

## “Veel onderzoek, weinig doorbraak in strijd tegen kanker”

*“Ondanks het onderzoek naar middelen tegen kanker actief gevoerd blijft worden, en geneesmiddelen meer een meer realiteit worden, zullen er weinig doorbraken zijn in 2019”*

De voorbije jaren werd er in de strijd tegen kanker heel wat vooruitgang geboekt omdat nieuwe technieken eindelijk hun weg vonden naar commercialisatie. Die therapieën blijven succesvol, maar voor de volgende grote doorbraak zal het toch nog enkele jaren wachten zijn. De markt moet niet rekenen op een groots 2019, voor wat betreft aankondigingen, maar toch is er reden voor optimisme.

### 1. Immunotherapie

Het succes van immunotherapie en de snelheid waarmee die medicijnen naar de markt zijn gekomen was ongezien. Immunotherapie was de eerste belangrijkste doorbraak bij vaste tumoren, want het immuunsysteem werd opnieuw getraind om kankercellen aan te vallen. Succesdomeinen omvatten huid-, longkanker en blaaskanker, want de overlevingskansen stegen er respectievelijk tot 50%, 20% en 20%.

- Immunotherapie werd beloftevol genoemd op een moment dat er geen alternatieven waren om de patiënt te kunnen genezen. Er werd op een klassieke manier gewerkt: chirurgisch verwijderen, bestralen, chemotherapie en het gebruik van antilichamen. Deze hadden veelal een kort tot middellang termijn effect en stelden in het beste geval de vooruitgang van de ziekte uit. De eerste resultaten met immunotherapie toonden aan de ziekte kon worden uitgesteld én dat de overlevingskansen significant toenamen. De kans op genezing deed de rekrutering van de juiste patiënten in testprogramma's erg vlot verlopen.
- Zowel de Amerikaanse als de Europese gezondheidsinstellingen zagen snel de positieve impact van deze technologie. Het gevolg daarvan was dat deze medicijnen sneller dan andere medicijnen door het ontwikkelings- en goedkeuringsproces werden geloodst met het zicht op het redden van vele levens. De nieuwe kankermedicijnen werden op basis van beperktere patiëntendata goedgekeurd. Eenmaal gecommercialiseerd bleef het succes bij de verkoop van deze medicijnen dan ook niet uit.

Bij het behandelen met immunotherapie wordt vooral ingezet op het blokkeren van PD-1 (of PD-L1) en CTLA-4. PD-1 helpt de kanker zich te camoufleren, CTLA-4 onderdrukt het immuunsysteem om overreactie te vermijden. Door beide te blokkeren in het immuun proces wordt de kanker enerzijds weer zichtbaar voor het immuunsysteem en anderzijds wordt het gevecht tegen kanker aan de gang gehouden tot de kanker verdwenen is. Vooral in huidkanker bleek deze methode zeer effectief. In longkanker was het blokkeren van PD-1 succesvol, maar het effect om CTLA-4 te remmen sloeg minder aan. Echter, PD-1 remmers in combinatie met chemotherapie bleek dan wel weer een goeie combinatie bij longkanker. Maar daar bleef het niet bij. Ook andere mechanismen in het immuunsysteem werden versneld getest. De wetenschap was er dan ook van overtuigd dat door het aan- of uitzetten van andere mechanismen in het immuun cascade systeem de overlevingskansen naar een hoger niveau zouden worden getild.



## Waarom de verwachtingen laag zijn

- **Het was springen over een lage lat**

Zoals eerder vermeld lag de lat, toen er van immuuntherapie nog geen sprake was, niet bijster hoog. Alles wat maar enigszins de levensduurte kon verlengen, was beter dan wat er voorhanden was. Bovendien was er geen alternatief beschikbaar voor de veelal reeds uitbehandelde patiënten. Voor de volgende generatie van nieuwe kankermedicijnen ligt dit anders. Immuuntherapie zorgt ervoor dat patiënten die het meest ontvankelijk zijn voor immuuntherapie ook zullen genezen. Patiënten die beperkter reageren op immuuntherapie zullen dus eerder de dienst uitmaken in de nieuwe patiënten studies. Als je weet dat je patiënt al beperkt reageert op immuuntherapie, dan is het des te moeilijker om goeie resultaten te tonen met een combinatietherapie. De kans dat een combinatie van een PD-1 remmer met iets anders betere resultaten zal neerzetten, is dan ook veel kleiner.

- **Veel teleurstellingen**

Ten tweede blijken de nieuwe combinaties van medicijnen op basis van immuuntherapie allen op teleurstellingen uit te draaien: andere combinaties dan deze hierboven vermeld bleken ofwel onvoldoende te werken ofwel te toxisch te zijn, en dus niet bruikbaar. In de race om toch maar als eerste op de markt te komen met een nieuwe combinatie, werd op basis van te beperkte data toch beslist om uitgebreide onderzoekstudies met die combinaties aan te vatten. Studies die – indien ze wat meer tijd waren gegund - anders nooit naar een volgende fase zouden zijn gebracht. En de eerste resultaten blijken dus teleurstellend. We gaan er dus van uit dat er momenteel nog heel wat lange en grote onderzoeken lopen met een grote kans op falen. Onderzoeken die bovendien veel langer duren dan de onderzoeken in de beginjaren van immuuntherapie. Er dreigt de komende jaren een vacuüm te ontstaan wat betreft succesvolle studies .

- **De rekrutering van patiënten.**

Het succes van de PD-1 remmer heeft verschillende grote en middelgrote bedrijven ertoe aangezet om hun eigen gelijkaardige remmer te ontwikkelen. De gezondheidswaakhond, die de eerste generatie van medicijnen op basis van beperkte data goedkeurde, wil voor de volgende generatie wel overtuigende datasets zien alvorens een nieuw kankermedicijn kan goedgekeurd worden. Dat betekent dat er veel meer patiënten moeten gerekruteerd worden en dat de opvolging van de patiënten langer moet duren alvorens de data als voldoende wordt beschouwd om te kunnen worden goedgekeurd. We hebben dus meerdere farmaceutische spelers, die mono- en combinatiemedicijnen willen testen, in grotere en langer lopende studies en die allen op zoek zijn naar de ideale patiënt die het best zal reageren op hun medicijn... Dit alles maakt dat de rekrutering een stuk moeizamer verloopt dan in de beginjaren, wat tot de nodige vertragingen in de onderzoeksprogramma's leidt.

## 2. Car-T

De tweede belangrijke ontwikkeling betreft bloedkankers, via de opkomst van de CAR-T technologie. Die neemt T-cellen (actief in het immuunsysteem) uit het lichaam om ze terug te plaatsen na aanpassing om de cellen het immuunsysteem in werking te zetten. Als we naar CAR-T onderzoek kijken, dan merken we dat de verkoop van deze heel dure medicijnen maar een vrij beperkt succes kent. Dat is onder meer zo omdat de CAR-T technologie gebruik maakt van het eigen immuunsysteem van de patiënt.

Het medicijn is dus slechts inzetbaar bij één patiënt, en dus erg prijzig. CAR-T medicijnen die afkomstig zijn van één en dezelfde donor worden nog maar beperkt getest op mensen omdat de technologie nog maar in haar kinderschoenen staat en successen en tegenslagen elkaar afwisselen met de regelmaat van de klok. Een "universeel" CAR-T medicijn - afkomstig van één donor – wordt nog niet in de komende jaren verwacht. Geen grote doorbraken, heet dat dan.

## Conclusie : minder nieuwigheden, maar zelfs in 2019 is er plaats voor optimisme

Toch mogen we niet al te pessimistisch zijn. Hoewel de volgende stappen in immuuntherapie en CAR-T tijdelijk beperkt zullen zijn, zien we dat er nog altijd progressie wordt gemaakt. En ook de traditionele kankerbestrijding met bijvoorbeeld antilichamen boekt nog altijd vooruitgang. Er wordt bijvoorbeeld meer en meer gewerkt op basis van specifieke afwijkingen in tumoren. Door de afwijkingen is het makkelijker doelgerichte medicijnen te ontwikkelen die de tumorgroei kan stoppen. Patiënten die dus een specifieke afwijking op hun tumor hebben – los van welk type kanker de patiënt heeft – kunnen daarmee succesvol



behandeld worden. Die mutaties komen echter maar bij een beperkt aantal patiënten voor (1 of 2% van alle kankerpatiënten).

**Auteurs:** Pieter Mahieu  
Senior Financial Analyst – KBC Asset Management  
KBC Asset Management



Tom Simonts  
Senior Financial Economist  
KBC Groep



E-mail:  
Tel:  
Mobile:

[tom.simonts@kbc.be](mailto:tom.simonts@kbc.be)  
+32 2 429 37 22  
+32 496 57 90 38

Address: KBC Groep  
Havenlaan 2 (GCM)  
B 1080 Brussels

Een samenwerking van KBC Groep.

Neem een kijkje op [www.kbceconomics.be](http://www.kbceconomics.be), [www.kbcsecurities.com](http://www.kbcsecurities.com) en [www.kbcam.be](http://www.kbcam.be)

In-/Uitschrijven op de mailing lijst van The Front Row?

Stuur een e-mail naar [frontrow@kbc.be](mailto:frontrow@kbc.be) met vermelding "The Front Row" en/of "Notendop".

#### Disclaimer

Deze publicatie vormt een algemene duiding van de economische actualiteit en kan niet beschouwd worden als beleggingsadvies of als beleggingsaanbeveling met betrekking tot de beschreven financiële instrumenten, noch wordt er enige beleggingsstrategie voorgesteld. In sommige gevallen kan deze publicatie evenwel verwijzen naar en samenvattingen bevatten van beleggingsaanbevelingen van andere entiteiten van de KBC-groep.

De informatie opgenomen in deze publicatie mag worden hergebruikt, op voorwaarde dat dit wordt aangevraagd en dat KBC expliciet met dit hergebruik heeft ingestemd. Het hergebruik moet in ieder geval beperkt blijven tot de tekstuele informatie. KBC Bank heeft beroep gedaan op de door haar betrouwbaar geachte bronnen voor de informatie opgenomen in deze publicatie. De accuraatheid, volledigheid en tijdigheid van de informatie wordt evenwel niet gegarandeerd. Er wordt niet gewaarborgd dat de voorgestelde scenario's, risico's en prognoses de marktverwachtingen weerspiegelen noch dat ze in realiteit tot uiting zullen komen.

KBC Groep NV noch enige andere vennootschap van de KBC-groep (of enige van hun aangestelde) kunnen aansprakelijk gesteld worden voor enige schade, rechtstreeks of onrechtstreeks, die het gevolg is van de toegang tot, de consultatie of het gebruik van de informatie en de gegevens vermeld in deze publicatie of op de websites [www.kbcam.be](http://www.kbcam.be), <http://www.kbcsecurities.be> en [www.kbcprivatebanking.be](http://www.kbcprivatebanking.be).

KBC Groep NV – onder toezicht van de FSMA – [www.kbc.com](http://www.kbc.com)