

“Galapagos kan Toledo niet laten swingen”

Uit het departement: “Close, but no cigar”



Galapagos (-11%) kondigde de resultaten aan van zijn 3 proof-of-concept-studies met de Toledo-verbinding GLPG3970 en een fase Ib-studie bij psoriasispatiënten met zijn TYK2-verbinding GLPG3667. Het bleek een gemengde set, want de Toledo gegevens baren beleggers (terecht) zorgen: na Filgotinib waren alle ogen immers gericht op deze franchise, maar de testen op reuma leveren niet het gewenste resultaat op. Dat doen de testen op psoriasis (met de TYK2-verbinding GLPG3667) wel. Die laatste worden dan ook gepromoveerd naar een fase 2b onderzoek, maar de marktreactie vandaag doet de Galapagos ster verder tanen en het koersdoel van KBCS dalen van 85 naar 66 euro.

Studieresultaten

Toledo: geen oplossing voor reuma

1. De fase Ib studie ter behandeling van **Severe Plaque Psoriasis** vertoonde bij 4 van de 13 behandelde patiënten PASI50 respons na 6 weken behandeling. Bij deze patiënten werd twee keer 50%, 56% en 77% verbetering van de PASI-score opgetekend.
2. Bij de fase IIa studie bij **Ulcerative Colitis (UC)** patiënten, vertoonde de behandeling verbeteringen in endoscopie, histologie & fecale calprotectine. Deze vertaalden zich echter niet in een differentiatie ten opzichte van een placebo op de Mayo Clinic Score. Er werd een endoscopische verbetering vastgesteld bij 7 van de 18 behandelde patiënten, tegenover 1 verbetering op 9 bij placebo-patiënten.
3. De fase IIa studie in **Reumatoïde Artritis (RA)** toonde geen signaal dat de behandeling een onderscheid opleverde ten opzichte van het toedienen van een placebo op verschillende klinische eindpunten na 6 weken. Dat is duidelijk een tegenvaller.

GLPG3970 werd over het algemeen veilig en goed verdragen in de 3 verschillende studies, met 2 incidentele gevallen van pruritus en ALT-verhogingen bij behandelde patiënten. De initiële klinische gegevens van de drie proof-of-concept studies met '3970 zullen later worden aangevuld met biomarkergegevens. Galapagos is van plan verder te gaan met het onderzoek naar verbeterde SIK2/3-verbindingen, waarvan er 2 in preklinische ontwikkeling zijn met een geselecteerde kandidaat die in 2022 klinisch zal worden ontwikkeld.



Bron: Refinitiv Datastream

TYK2: op het goede spoor voor psoriasis

In een 4 weken durende fase Ib studie die onderzoek doet naar de behandeling van psoriasis (PsO), werden 31 patiënten gerandomiseerd over 2 behandelingsdoses en een placebo. 4 van de 10 patiënten die een hoge dosis toegediend kregen vertoonden PASI50 respons (52%, 65%, 74%, 81%) tegen slechts 1 van de 10 patiënten met een placebo (52%). Er werden geen responsen waargenomen bij het toedienen van een lage dosis. GLPG3667 blijkt verder veilig en werd goed verdragen. De verbinding zal volgend jaar verder gaan in een fase IIb studie, waarbij bijkomende indicaties zullen worden onderzocht.

De visie van KBC Securities:

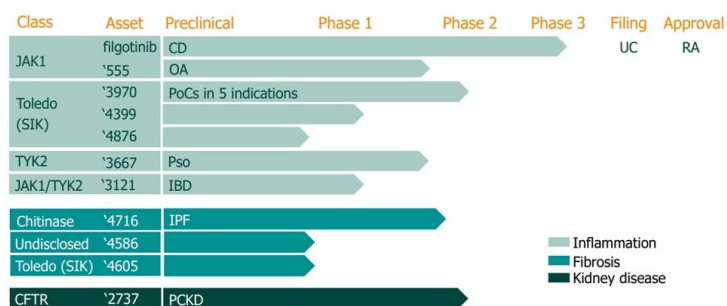
De dataset van GLPG3970 toont biologische activiteit van SIK2/3 targeting, wat de klinische relevantie van het mechanisme (MoA) aangeeft. Aangezien de verbinding echter aan haar maximale dosis zit met een bescheiden diepte van de respons, mist GLPG3970 wel concurrentiekracht om verder onderzocht te worden voor commerciële doeleinden. Daarom heeft Galapagos verbindingen met een verbeterde werkzaamheid nodig om de ontwikkeling van de SIK2/3-strategie voort te zetten. In feite betekent dit dat uit de bestaande verbindingen een preklinische kandidaat moet worden geselecteerd voor klinische ontwikkeling, die in 2022 van start moet gaan, waardoor de Toledostrategie in de tijd wordt teruggezet.

Cytokine/biomarker gegevens worden in de komende maanden verwacht en zouden het geclaimde effect op zowel pro inflammatoire als anti-inflammatoire cytokines moeten bevestigen, een duidelijke onderscheidende invalshoek voor SIK targeting en het Toledo platform.

De dataset van GLPG3667, dat zich richt op TYK2, is duidelijker, met een uitgesproken werkzaamheid bij psoriasis en dus een duidelijke reden om de ontwikkeling voort te zetten tot fase IIb in 2022. Galapagos moet echter nog steeds de achterstand inlopen op meer geavanceerde TYK2-ontwikkelaars zoals Nimbus en BMS, waarvan de TYK2-remmer deucravacitinib nu laatstgenoemde in reglementaire aanvraag is voor de behandeling van psoriasis en in fase III voor PsA (Prostate Specific Antigen).

Aangezien nieuwe katalysatoren rond TYK2 en Toledo waarschijnlijk nog meer dan 12 maanden op zich laten wachten en de update van vandaag beleggers niet enthousiast maakt voor het aandeel, verlaagt KBC Securities het koersdoel van 85 naar 66 euro. In dat cijfer wordt alleen nog rekening gehouden met de waarde van Filgotinib (10 euro per aandeel) en de verwachte cashpositie per einde 2022 (56 euro per aandeel). Het "Houden"-advies blijft op de tabellen staan omdat duidelijke katalysatoren om het sentiment om te buigen ontbreken.

PIPELINE



SUM-OF-THE-PARTS

