en in combinaties worden gebruikt, heeft geleid tot een betere overleving van de patiënten: het relatieve vijfjarige overlevingspercentage is de afgelopen twintig jaar verdubbeld en bedraagt nu meer dan 60%. Er wordt verwacht dat patiënten bijna drie extra levensjaren kunnen winnen in vergelijking met tien jaar geleden².

Voor longkanker zijn de afgelopen tien jaar meer dan dertig nieuwe geneesmiddelen op de markt gebracht. Die geneesmiddelen zijn meestal gerichte therapieën voor een hele reeks kankerpatiënten, of ze stimuleren het immuunsysteem om kankercellen beter op te sporen en te doden. De laatste drie jaar is het gebruik van niet-selectieve chemotherapie de snelst dalende behandelingsoptie, vervangen door doelgerichte therapieën en combinaties van immunotherapieën die leiden tot meer overleving³. In de toekomst verwachten wij deze positieve trend ook bij andere kankersoorten.

Dit zijn twee voorbeelden naast vele andere; het aantal doorbraken in de oncologie is de laatste twee decennia in hoog tempo toegenomen.

Innovatie: voorbereiding op de toekomst van geneesmiddelenontwikkeling

In de illustratie beschrijven wij verschillende modaliteiten die belangrijke aspecten van de geneesmiddelenontwikkeling bestrijken, zoals nauwkeurige targeting, moleculaire selectiviteit en nieuwe technologieën. Wij denken dat de volgende golf van behandelingen zal bestaan uit 1. eiwitafbrekers, die tot doel hebben de volledige afbraak van oncogene eiwitten (eiwitten die kanker kunnen veroorzaken) op gang te brengen; 2. synthetische letaliteit, een interessant concept waarbij twee of meer verschillende eiwitten op elkaar inwerken om oncogenese (d.w.z. de ontwikkeling van tumoren) aan te sturen; 3. antilichaam-drugconjugaten (ADC's)⁴, en 4. kleine molecuulremmers.

1. Global Oncology Trends 2022 Institute Report, IQVIA, <https://www.iqvia.com/insights/the-iqvia-institute/reports/global-oncology-trends-2022>

2. Nationaal Kanker Instituut - Surveillance, Epidemiology, and End Results Program, Cancer Stat Facts: Myeloma (<https://seer.cancer.gov/statfacts/html/mulmy.html>) en de impact van nieuwe therapieën op Multiple Myeloma Survival- Current and Future Outcomes - DOI:<https://doi.org/10.1016/j.clml.2015.07.206>

3. Zoals gemeld door IQVIA, een leverancier van analyses, technologische oplossingen en klinische onderzoeksdiensten aan de biowetenschappelijke industrie.

4. ADC's zijn een klasse van biofarmaceutische geneesmiddelen die zijn ontworpen als gerichte therapie voor de behandeling van kanker.

“Het aantal klinische proeven in de oncologie is de afgelopen tien jaar ongeveer verdubbeld⁵.”

Antilichaam-drugconjugaten (ADC's) zijn goed op weg in hun ontwikkeling, met momenteel 13 FDA-goedgekeurde geneesmiddelen, waaronder enkele blockbusters, die leiden tot meer dan 4 miljard dollar omzet en 17 deals voor bedrijfsontwikkeling in 2021⁵. In 2022 zijn ongeveer 100 ADC's bestudeerd in klinische proeven voor 51 doelwitten. Een succesvol voorbeeld is Enhertu van Daiichi-Sankyo, een baanbrekende therapie die het platform van het bedrijf valideert. Het omzetten van het geneesmiddel Herceptin in een antilichaam-drug-conjugaat heeft

geleid tot een ongekend niveau van activiteit in verschillende kankertypes. In klinische proeven heeft bijna 90% van de behandelde patiënten zijn tumor zien krimpen⁶. Het geneesmiddel is tot nu toe goedgekeurd voor borst-, maag- en longkanker en heeft in 2021 een wereldwijde omzet van 426 miljoen dollar gegenereerd⁷, iets meer dan een jaar na de eerste goedkeuring. Wij zien op korte termijn een potentieel effect op de hele sector met nieuwe doelstellingen.

Illustratie: Nieuwe therapeutische modaliteiten in de strijd tegen kanker

1 Precisie	Kleine moleculen Hoewel kleine moleculen al tientallen jaren worden gebruikt, is er nog steeds ruimte voor innovatie. Verschillende generaties kinaseremmers met toenemende werkzaamheid en veiligheid.	Eiwitafbrekers Nieuwe klasse van therapeutische oplossingen op basis van kleine moleculen die het mogelijk maken de eiwitten die verantwoordelijk zijn voor diverse pathologieën, die voorheen als ongeneeslijk werden beschouwd, niet alleen te remmen, maar ook te elimineren.	Synthetische dodelijkheid Het benutten van interacties tussen genen in kankercellen voor therapeutische doeleinden. Het remmen van het product van het ene gen terwijl het andere gemuteerd is, leidt tot celdood.	
2 Selectiviteit	Antilichaam-drugconjugaten Ontworpen om ziekmakende cellen effectiever aan te pakken, zonder de gezonde cellen aan te tasten.	Bispecifieke antilichamen Antilichamen met twee doelen, bijvoorbeeld T-cel activatoren, om het natuurlijke immuunsysteem aan te sporen de ziekte te bestrijden.	Gen- en celtherapieën De genen van de patiënt wijzigen om een ziekte te genezen, het niveau van een ontbrekend enzym te verhogen of een genetisch defect te herstellen.	
3 Nieuwe technologie	Vloeibare biopsieën Niet-invasieve diagnostische technieken waarmee kankercellen of hun DNA in het bloedmonster kunnen worden opgespoord.	AI AI-ondersteunde beeldvorming - indrukwekkende nauwkeurigheid en gevoeligheid van de diagnose.	RNA-therapieën Moduleren van de expressie van eiwitten, bijvoorbeeld om de niveaus van de veroorzakers van een pathologie te verlagen.	Exosomen Cell-gegenereerde extracellulaire blaasjes, die kunnen worden gebruikt als voertuigen voor gerichte toediening van geneesmiddelen, waarbij mogelijk de uitdagingen van systemische toxiciteit worden overwonnen.

Bron: Candriam

5. ABC's van ADC's: Investor primer on antibody drug conjugates, Cowen, 2022

6. Bedrijfspresentaties van Daiichi-Sankyo

7. ADC Drugs wereldwijde verkoop van 2021 en toekomstige vooruitzichten, <https://www.biochempeg.com/article/261.html>



Oncologie, een zeer dynamisch segment in een veerkrachtige gezondheidszorgsector

De evoluerende behoefte aan ontdekking, financiering en ontwikkeling van nieuwe geneesmiddelen maakt de gezondheidszorgsector zeer veerkrachtig in verschillende macro-economische omstandigheden. De sector heeft ook kwaliteiten zoals hoge prijzen voor geneesmiddelen, hoge marges en belangrijke klinische markten. De biotechnologische revolutie en de gunstige successen op het gebied van grote geneesmiddelen zullen doorgaan en zouden in het volgende decennium een belangrijke rol kunnen spelen. De oncologie heeft de afgelopen decennia een opmerkelijke vooruitgang geboekt, maar we staan nog maar aan het begin van dit ongelooflijke tijdperk. Kanker is een moeilijke en complexe vijand, met meerdere subtypes of histologieën, en verandert voortdurend in reactie op therapie. Tegenwoordig gebruiken artsen een reeks behandelingen, van chemotherapie tot talrijke steeds verfijndere en zeer doeltreffende gerichte therapieën. Met de steeds groeiende wetenschappelijke kennis over de werking van kankercellen is er een enorme hoeveelheid kandidaat-geneesmiddelen die in de nabije toekomst mogelijk de huidige zorgstandaard kunnen verbeteren. In 2021 werd wereldwijd een recordaantal van dertig nieuwe werkzame stoffen in de oncologie gelanceerd en in de afgelopen tien jaar zijn er in totaal 159 gelanceerd.

Aangezien kanker een zeer heterogene ziekte is die altijd evolueert, hebben wij een grote verscheidenheid van geneesmiddelen nodig die in combinaties en in opeenvolgende behandelingen worden gebruikt om patiënten te helpen beter en langer te leven. Bij Candriam onderzoeken we en proberen we te investeren in bedrijven die werken aan de volgende generatie geneesmiddelen die het leven van patiënten kunnen redden en verlengen. Onze tweevoudige ervaring in zowel biotechnologie als vermogensbeheer is een belangrijk voordeel bij het identificeren van de gamechangers.

Terwijl innovatie bloeit, richten wij ons op de meest veelbelovende bedrijven en geneesmiddelen

Aangezien kanker een zeer heterogene en evoluerende ziekte is, is er behoefte aan het gebruik van meerdere geneesmiddelen in combinaties en in opeenvolgende behandelingen om de klinische resultaten te verbeteren. De markt voor geneesmiddelen tegen kanker is verre van een «winner takes all»-scenario, en er zal altijd ruimte zijn voor succesvolle bijdragers. Ons ervaren team bij Candriam volgt van nabij wat er op het spel staat bij de ontwikkeling van oncologische geneesmiddelen en tracht te investeren in bedrijven die geneesmiddelen ontwikkelen met een grotere kans op succes.



RUDI VAN DEN EYNDE
HEAD OF THEMATIC GLOBAL EQUITY

Gezondheidszorg: een dynamisch segment in de huidige uitdagende macro-economische omgeving

Gezondheidszorgaandelen hebben in het huidige macro-economische en geopolitieke landschap relatief goed standgehouden in vergelijking met de brede markt. Hoewel de sector niet immuun is voor inflatie, hoge rente of economische vertraging, had hij minder last van deze tegenwind dan vele andere. De evoluerende noodzaak om nieuwe geneesmiddelen te ontdekken, te financieren en te ontwikkelen wordt gecombineerd met hoge prijzen voor geneesmiddelen, hoge marges en aanzienlijke klinische markten. Hoewel inflatie en inputkosten een probleem zijn, zijn de fabricagekosten doorgaans niet bepalend voor de prijsstelling van medische producten en geneesmiddelen; de noodzaak om O&O uit het verleden terug te verdienen is een veel grotere factor.

Grote ondernemingen in de gezondheidszorg hebben meestal sterke balansen die weinig te lijden hebben onder de hogere financieringskosten. Bovendien is de consumptie van medische producten niet economisch gevoelig, aangezien ziekten ongeacht de economische omstandigheden moeten worden behandeld. Sommige subsectoren zoals de medische technologie staan enigszins onder druk door een tekort aan ziekenhuispersoneel dat kan leiden tot lagere aantallen lopende procedures, die vaak gewoon uitgesteld blijken te zijn. Beleggers blijven voorzichtig in deze sector en geven wellicht de voorkeur aan grote farmaceutische bedrijven met een solide zakelijke en commerciële infrastructuur. Anderzijds hebben we gezien dat startende bedrijven zeer winstgevende deals sluiten met grote farmaceutische bedrijven. Wij denken dat deze trend essentieel is om de ontdekking van geneesmiddelen, de toenemende vraag naar nieuwe activa, M&A en de consolidatie van bedrijven te vergemakkelijken.

Risico's Aan al onze beleggingsstrategieën zijn risico's verbonden, waaronder het risico van kapitaalverlies. De belangrijkste risico's in verband met onze Oncologie-strategie zijn: ESG-beleggingsrisico, Risico van kapitaalverlies, Aandelenrisico, Valutarisico, Liquiditeitsrisico, Concentratierisico, Derivatenrisico, Risico van opkomende markten.

ESG-beleggingsrisico De in dit document gepresenteerde niet-financiële doelstellingen zijn gebaseerd op de realisatie van door Candriam gemaakte veronderstellingen. Deze aannames worden gemaakt volgens de ESG-ratingmodellen van Candriam, waarvan de toepassing toegang tot verschillende kwantitatieve en kwalitatieve gegevens vereist, afhankelijk van de sector en de precieze activiteiten van een bepaalde onderneming. De beschikbaarheid, de kwaliteit en de betrouwbaarheid van deze gegevens kunnen variëren, en kunnen bijgevolg de ESG-ratings van Candriam beïnvloeden. Voor meer informatie over het ESG-beleggingsrisico wordt verwezen naar het prospectus van het fonds.



Deze marketingmededeling wordt uitsluitend ter informatie verstrekt, en vormt geen aanbod om financiële instrumenten te kopen of te verkopen, noch een beleggingsaanbeveling of een bevestiging van enigerlei transactie, tenzij uitdrukkelijk overeengekomen. Hoewel Candriam de gegevens en bronnen in dit document zorgvuldig selecteert, kunnen fouten of omissies niet a priori worden uitgesloten. Candriam kan niet aansprakelijk worden gesteld voor directe of indirecte schade als gevolg van het gebruik van dit document. De intellectuele eigendomsrechten van Candriam moeten te allen tijde worden gerespecteerd, de inhoud van dit document mag niet worden gereproduceerd zonder voorafgaande schriftelijke toestemming.

Waarschuwing: In het verleden behaalde resultaten van een bepaald financieel instrument of index of een beleggingsdienst of -strategie, of simulaties van in het verleden behaalde resultaten, of voorspellingen van toekomstige resultaten voorspellen geen toekomstig rendement. De bruto prestaties kunnen worden beïnvloed door commissies, honoraria en andere kosten. Prestaties uitgedrukt in een andere valuta dan die van het land van verblijf van de belegger zijn onderhevig aan wisselkoersschommelingen, met een negatief of positief effect op de winsten. Indien in dit document naar een specifieke fiscale behandeling wordt verwezen, hangt deze informatie af van de individuele situatie van elke belegger en kan zij veranderen.

Candriam raadt beleggers aan om op zijn website www.candriam.com het document "Essentiële Beleggersinformatie", de prospectus en alle overige relevante informatie te raadplegen alvorens te beleggen in een van zijn fondsen, met inbegrip van de netto inventariswaarde. Deze informatie is beschikbaar in het Engels of in lokale talen voor elk land waar de marketing van het fonds is goedgekeurd.

CANDRIAM. INVESTING FOR TOMORROW.
www.candriam.be