



FEBRUARI 2025

Kankeronderzoek: De mars gaat verder met AI-gestuurde precisieoncologie



Pasquale Sansone,
ScD, PhD

Senior Biotechnology Analyst



Servaas Michielssens,
PhD, CFA

Head of Healthcare, Thematic
Global Equity

Het sterftcijfer door kanker is de afgelopen drie decennia gedaald¹, dankzij minder roken, vroegere opsporing en verbeterde behandelingsmogelijkheden in zowel de adjuvante als de metastatische setting. De incidentie blijft echter stijgen voor zes van de meest voorkomende tien kankersoorten waaronder alvleesklierkanker en colorectale kanker. Innovaties op het gebied van translationeel onderzoek, klinisch onderzoek en de ontwikkeling van medicijnen brengen nieuwe therapieën op de markt en, nog belangrijker, veranderen het leven van patiënten, omdat het aantal overlevenden van kanker toeneemt.

1 - Bron: www.cancer.gov/about-cancer/understanding/statistics#

Oncologisch onderzoek en behandeling in de voorhoede van medische prioriteiten wereldwijd

Kanker is wereldwijd de belangrijkste doodsoorzaak. Volgens de Wereldgezondheidsorganisatie vertegenwoordigen prostaat­kanker, long- en bronchus­kanker (hierna long) en colorectale kanker bijna de helft (48%) van alle gevallen van kanker bij mannen, waarbij prostaat­kanker alleen al 29% van de diagnoses uitmaakt. Bij vrouwen vertegenwoordigen borst­kanker, long­kanker en colorectale kanker 51% van alle nieuwe diagnoses, waarbij borst­kanker alleen al goed is voor 32% van de gevallen. Bij volwassenen jonger dan 50 jaar is darm­kanker nu de belangrijkste doodsoorzaak door kanker bij mannen en de op één na belangrijkste bij vrouwen (na borst­kanker), een snelle stijging in de afgelopen 25 jaar - in 1998 stond het op de vierde plaats. Bovendien verschuiven kankerpatiënten van oudere naar mensen van middelbare leeftijd die veel meer jaren van levensverwachting hebben en dus de gelegenheid om de late effecten van behandeling te ervaren, waaronder

volgende kankers - d.w.z. nieuwe primaire kankers die ontstaan bij iemand die in het verleden kanker heeft gehad.

Inspanningen om moleculaire classificatiemodellen op te stellen voor diagnose en genezing blijven van cruciaal belang om *ad hoc* preventie- en behandelingsstrategieën te brengen.

De integratie van artificiële intelligentie (AI) in medische innovatie heeft tot nu toe opmerkelijke successen geboekt, waaronder immuuntherapieën en radiofarmaceutica. We geloven echter dat het nog in de kinderschoenen staat. Voor de toekomst stellen we ons voor dat gepersonaliseerde geneeskunde zal worden geïntegreerd in meerdere kankerindicaties en tijdens het hele therapeutische traject van deze patiënten, waardoor we meer inzicht krijgen in de ziekte en het aantal sterfgevallen zal afnemen.



De potentiële voordelen van precisie-oncologie moeten nog volledig worden gerealiseerd. Het gebruik van de volgende generatie DNA-sequentiebepaling bij uitgezaaide kanker, de verbeteringstoolkit voor biomarkertests en het gebruik van artificiële intelligentie zijn belangrijke bouwstenen om veiligere en effectievere behandelingen voor elke patiënt te laten ontwikkelen.

Precisie-oncologie, een nieuwe patiëntgerichte aanpak voor om klinische resultaten te maximaliseren

In 2015 lanceerde Barack Obama, president van de Verenigde Staten, het Precision Medicine Initiative om de uitdaging van volksgezondheidskwesties en de behandeling van ziekten aan te gaan, waarbij hij de nadruk legde op de noodzaak om de juiste behandelingen te leveren, op het juiste moment, elke keer aan de juiste persoon.

Precisie-oncologie is een vorm van gepersonaliseerde geneeskunde die wordt toegepast om gedefinieerde histologische en moleculaire varianten van kankers op te sporen en te behandelen met als doel de screening en zorg voor patiënten te optimaliseren, met name door het ontwerp van slimme klinische proeven². Deze aanpak kan de resultaten van behandelingen verbeteren en levens veranderen door ineffectieve interventies te vermijden - naast het besparen van kosten.

De ontdekking van strategieën die verrijkt zijn met biomarkers is een belangrijke innovatie die het ontwerp van klinische studies heeft verschoven van conventionele, dure grote gerandomiseerde gecontroleerde onderzoeken met één indicatie naar

basket trials of een nieuw type klinische proeven, waarbij behandelingen voor meerdere indicaties tegelijkertijd worden geëvalueerd. Deze innovatieve proeven leveren ook informatie die AI-tools voeden om geneesmiddelen van de volgende generatie te genereren met een grotere waarschijnlijkheid op maximale therapeutische respons voor patiënten: Dit wordt slimme medicijnontwikkeling genoemd.

Precisiefoncologie is ook belangrijk om de intrinsieke moleculaire kenmerken van de tumor te identificeren die aan de oorsprong kunnen liggen van recidieven na initiële gerichte therapie (tumor die terugkomt, uitzaaiingen). Het idee is om biologische informatie te combineren met AI om zo uitgebreid mogelijke genomische informatie te verzamelen van recidieftumoren, uitgezaaide tumoren en bloed, om de verandering van tumordrivers verder te analyseren. Uiteindelijk zullen al deze inspanningen nieuwe kennis opleveren over hoe moeilijk te behandelen kankers kunnen worden aangepakt met slim geneesmiddelenontwerp³.



Theranostics is als de bewaker van gepersonaliseerde geneeskunde, waarbij deze medicijnen worden ontwikkeld om ziekten te vinden en te bestrijden. In de oncologie fungeren deze speciale medicijnen als supergevoelige moleculaire sondes die een licht schijnen op de anatomische plaats waar de kanker zich schuilhoudt en tegelijkertijd werken als gerichte radiotherapie. Theranostics laten ons een perfecte mix zien van wetenschappelijke innovatie, praktische kennis en een patiëntgerichte aanpak. Dit verandert de manier waarop we medicijnen afleveren en leidt ons naar nauwkeurige behandelingen die zich richten op effectiviteit, veiligheid en het welzijn van elke persoon.

2 - Bron: www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMp1500523

3 - Bron: www.nature.com/articles/s41591-022-01717-2

Precisie-oncologie in de maak: radiotheranostiek

In de afgelopen jaren zijn we getuige geweest van een renaissance van de nucleaire geneeskunde toegepast op kankerdiagnostiek en -behandeling, namelijk radiotheranostiek of simpelweg **theranostiek** - celdodendestrat�ingsstrategieën die moleculaire targeting en geoptimaliseerde stralingsdosimetrie combineren. Deze moleculen vertegenwoordigen een opmerkelijke samensmelting van wetenschap en innovatie, die een transformatief tijdperk in de geneeskunde inluidt. De evolutie van radiolabelingstechnieken heeft de precieze ontwikkeling van radiofarmaceutica mogelijk gemaakt, waardoor de weg is vrijgemaakt voor gerichte toediening van geneesmiddelen. Theranostics bevindt zich op het snijpunt van diagnostiek en behandeling,

waardoor de nucleaire geneeskunde een tijd van ongelooflijke precisie en patiëntgerichte zorg tegemoet gaat. Deze geneesmiddelen spelen een dubbele rol als theranostische agentia, waarbij ze naadloos overgaan van diagnose naar behandeling. Door op een slimme manier bepaalde radioactieve elementen te selecteren en deze te combineren met selectieve moleculen die tot expressie komen in kankerweefsel, vangen deze middelen kanker in een vroeg stadium, achterhalen ze hun anatomische locatie en volgen ze de behandelingen op, wat resulteert in een van de beste benaderingen in de precisieoncologie. *Lutathera* en *Pluvicto* behoren tot de weinige succesvolle goedgekeurde theranostica voor respectievelijk neuro-endocriene en prostaatkankers.



De fusie van AI met radiofarmaceutica verbetert niet alleen de diagnostische en therapeutische resultaten, maar versnelt ook het onderzoek en de ontwikkeling van geneesmiddelen en transformeert de ontdekking van nieuwe theranostica met geoptimaliseerde radiotracers en therapeutische middelen.

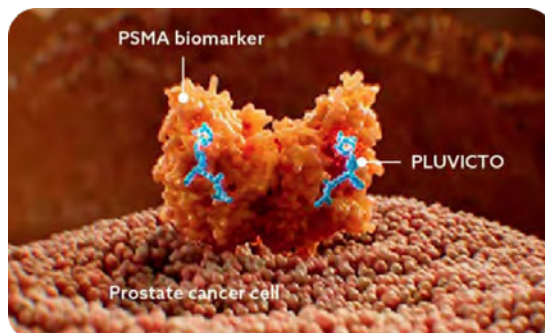
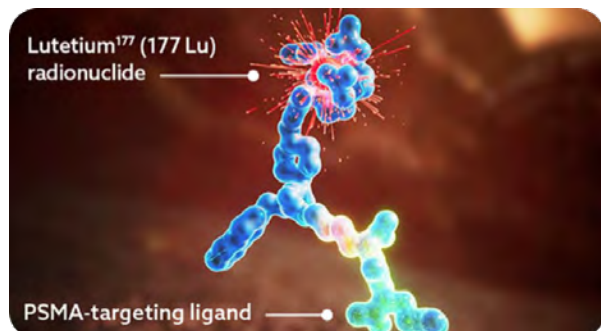
AI vormt de volgende generatie radiofarmaceutica

Net als in veel andere oncologiegebieden speelt AI een cruciale rol in de klinische ontwikkeling van theranostica, van beeldvormingsanalyse tot therapietoediening, waarbij patiëntspecifieke factoren, biodistributieprofielen van de radiotracer en dosimetrieberekeningen worden meegenomen.

Deze combinatie verhoogt de nauwkeurigheid van radiofarmaceutische beeldvorming met AI-algoritmen die efficiënt door enorme datasets navigeren om subtiele patronen en afwijkingen te onthullen die mogelijk aan menselijke detectie ontsnappen. Theranostica

kunnen op meerdere manieren werken: verbetering van kankerdetectie, nauwkeurige ziektestadiëring en niet-invasieve evaluatie van de effectiviteit van behandeling. Veel beeldvormende en therapeutische radionucliden worden uitgevoerd met dezelfde molecule die de beeldvormende en therapeutische radionucliden uitwisselt. Het resultaat is dat dit type AI-gestuurde radiofarmaceutica de weg vrijmaakt voor een optimale diagnose, behandeling en, uiteindelijk, een verbeterd welzijn van de patiënt.

Theranostics, een doorbraak in de behandeling van prostaatkanker



Bron: Candrium, Novartis



Ons team van biotechnologie-experts volgt de ontwikkelingen in het oncologielandschap op de voet en streefternaar te investeren in bedrijven die de meest veelbelovende strategieën voor precisieoncologie met een hoge kans op succes ontwikkelen.

Focussen op de meest veelbelovende bedrijven en geneesmiddelen

Kanker is een moeilijke en complexe vijand met meerdere subtypes of histologieën. Het verandert ook voortdurend als reactie op therapie. Naarmate kankerpatiënten langer leven, kan het kankertraject chronische behandelingen met zich meebrengen met de noodzaak voor opeenvolgende behandelingen waarbij meerdere therapeutica alleen en in combinaties worden gebruikt om de klinische resultaten verder te verbeteren. **De markt van medicijnen tegen kanker is verre van een “one winner takes all”-scenario en er zal altijd ruimte zijn voor succesvolle bijdragers.** Voor longkanker werden de afgelopen tien jaar meer dan 30 nieuwe gerichte geneesmiddelen gelanceerd. Als gevolg hiervan is de afgelopen vijf jaar het gebruik van niet-selectieve chemotherapie de snelst afnemende behandelingsoptie geweest, vervangen door nieuwe doelgerichte therapieën

en combinaties van immuuntherapieën die leiden tot een verhoogde overleving⁴.



In de afgelopen twee jaar werden 27 nieuwe doelgerichte therapieën goedgekeurd in de precisieoncologie⁵, die nieuwe opties openen voor genetisch en histologisch bepaalde subtypes van tumoren. **Voor 2025 verwachten we dat deze trend zich zal voortzetten met de goedkeuring van nieuwe doelgerichte therapieën** voor moeilijk te behandelen kankers zoals colorectale, prostaat-, urotheliale en pancreaskanker, indicaties waarvoor momenteel geen opties bestaan in de precisieoncologie. We verwachten dat nieuwe doelgerichte therapieën het mogelijk zullen maken om tumoren aan te pakken die oorspronkelijk als ongeneeslijk waren geclassificeerd, zoals tumoren die aan RAS waren verslaafd.

4 - Bron: Nieuw rapport: Overlevingskans longkanker neemt toe, maar biomarkertests en gebrek aan screening vertonen hiaten | American Lung Association

5 - Bron: Citeline Pharma R&A Jaaroverzicht 2023 en 2024

Beleggen in aandelen in de gezondheidszorg: een dynamisch defensief segment in de huidige uitdagende macro-economische omgeving

Aandelen in de gezondheidszorg zijn van oudsher defensief ten opzichte van de brede markt en minder kwetsbaar voor economische cycli en inflatiedruk. Ze worden gesteund door krachtige en blijvende krachten:

-  Bedrijven in de gezondheidszorg hebben meestal versterkte balansen met groeiende inkomsten, minder beïnvloed door hogere financieringskosten. Bovendien is de consumptie van geneesmiddelen niet economisch gevoelig omdat ziekten ongeacht de economische omstandigheden moeten worden behandeld.
-  De noodzaak om levensbedreigende ziekten te behandelen blijft zich ontwikkelen, wat het ontdekken, financieren en ontwikkelen van nieuwe medicijnen en behandelingen stimuleert. Deze worden geleverd met hoge prijzen, hoge marges en aanzienlijke klinische markten.

Omdat de strijd tegen kanker een langdurige strijd is, droogt de stroom aan mogelijkheden nog lang niet op.



Dit document is uitsluitend bedoeld voor informatieve en educatieve doeleinden en kan de mening en eigendomsinformatie van Candriam bevatten, het vormt geen aanbod om financiële instrumenten te kopen of te verkopen, noch vormt het een beleggingsaanbeveling of bevestigt het enige vorm van transactie, behalve waar uitdrukkelijk overeengekomen. Hoewel Candriam de gegevens en bronnen in dit document zorgvuldig selecteert, kunnen fouten of weglatingen niet a priori worden uitgesloten. Candriam kan niet aansprakelijk worden gesteld voor directe of indirecte verliezen 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.