

ThromboGenics, de non-believers bepalen de koers



Wim Lewi
Onafhankelijk analist, CFA

Als analist concentreer ik mij op 3 waarderingsfactoren: omzetgroei, winstgevendheid en kapitaalnoten. De meeste opportuniteiten komen voort uit het onder- of overschatten door de markt van de laatste 2 categorieën. ThromboGenics (THR) is echter een uitzondering. De recente koersvolatiliteit stamt uit verwarring omtrent de toekomstige groei. Het komt wel vaker voor bij biotechnologische bedrijven dat ze binair reageren op onderzoeksresultaten. THR heeft echter al een goedgekeurd product (Jetrea) op de markt en bevat verder weinig optiewaarde voor producten die nog in de pijplijn zitten. De gemiddelde omzetverwachting van analisten lag een tijdje geleden rond 900 miljoen euro tegen 2020 (peak sales). Sinds het halfjaarrapport kwam er twijfel in de rangen en enkele analisten keerden dramatisch hun kar. Dit artikel focust op de argumenten die het omzetspotentieel bepalen en de belangrijkste factoren zijn voor de waardebeoordeling.

Believers vs. Non-believers Jetrea is een product voor een vrij zeldzame aandoening die als VMA wordt afgekort. Het is een aandoening die de vloeistof in de oogbal treft. Wanneer de vitreus (met vloeistof gevulde binnenkant van het oog) niet spontaan loskomt van de retina (achterkant van het oog), kan er tractie ontstaan op die vitreus. Wanneer die tractie zich verderzet, kan het aanleiding geven tot een scheurtje in de retina en leiden tot gezichtsvertrouwing en centrale blindheid. In vergevorderde staat kan dit enkel door een chirurgische ingreep behandeld worden. De meest pessimistische omzetverwachting ligt nu ergens rond 150 miljoen omzet tegenover 700 miljoen voor de optimisten. Ik overloop even de verschillen in assumpties van de non-believers tegenover de believers.

Spontane oplossing van het probleem THR en Alcon schatten het maximum aantal potentiële patiënten op 250.000 patiënten in de VS en iets meer voor Europa. Deze schatting is gebaseerd op data uit de klinische testen en de ervaringen van Alcon, een wereldleider in oogziekten. Hoeveel procent daarvan uiteindelijk door Jetrea kunnen behandeld worden, hangt in de eerste plaats af van het percentage spontane oplossingen van de eerste VMA-symptomen. Hoewel het niet op voorhand te voorspellen is of een patiënt zelfstandig zal genezen, leidt het niet-behandelen vaak tot een kostbare operatie in een later stadium.

De specialist zal minder geneigd zijn te behandelen met Jetrea als een groot percentage zelfstandig herstelt. Beurshuis

Kempen zwaaide onlangs met een studie op basis van 80 patiënten dat dit percentage tussen 30 en 50% zou liggen. De KU Leuven weerlegde dat enkele weken later met een studie op 500 patiënten met een resultaat van minder dan 20% spontane genezing. De KU Leuven is wel een betrokken partij, maar de onderzoeker is onafhankelijk en heeft een reputatie te verdedigen.

Er worden nog meer data-analyses verwacht uit de rijke gegevensbronnen die door de eerdere klinische testen zijn verzameld om goedkeuring te bekomen. Nieuwe studies zullen dit potentieel nauwkeuriger kunnen bepalen. THR gelooft op basis van hun fase III klinische testen dat definitieve oplossingen bij patiënten met beginnende VMA-symptomen in de realiteit schommelen tussen 11-20%. Het uiteindelijke percentage aan spontane genezing heeft een grote impact op de toekomstige penetratie van Jetrea.

Progressiviteit en nieuwe behandelingsmethode Progressiviteit is ook een belangrijk element waarover de voor- en tegenstanders van mening verschillen. Het is essentieel dat er een evolutie plaatsvindt van beginnende VMA naar vergevorderde toestand die uiteindelijk tot een operatie leidt. Bij progressiviteit is het belangrijk om vroeg in te grijpen om een zo groot mogelijk herstel van het gezichtsvermogen te bereiken. Bij eerstelijns oogartsen wordt VMA nog te weinig op tijd herkend. Bij de oogchirurg worden patiënten met beginnende VMA niet behandeld zolang er geen voldoende groot gaatje in de oogbal optreedt. In dat geval is 90% van de operaties succesvol. De conclusie van de pessimisten is dan ook dat Jetrea niet op kan tegen de chirurgische ingreep en de chirurgen zullen blijven wachten met de behandeling. Dit gebeurt echter aan hoge kosten voor de patiënt en maatschappij omdat de voortschrijdende aandoening goedkoper in een vroeg stadium met Jetrea kan behandeld worden. Bovendien is het zo dat hoe later een VMA-patiënt behandeld wordt, hoe minder het visuele vermogen kan worden gerecupereerd. In het geval dat er geen genezing optreedt met Jetrea, kan er nog steeds een operatie volgen. VMA behandelen alvorens voor een chirurgische ingreep zich opdringt, is een nieuwe methode die ook een gedragswijziging van de oogartsen en oogchirurgen vereist.

Totale kosten van behandeling zijn doorslaggevend Terugbetalingsinstellingen die, zoals in Engeland en Duitsland, sterk op de betaalbaarheid van de

gezondheidszorg toezien, hebben snel positieve evaluaties gemaakt van Jetrea. Deze aanbevelingen zullen nog voor het einde van het jaar worden bevestigd en de respectieve overheden zullen Jetrea dan volledig terugbetalen. Ook voor de oogchirurg die Jetrea aankoopt, kan de behandeling economisch interessant zijn. Een chirurg rekent 1200-1500 dollar per operatie en kan 2 operaties per uur verrichten. Er zijn dan nog wel de kosten van het ziekenhuis, staf en verdoving die wederom op de rug van de patiënt of de maatschappij worden geladen. De totale kosten per ingreep variëren tussen de 3000-12000 dollar. De chirurg kan 6 Jetrea behandelingen per uur verrichten en zal aan inkomsten evenveel overhouden als aan de operaties.

De terugbetaalinstellingen hebben er belang bij om beginnende VMA op tijd op te sporen. Er is nu nog geen intentie om de operatieve ingrepen minder terug te betalen. Er wordt vooral gewerkt aan preventieve maatregelen zoals het opleiden van de eerstelijns oogartsen om VMA in een vroeg stadium op te sporen en door te verwijzen naar een specialist. Er zullen echter altijd gevallen zijn die enkel chirurgisch kunnen behandeld worden. Ik verwacht dat de uiteindelijke penetratie van Jetrea in de patiëntpopulatie tegen 2020 zal oplopen tot 35%. De vergrijzing in de maatschappij zal dit ziektebeeld ook meer onder de aandacht brengen. Het aantal patiënten zal in de toekomst ook licht toenemen.

Terugbetalingscode in de VS De koers van THR kreeg een zware klap na de publicatie van de halfjaarresultaten. De Amerikaanse omzet kwam op 16 miljoen dollar uit. Hoewel dit eerste data punt irrelevant is voor het bepalen van het langetermijnpotentieel, is er ook een verklaring waarom de Amerikaanse specialisten nog niet in grote hoeveelheden bestellen. De terugbetaling gebeurt nog niet automatisch omdat het medicijn nog geen J-code heeft in het gezondheidsstelsel. Hoewel Jetrea al bij 50% van de specialisten positief werd onthaald, moeten ze een hoog bedrag voorschieten voor de eerste bestelling. De investering voor 5 behandelingen loopt op tot 20.000 dollar. De J-code wordt bevestigd tegen het einde van het jaar en zal dit probleem oplossen.

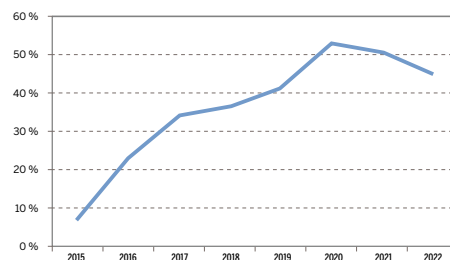
De beruchte Obama-care gezondheid verzekering is een dun afkooksel van ons systeem voor de onderste lagen van de Amerikaanse bevolking. Deze mensen hadden tot voor kort geen enkele bescherming en VMA zou dan ook onbehandeld blijven. Obama-care zal dan ook de penetratie van Jetrea in de VS een beetje steunen omdat meer mensen toegang krijgen tot kostbewuste gezondheidszorg. THR wil tegen het einde van het jaar zelf een betere indicatie van de lange termijn omzetverwachtingen geven op basis van verwachte penetratie in de verschillende klassen van patiënten.

Groeioverzicht Het omzetmodel verschilt tussen de VS, waar THR zelf in staat

voor de marketing en Europa waar een royalty agreement met Alcon (Novartis) werd gesloten. In de gepubliceerde omzet tellen dan enkel de royalty's, maar deze maken een veel hogere winstmarge.

Winstgevendheid THR heeft gekozen om de marketing in de VS zelf te doen omdat het een eengemaakte markt betreft waar de regels op nationaal niveau worden vastgelegd. In Europa is er wel een goedkeuring op Europees niveau voor Jetrea, maar de terugbetaling wordt op nationaal niveau geregeld. Hiervoor kan THR beroep

EBIT marge



doen op de ervaring van Alcon en hun connecties in de markt en bij de overheden. De samenwerking met Alcon levert ook andere kostenvoordelen op. Alcon heeft veel meer massa op oftalmologiecongressen, waar het VMA-ziektebeeld beter bekendgemaakt kan worden bij de eerstelijns specialisten. THR richt een aantal van zijn PR-activiteiten ook naar de algemene oogartsen en opticiens. De vroege opsporing is belangrijk om het volle potentieel van Jetrea te kunnen benutten. De R&D kosten concentreren zich vooral op het verbreden van de indicatie en het verbeteren van de formulering om de distributiekosten te verlagen. Net zoals bij de meeste biotechnologiebedrijven is de productie uitbesteed. De productie is niet dermate complex dat ze een groot deel van de marge opsloort. De marge is hoog omdat Jetrea een product is dat in zijn klasse geen concurrentie heeft en een grote besparing kan opleveren voor de patiënt en de maatschappij indien een operatie kan worden vermeden.

EBIT marge THR heeft de eerste jaren nog te weinig omzet om de opstart- en marketingkosten in de VS te compenseren. Vanaf 2015 verbetert de winstgevendheid omdat ook de royalty's groter worden in de omzet-

Europe & ROW	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
Patients x 1000	280	286	291	297	303	309	315	322	328
% penetration	1%	3%	8%	10%	15%	20%	25%	32%	35%
Treated Patients x 1000	3	9	23	30	45	62	79	103	115
Treatment/Patient	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,1	1,1
Treatments	3	9	23	30	45	62	79	113	126
Pricing in euro	2800	2814	2828	2842	2856	2871	2885	2899	2914
Total sales in m. euro	8	24	66	84	130	177	227	328	368
Royalties	2	6	16	21	32	44	57	82	92
Milestones	90		11		32			42	
ROW Sales in m. euro	92	6	27	21	64	44	57	124	92

Europe & ROW	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
Patients x 1000	250	255	260	265	271	276	282	287	293
% penetration	4%	6%	8%	12%	20%	25%	30%	32%	35%
Treated Patients x 1000	10	15	21	32	54	69	84	92	103
Treatment/Patient	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,1	1,1
Treatments	10	15	21	32	54	69	84	101	113
Pricing in USD	4000	4020	4040	4060	4081	4101	4122	4142	4163
Euro/USD	1,35	1,35	1,35	1,35	1,35	1,35	1,35	1,35	1,35
US sales in m. euro	30	46	62	69	164	210	258	310	348
Total sales Jetrea	37	70	128	180	293	287	485	638	716
Total Reported Sales	122	52	90	117	228	254	315	434	440

