



**Bolero**

**AANDEEL IN DE KIJKER**



# UCB

## On the Stairway to Heaven

20 oktober 2023

RESEARCH DOOR KBC SECURITIES-ANALIST THOMAS VRANKEN 'MORNING NOTE RESEARCH', SAMENGEVAT DOOR JO ELSOCHT (CONTENT MANAGER BOLERO)



In een TOPIC gaat **Bolero** dieper in op een specifiek onderwerp zoals een beursintroductie, de olieprijs, maar we kunnen ook een specifieke beurs of aandeel onder de loep nemen.

Eindelijk is het zover... de Amerikaanse Food and Drug Administration keurde zonet **UCB's goudhaantje Bimzelx** goed.

KBC Securities-analist Thomas Vranken is verheugd en ziet UCB nu **doorstomen naar de voorspelde 6 miljard euro omzet** in 2025.

Hij vindt UCB momenteel **koopwaardig** en staat met die mening niet alleen. Ook Financière de Tubize, de monoholding boven UCB, slaat tegen de huidige koersen geregeld UCB-aandelen in. Ontdek waarom, en nog zoveel meer, in ons '**Aandeel in de kijker: UCB**'.

Veel leesplezier!

---

*Bolero wijst erop dat alle informatie in dit dossier, inclusief het koersdoel en de aanbeveling, dateert van 18 oktober 2023 en dus een momentopname is. Gelieve er rekening mee te houden dat die informatie intussen gewijzigd kan zijn. Voor de meest recente adviezen en koersdoelen verwijzen we je graag door naar het Bolero-platform.*

*De gebruikte grafieken en afbeeldingen komen van KBC Securities of van op de websites van UCB, Financière de Tubize of het LSEG-platform.*

---

## Inhoudstafel

**Inspired by patients, driven by science**

**Historische grafiek**

**Eerste blockbuster**

**Grote kuis**

**Dramatisch 2008**

**Moeilijke Bimzelx-bevalling**

**Huidige geneesmiddelen: 3 pijlers**

**Neurologie**

**Vimpat, Briviact, Keppra, Nayzilam & Fintepla  
Neupro**

**Immunologie**

**Evenity  
Cimzia  
Bimzelx**

**Zeldzame ziektes**

**Rystiggo  
Zilbrysq**

**UCB's resultaten in 2022**

**KBC Securities over UCB**

**Financière de Tubize**



## Inspired by patients, driven by science

UCB werd opgericht in 1928 door Emmanuel Janssen om in België nieuwe chemische toepassingen te ontwikkelen. De naam 'Union Chimique Belge' lag voor de hand, maar dekt de lading nu niet meer: van een chemisch bedrijf met verschillende takken, ontwikkelde het zich door de jaren heen tot een biofarmaceutisch bedrijf dat hoog inzet op innovatie.

De onderneming is actief in ongeveer 40 landen en heeft meer dan 7.500 mensen in dienst. Op dit moment is het hoofdzakelijk gespecialiseerd in twee therapeutische gebieden: **neurologie** en **immunologie**.

In België zijn er drie grote vestigingen: een grote onderzoek-, ontwikkelings- en productiecampus in **Braine-L'Alleud**, een genterapiesite in **Leuven** (die er samenwerkt met een lokale universiteit) en de impressionante hoofdzetel in **Brussel**, op een boogschuit van Marc Couckes paars-witte liefdadigheidswerk.

UCB maakt gebruik van **wetenschappelijke vooruitgang** en nieuwe technologieën op gebieden zoals genetica, biomarkers (die biologische toestanden of condities meten) en menselijke biologie. 'We laten ons voortdurend **inspireren door de mensen** die we van dienst zijn, om gedifferentieerde oplossingen aan te bieden met unieke resultaten die een tastbare, positieve impact hebben', staat er mooi op de website gegraveerd.

Tegen 2025 wil UCB een **leidende positie** innemen **in vijf specifieke populaties**, waaronder patiënten die lijden aan osteoporose (botontkalking) of aan artritis psoriatica. Het voorspelt dat de opbrengsten in 2025 minstens 6 miljard euro bedragen.



## Historische Grafiek

Na het ontstaan in 1928, als een **spin-off van Solvay & Cie**, groeide UCB snel. In de jaren 30 van vorige eeuw zette het voet aan grond in de Verenigde Staten.

Het bestond uit drie grote divisies. De eerste maakte **synthetische ammoniak en hoogovens voor cokes**. Er was een **chemische afdeling** en de derde divisie hield zich bezig met **farmaceutische ontwikkelingen**. Niet veel later kwam er een kleinere divisie bij: fotografische producten met fotopapier, fototoestellen en medische fotografie (vb. röntgenstraling).

De toekomst leek veelbelovend, maar het jonge UCB werd nagenoeg meteen geconfronteerd met **'The Great Depression'**, de tot dan toe grootste financiële en industriële crisis ooit (1929-1939), die het kapitalistische systeem bijna liet kapseizen.

UCB zat op dat moment in **diepe schulden**. Gedurende vijf jaar betaalde het geen dividend en de beurskoers zakte van 4000 Belgische frank eind 1929 naar 1750 frank een jaar later, met een nog lagere koers in de daaropvolgende jaren.

Emmanuel Janssen zag zich genoodzaakt om zwaar te saneren en te reorganiseren. In 1935 kwam er een **levensnoodzakelijke kapitaalverhoging** aan te pas. Met onder meer dank aan Solvay, dat opnieuw grootaandeelhouder werd, wist UCB te overleven en ook de Tweede Wereldoorlog door te komen.

In de jaren 50 was UCB **voor het eerst succesvol met het ontwikkelen van geneesmiddelen** (Postafene en Atarax) die in de VS werden verkocht door geneesmiddelenbedrijf Pfizer.

In 1958 **verkochte Solvay haar resterende belang** in UCB (25,16%) aan de drie zonen en tevens opvolgers van Emmanuel Janssen tegen een koers van 750 Belgische frank (omgerekend 18,5 euro) per aandeel.

Drie jaar later was er een grote samensmelting tussen onder meer UCB, Sidac (maker van cellulose en cellofaan) en Fabelta (kunsttextiel). De naam veranderde van Union Chimique Belge naar **Union Chimique – Chemische Bedrijven**, waardoor het acroniem UCB behouden bleef.

Eind jaren 70 startte UCB met het verkopen van de minst relevante of minst interessante afdelingen. Zo ging Fabelta de deur uit. Ondertussen was de farmaceutische afdeling **zeer succesvol met Nootropil**, een geneesmiddel dat de cognitieve functies bij dementerenden versterkt. De pil werd overal ter wereld verkocht. Of toch bijna... ze raakte niet goedgekeurd door de Amerikaanse Food and Drug Administration (FDA). Het middel mocht dus niet worden verkocht in de VS.



## UCB - Stock Chart 1987-...

Source: LSEG



### Eerste blockbuster

Op tien jaar tijd groeide de farmaceutische poot van kleinste afdeling uit tot de grootste. Een molecule zeer nauw verwant met het Atarax-geneesmiddel bleek 'blockbuster'-potentieel te hebben. Het geneesmiddel met anti-allergische werking kreeg de naam **'Zyrtec'**.

Het UCB-aandeel zat in de jaren '80 al in een stijgende trend, maar bij de bekendmaking van de goedkeuring van Zyrtec door de FDA in 1995 (**nummer 1 in de grafiek**) schoot de beurskoers omhoog. Zyrtec zorgde voor **stevige inkomstenboost tot het jaar 2008**. In dat jaar verviel de patentbescherming voor de molecule.

Ondertussen werden andere geneesmiddelen als **Keppra** (epilepsie) en **Xyzal** (anti-allergie) gelanceerd. Maar het ontwikkelen van een nieuwe blockbuster als opvolger voor Zyrtec lukte niet. Dat resulteerde in een dalende beurskoers in 2002 (**2**).

Begin 2003 kocht UCB **Solutia Resins**, een voormalige chemische afdeling van wereldspeler en biotechbedrijf Monsanto voor 510 miljoen dollar. Beleggers apprecieerden de overname niet met een dalende beurskoers als gevolg (**3**).

### Grote kuis

Het was duidelijk dat de troebele strategie en het inzetten op verschillende sectoren moeilijk viel bij beleggers. Daarom besloot UCB om zich **op één divisie te focussen: de farmaceutische**. Die was zeer winstgevend, maar riskant, onderzoeksintensief en onvoorspelbaar. De filmafdeling ging in 2004 de deur uit. Een jaar later was het de beurt aan de chemische afdeling.

De afhankelijkheid van Zyrtec was groot, bovendien liep het patent op Keppra sneller af dan verwacht, in 2008 al. Het management besloot daarom om een biotechdivisie toe te voegen: in 2004 werd het Britse **Celltech** overgenomen (**4**). Dat biotechbedrijf ontwikkelde een aantal zeer interessante moleculen, zat in de eindfase met het ontwikkelen van het medicijn **Cimzia** (ontstekingsremmende



behandeling van onder meer reumatoïde artritis en artritis psoriatica) en bezat een onderzoekplatform naar antilichamen. UCB dakte **2,4 miljard euro** voor Celltech.

Cimzia bleek alles in zich te hebben om een nieuwe blockbuster te worden, maar UCB wilde niet opnieuw afhankelijk zijn van één medicijn. Daarom haalde het, na een lang proces, in 2008 het Duitse **Schwarz Pharma** en zo meteen ook een anti-epilepsiemolecule (basis voor het geneesmiddel **Vimpat**) en een behandeling van de ziekte van Parkinson (latere **Neupro**) binnen. Kostprijs: **4,4 miljard dollar**.

## Dramatisch 2008

De overname van Schwarz Pharma bleek zeer slecht getimed, want de **wereldwijde financiële crisis (5)**, met de val van verschillende banken, sloeg om zich heen. Bovendien verliepen de patenten op Zyrtec (januari) en Keppra (november). Tot overmaat van ramp liep de ontwikkeling van de medicijnen Cimzia (administratieve besloemingen met de ... juist ja, FDA) en Neupro vertragingen op.

Het aandeel zakte naar 17 euro. **Kostenbesparingen drongen zich op**, met ontslag van meer dan 3.000 personeelsleden zodat er nog 8.000 werknemers overbleven. De uiteindelijke goedkeuring van Cimzia **(6)**, Vimpat **(7)**, en Neupro **(8)** zorgden in de volgende jaren voor een nieuw elan op de beurs.

En UCB trok de portefeuille opnieuw open. Zo kocht het **Ra Pharma** met de werkzame stof **zilucoplan (9)**, **Handl Therapeutics** voor de genterapie **(10)** en **Zogenix**, dat **Fintepla** ontwikkelde **(11)**. In tussentijd ging UCB ook enkele partnerships aan met andere grote farmaceutische bedrijven als Amgen, Biogen, Genentech, Novartis,...

## Moeilijke Bimzelx-bevalling

In 2022 verliep het patent op Vimpat in de VS en Europa. In 2024 zal dat ook het geval zijn in Japan. Vanaf dan **vervalt ook de bescherming door patenten van Cimzia** in Europa en in de VS.

Voor UCB is de goedkeuring van het nieuwe goudhaantje **Bimekizumab (Bimzelx)** door de FDA van enorm groot belang. Ze werd echter al verscheidene malen uitgesteld, waardoor de beurskoers eind 2022 een tijdje onder 70 euro noteerde **(12)**.

Op 18 oktober 2023 gaf de FDA dan eindelijk goedkeuring voor de commercialisering van Bimzelx voor volwassenen met milde tot ernstige plaque-psoriasis. UCB hoopt de eerste producten in de VS al te verkopen in de maand november 2023.

Wie de **uitgebreide geschiedenis** van UCB, geschreven door ere-CEO Daniel Janssen, wil lezen, kan op de [website van UCB](#) terecht.



## Huidige Geneesmiddelen: 3 pijlers

De focus bij UCB ligt momenteel op twee medische specialismen: neurologie en immunologie. Een derde, kleinere divisie is die van de zeldzame ziekten.

### Neurologie



Neurologie onderzoekt en behandelt **ziekten van de hersenen, zenuwen en ruggenmerg**. Ook verschillende **spierziekten** worden binnen de neurologie behandeld.

Er zijn **vijf neurologische aandoeningen** waarvoor UCB geneesmiddelen verkoopt: epilepsie, het Dravet-syndroom, het Lennox-Gastaut-syndroom, de ziekte van Parkinson en het 'Rusteloze benen'-syndroom.

#### 1) Vimpat, Briviact, Keppra, Nayzilam & Fintepla: epilepsie



Epilepsieaanvallen veroorzaken korte en tijdelijke verstoringen in de elektrische prikkeloverdracht tussen hersencellen. Wereldwijd hebben 65 miljoen mensen last van epilepsieaanvallen.



Er zijn verschillende soorten van epilepsie, waaronder ook het **Dravet-syndroom** (zeldzame maar ernstige vorm van epilepsie) en het **Lennox-Gastaut-syndroom** of LGS (kinderepilepsie, wereldwijd ongeveer 1 miljoen patiënten).



UCB voert al meer dan 30 jaar onderzoek naar epilepsie en is **dankzij vijf geneesmiddelen de marktleider**. Vimpat en Briviact zijn de voornaamste producten. Daarnaast bestaan Keppra (eerder nog een UCB-blockbuster maar ondertussen is het patent vervallen) en de, enkel in VS verkrijgbare, neusspray Nayzilam.

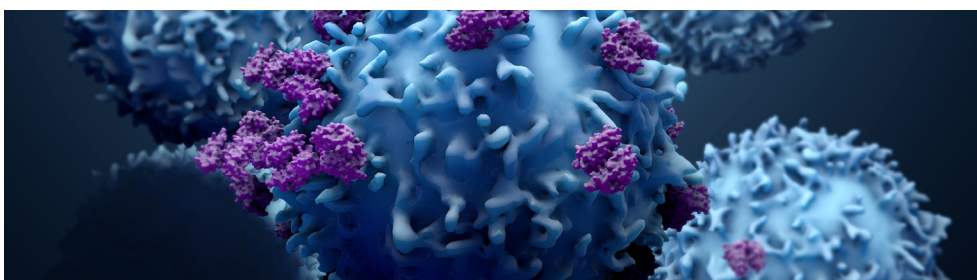
In juni vorig jaar kocht UCB voor 1,7 miljard euro het biofarmaceutisch bedrijf Zogenix. Dat richtte zich met Fintepla (goedgekeurd in VS en Japan) op zowel het Dravet-syndroom als op LGS.



## 2) Neupro: ziekte van Parkinson & 'Rusteloze benen'-syndroom

Het laatste geneesmiddel binnen de Neurologie heet **Neupro**, waarmee UCB de ziekte van Parkinson (waarbij dopamine producerende zenuwcellen in de hersenen afsterven) en het 'Rusteloze benen'-syndroom (waarbij patiënten een oncontroleerbare drang hebben om met de benen te schudden) behandelt.

## Immunologie



Het immuunsysteem is de natuurlijke afweer van ons lichaam tegen vreemde indringers, zoals virussen. Er bestaan auto-immuunziekten **die lichaamseigen stoffen en cellen als vreemd aanzien**. Zelfs in die mate dat er antistoffen tegen het lichaamseigen weefsel worden geproduceerd. Binnen deze divisie heeft UCB momenteel drie geneesmiddelen:

### 1) Evenity



Vrouwen in de postmenopauze kunnen last krijgen van **osteoporose** of botontkalking wat kan leiden tot beenderbreuken. Evenity wordt via een spuit of een pen gedurende een jaar maandelijks geïnjecteerd.

### 2) Cimzia



Cimzia is momenteel UCB's sterkhouder. De werkzame stof, certolizumab pegol, **vermindert de werking van het immuunsysteem**. Cimzia is goedgekeurd in Europa, de VS en Japan. De patenten in het Westen vervallen in 2024. De eerste biosimilars (biologische, generieke medicijnen als alternatief) worden wel pas ten vroegste in 2026 op de markt verwacht. Twee jaar later vervalt de bescherming in Japan.

Cimzia kan tegen verschillende aandoeningen worden gebruikt:

- a) **Axiale spondyloartritis** (axSpA) en **niet-radiografische Axiale spondyloartritis** (nr-axSpA): veroorzaakt ontsteking en pijn in de wervelgewrichten;
- b) **Actieve reumatoïde artritis**: ontsteking van gewrichten;
- c) **Artritis psoriatica**: veroorzaakt rode, schilferige plekken op de huid en gewrichtsontsteking;
- d) **Plaque-psoriasis**: rode schilferige plekken op de huid;
- e) **Ziekte van Crohn**: chronische ontsteking van de darm.



### 3) Bimzelx



Bimzelx is een geneesmiddel dat verschillende auto-immuunziektes aanpakt. UCB hoopt erop dat Bimzelx de opvolger van Cimzia wordt.

Het helpt tegen de bestrijding van **plaque-psoriasis, artritis psoriatica, (nr-)axSpA** en tegen **hidradenitis suppurativa**. Het middel was al goedgekeurd door de EU en het VK en mag nu ook verkocht worden in de VS.

Omdat Bimzelx heel belangrijk is voor de toekomst van UCB gaan we er hier dieper op in.

#### Het eiwit

De werkzame stof in Bimzelx is een monoklonaal antilichaam '**bimekizumab**' (bime). Dat eiwit is ontwikkeld om zich aan de interleukinen IL-17A en IL-17F te hechten.

Interleukinen zijn boodschappermoleculen in het immuunsysteem. Hoge concentraties van deze interleukinen bevorderen de ontwikkeling van door het immuunsysteem veroorzaakte ontstekingsziekten, zoals plaque-psoriasis, artritis psoriatica en axiale spondyloartritis.

Door zich aan deze interleukinen te hechten, **voorkomt bime dat de interleukinen gaan interageren met hun receptoren** (doelwitten) in het lichaam, waardoor de ontsteking vermindert en de symptomen van deze aandoeningen afnemen.

#### Beloftevolle studies

Bime is dus onder ontwikkeling voor verschillende aandoeningen: plaque-psoriasis, artritis psoriatica, axiale spondyloartritis en hidradenitis suppurativa. Het Europees geneesmiddelenagentschap publiceerde onderstaande cijfers:

1) Uit de drie hoofdstudies voor **plaque-psoriasis** bleek Bime in hogere mate betere resultaten te halen dan patiënten die werden behandeld met een placebo of met drie andere geneesmiddelen, nl. Stelara (obv ustekinumab) van Johnson & Johnson, Humira (obv adalimumab) van Abbvie of Novartis' Cosentyx (obv secukinumab).

Zo had 85 tot 91% van de patiënten die Bime toegediend kregen na 16 weken een (bijna) gave huid, vergeleken met 50% van de patiënten die Stelara kregen, 47% die Humira toegediend kregen of 74% die met Cosentyx werden behandeld. 59 tot 68% van de met Bime behandelde patiënten krijgt uiteindelijk een volledig gave huid.

2) Voor **Artritis psoriatica** toonden twee studies aan dat 44% van de patiënten die Bime toegediend kregen na 16 weken ACR50-respons vertoonde. Patiënten die zo'n ACR-50 respons bereiken, vertonen een verbetering van minstens 50% in de



symptoomscores voor gewrichtspijn en zwelling.

3) Uit twee hoofdstudies aangaande **Axiale spondyloartritis** bereikte 48% van de met Bime behandelde patiënten met nr-axSpA (non-radiografisch) een ASAS40-respons (verbetering van ten minste 40% in de scores voor symptomen van pijn en ontsteking). Voor axSpA-patiënten (radiografisch) behandeld met Bime ging het om 45%.

4) In maart van dit jaar onthulde UCB dat Bimzelx ook efficiënt blijkt te zijn tegen **hidradenitis suppurativa** (HS).

HS, ook bekend als **acne inversa** of de **ziekte van Verneuil**, is een inflammatoire huidaandoening waarbij zich pijnlijke bultjes onder de huid vormen. De volledige en exacte oorzaak van HS is nog enigszins onduidelijk, al ontstaat ze wanneer haarzakjes zich vullen met keratine, zweet en bacteriën en geblokkeerd en ontstoken raken. Deze bultjes kunnen openbarsten, wat kan leiden tot infectie, en laten vaak littekenweefsel achter als ze genezen.

Dat Bimzelx ook helpt tegen HS is erg interessant, vindt Thomas Vranken, want HS is nog steeds een **redelijk onaangeboord vat** in de immunologische ruimte. Vandaag zijn Humira, Remicade (Johnson & Johnson) en Cosentyx de enige geneesmiddelen voor de behandeling van matige tot ernstige HS.

Maar de **resultaten van bimekizumab zijn superieur** aan die van Humira en Cosentyx, vooral op de langere termijn. Het is van groot belang om niet alleen een snelle respons te hebben, maar ook een duurzame respons.

Het is hier dat bime echt zijn kracht laat zien, zegt Thomas Vranken. Want op het 48-weekse tijdstip bereikte meer dan 75% van de patiënten HiSCR50 (afname met minstens 50% ten opzichte van de uitgangswaarde van het totale aantal bultjes, zonder toename van het aantal bultjes ten opzichte van de uitgangswaarde). Meer dan 55% van de testpopulatie behaalde HiSCR75.

Volgens Thomas Vranken zijn al deze studies **topresultaten**. Het verbaast hem dan ook niks dat Bime nu al volop wordt gelanceerd in de EU, het Midden-Oosten, Japan en Canada. En binnenkort dus ook in de VS.

## Amerikaanse ezelsdracht

Het walhalla voor een geneesmiddelenproducent is de grote Amerikaanse markt. Maar net daar knelde tot voor kort het schoentje voor UCB. De beslissing over de behandeling van plaque-psoriasis werd al een paar keer uitgesteld door de FDA, onder meer omdat de organisatie omwille van de COVID-19-maatregelen niet kon reizen.



## CRL

Op vrijdag 12 mei 2022 ontving UCB van het FDA de gevreesde **Complete Response Letter** (CRL) en dat met betrekking tot de Biologics License Application (BLA = de officiële vraag om een biologisch product op de markt te mogen verkopen) voor Bime voor de behandeling van volwassenen met matige tot ernstige plaque-psoriasis.

Die markt is enorm. In 2021 vertegenwoordigde die een **omzet van meer dan 23,8 miljard dollar** waarbij de belangrijkste spelers ongeveer 65% van de markt voor hun rekening nemen. Dat zijn Skyrizi en Humira (beide van Abbvie), Stelara (Johnson & Johnson) en Cosentyx (Novartis).

De CRL-brief gaf aan dat de FDA de aanvraag in zijn huidige vorm niet kon goedkeuren. Er moesten eerst bepaalde inspectieopmerkingen worden opgelost vooraleer een aanvraag kon worden goedgekeurd. UCB diende in november 2022 een nieuwe BLA in.

## 483

Eind mei van dit jaar kreeg UCB van de FDA een 483-brief. Zulke brieven worden verstuurd na de inspectie van een fabriek, waarbij de FDA haar zorgen uit over wat ze tijdens de inspectie ontdekte. Er werden **drie kleine opmerkingen gemaakt over de fabriek in Braine-l'Alleud**. UCB kon de FDA snel van antwoord dienen. Maar eind juni hoorde UCB dat de FDA meer tijd nodig zou hebben om een verdikt te vullen.

Op 20 september kreeg UCB te horen dat alle problemen met de fabriek in Braine-l'Alleud van de baan zijn. Ongeveer een maand later volgde de uiteindelijke FDA-goedkeuring voor de behandeling van volwassenen met matige tot ernstige plaque-psoriasis.



## KBC Securities over Bimzelx

Thomas Vranken denkt dat Bimzelx gemakkelijk een piekomet van meer dan 600 miljoen euro zal bereiken alleen al voor de indicatie **hidradenitis suppurativa**.

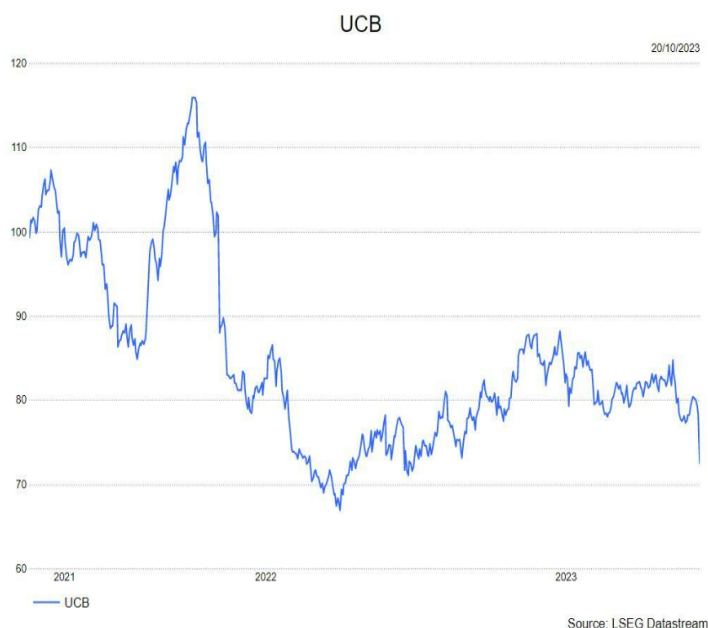
Momenteel bedraagt de totale verkoop van HS-behandelingen ongeveer 900 miljoen dollar. De indicatie zal volgens inschattingen van GlobalData naar verwachting jaarlijks gemiddeld 7% groeien tot een potentiële marktomvang van 2,8 miljard dollar.

Betreffende **plaque-psoriasis** rekt hij op een piekomet van 1,3 miljard euro.

In z'n geheel moet Bime **op z'n top 3,2 miljard euro aan inkomsten** voor UCB vergaren, volgens zijn berekeningen. UCB zelf trok de doelstelling voor Bime zopas op naar meer dan 4 miljard euro omzet. Het wil nu snel Bime ook laten goedkeuren voor PsA en axSpA in de VS.



## Waarom daalde de koers bij goedkeuring door de FDA?



De koersgrafiek van UCB na de goedkeuring van Bimzelx in de VS ziet er niet fraai uit. Precies verklaren waarom de koers, na een korte stijging op het nieuws, plots naar beneden dook, is niet evident.

Wellicht liggen de **waarschuwing op de bijsluiter** voor potentiële zelfmoordgedachten en de voorspelling van **lauwe piekverkopen** (slechts 2,3 miljard euro) door beurshuis Citi aan de basis.

KBC Securities organiseerde prompt een conference call met UCB om één en ander uit te klaren.

De bijsluiter bevat inderdaad een waarschuwing voor potentieel risico op zelfmoordgedachten, zegt Thomas Vranken. Maar dat komt omdat patiënten met psoriasis wel vaker een **verhoogd risico op depressie** hebben. Andere biologische geneesmiddelen die zijn goedgekeurd voor psoriasis geven dezelfde waarschuwing mee. De potentiële zelfmoordgedachten en -gedrag zijn gelieerd aan de ziekte, niet aan het medicijn.

Commercieel heeft Bimzelx al een dynamisch **marktaandeel van meer dan 35% in Europa, Japan en Canada**. UCB blijft bij een piekomsatz van meer dan 4 miljard euro voor alle indicaties voor Bimzelx, zegt Thomas Vranken.

Nu de goedkeuring is verkregen, zal Bimzelx naar verwachting **binnen 3 à 4 weken fysiek beschikbaar zijn in de VS**. Op de planning de komende weken: etiketten drukken, het product in de VS krijgen en kwaliteitscontroles uitvoeren.



## Zeldzame ziektes

**RYSTIGGO**<sup>®</sup>  
(rozanolixizumab-noli)

Deze kleinere divisie produceert momenteel twee geneesmiddelen: **Rystiggo** en **Zilbrysq**. Beiden behandelen ze 'generalized Myasthenia Gravis' (gMG). Dat is een aandoening waardoor spieren niet of onvoldoende functioneren omdat de signalen van de zenuwen niet (goed) overgedragen worden naar de spieren.

**Rystiggo** (met werkzame bestanddeel rozanolixizumab-noli of rozan) werd **op 27 juni 2023 door de FDA goedgekeurd** voor de twee meest voorkomende subtypes van gMG bij volwassenen: anti-AChR en anti-MuSK antilichaam-positieve gMG. Het middel wordt onderhuids toegediend.

**Zilbrysq** kreeg van de FDA op 18 oktober 2023 groen licht.

### generalized Myasthenia Gravis?

Om een spier te laten samentrekken, komt er uit het uiteinde van een zenuw de chemische stof **acetylcholine** vrij. Als neurotransmitter geeft acetylcholine het signaal van samentrekken, uitgestuurd door de hersenen, via de zenuwbaan door aan de spier. Op de spieren zitten acetylcholinereceptoren klaar om acetylcholine te ontvangen.

Bij mensen met gMG gaat het immuunstelsel bepaalde **auto-antilichamen** (anti-AChR en anti-MuSK) aanmaken die de **acetylcholinereceptoren beschadigen**. Spieren kunnen dan niet zo goed samentrekken als normaal, wat leidt tot spierzwakte en bewegingsproblemen.

Bij UCB's **Rystiggo** hecht de 'rozanmolecule' zich aan (en blokkeert zo de werking van) het eiwit '**neonatale Fc-receptor** (FcRn)'. Dat eiwit is betrokken bij het reguleren van de niveaus van auto-antilichamen. Door de werking ervan te blokkeren, worden auto-antilichamen (anti-AChR en anti-MuSK) sneller afgebroken, waardoor er minder acetylcholinereceptoren beschadigd worden.

Generalized Myasthenia Gravis is een zeldzame ziekte, die bij **100 à 350 op 1 miljoen mensen** voorkomt.

### Tandem

UCB wil Rystiggo inzetten tegen gMG in samenwerking met zijn **Zilbrysq** (met de werkzame stof zilucoplan). Op 25 september 2023 kreeg UCB te horen dat **zowel Rystiggo als Zilbrysq door Japan werden goedgekeurd** om er de markt te betreden. Voor Zilbrysq is Japan het eerste geografische gebied waar het verkocht mag worden. Zopas was er dus de Amerikaanse goedkeuring. De Europese wordt in het laatste kwartaal van dit jaar verwacht.



Zilbrysq biedt patiënten een groot voordeel: het is **stabiel op kamertemperatuur** en **kan door patiënten zelf toegediend worden** (bijvoorbeeld voor patiënten die op reis zijn). Anderzijds moet het product dagelijks geïnjecteerd worden, terwijl dat bij Rystiggo slechts wekelijks moet.

Maar bij Rystiggo moet de injectie wel **door een verpleegkundige of een arts** gebeuren en heeft de patiënt, net zoals bij vele producten van deze klasse, soms last van hoofdpijn als nevenwerking. Die kan onder controle worden gehouden met vrij verkrijgbare pijnstillers (zoals ibuprofen, paracetamol, enz.).



### Concurrent van argenx

Ook argenx, het in Gent gevestigde **Belgische biofarmaceutische bedrijf** zet in op gMG. Argenx kreeg al de goedkeuring voor **Vyvgart** (molecule efgartigimod), dat zowel intraveneus als onderhuids wordt toegediend.

Thomas Vranken geeft aan dat, op basis van de huidig beschikbare gegevens, **Vyvgart het best werkende geneesmiddel** op de markt is. Ook hoofdpijn als neveneffect komt bij Vyvgart niet voor. Maar **Vyvgart is duur** (ongeveer 225.000 dollar per patiënt). Daarom denkt hij dat er ruimte is voor extra middelen, zoals Rystiggo en Zilucoplan.

Volgens hem is de hoofdvraag: 'Hoe zal UCB zijn producten profileren en hoe agressief zal het zijn met betrekking tot de prijsstelling?'. Met een **agressieve prijsstelling** zullen de UCB-producten een sterk alternatief kunnen vormen voor Vyvgart.

Bovendien bieden het **keuze-element** en het **gebruiksgemak** bij de UCB-tandem een interessante invalshoek. Zilbrysq kan goed dienen voor patiënten met een iets mildere vorm van gMG omdat het om een dagelijks makkelijk toedienbaar product gaat. Terwijl ernstiger getroffen patiënten mogelijk meer baat hebben bij de behandeling met Rystiggo.



## UCB's resultaten in 2022

Op 22 februari van dit jaar publiceerde UCB haar jaarcijfers voor 2022. Analisten hadden al ingeschat dat 2022 minder zou zijn dan 2021. De omzet en de marges van UCB overtroffen wel die verwachtingen, maar de **nettowinst viel lager uit**.

**De inkomsten bedroegen 5,52 miljard euro**, een daling met 4% op jaarbasis, maar hoger dan gemiddelde analistenverwachting (gav) van 5,03 miljard euro. Per geneesmiddel:

Cimzia: **2,09 miljard euro** (+13% op jaarbasis, gav: 2,03 miljard euro)

Vimpat: **1,12 miljard euro** (-27%, gav: 1,04 miljard euro)

Keppra: **729 miljoen euro** (-25%, gav: 734 miljoen euro)

Briviact: **485 miljoen euro** (+37%, gav: 465 miljoen euro)

Neupro: **305 miljoen euro** (+0%, gav: 289 miljoen euro)

Fintepla: **116 miljoen euro** (gav: 108 miljoen euro)

Bimzelx: **35 miljoen euro** (gav 47 miljoen euro)

De **uitgaven voor onderzoek en ontwikkeling** (R&D) bleven min of meer in lijn met 2021 (+3% op jaarbasis). Die van **sales en marketing** (S&M) gingen wel de hoogte in (+11%), net als de 'G&A' of **'algemene en administratieve uitgaven'** (+9%).

Oorzaken van die stijgingen zijn de aankomende productlanceringen en de verdere integratie van het overgenomen Zogenix.

De aangepaste **EBITDA** (winst voordat de bedrijfsboekhouder er alle aftrekposten zoals interest, belastingen, afschrijvingen en afboekingen van aftrekt) kwam uit op 1,26 miljard euro. Dat geeft een **marge aan van 22,8%**. De gav lag op 1,19 miljard euro. De nettowinst viel terug van 517 miljoen in 2021 naar 418 miljoen euro in 2022.

### Vooruitblik door UCB

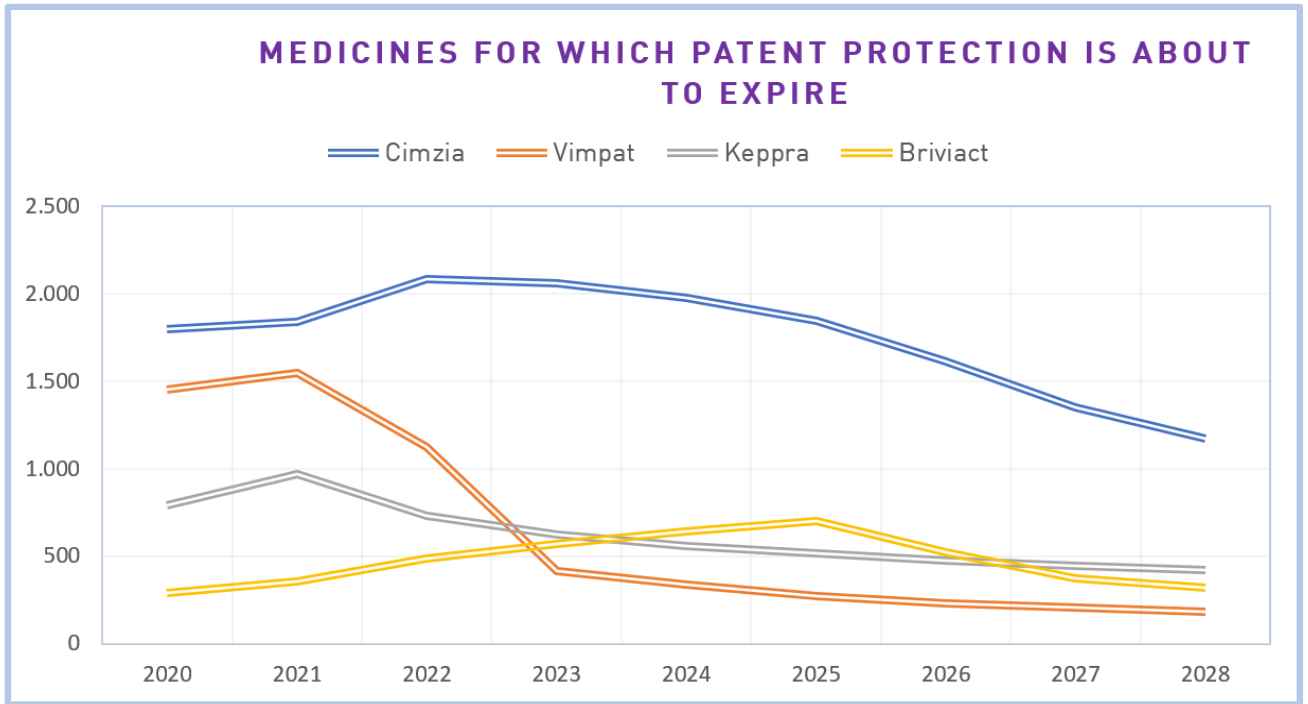
De prognose van UCB voor 2023 ligt in lijn met zijn verwachtingen, geeft Thomas Vranken aan.

Een **omzet die moet landen tussen 5,15 en 5,35 miljard euro**. De daling zet zich dus verder vanwege het verlies van exclusiviteit voor Vimpat, maar die moet deels worden opgevangen door de nieuwe geneesmiddelen.

Belangrijk is dat de **verwachtingen voor 2025 op koers blijven** met een omzet van ten minste 6,0 miljard euro en EBITDA-marges ergens tussen 30% en 40%.

Hierna vind je per geneesmiddel de gemiddelde verwachte verkoopcijfers door de beursanalisten die UCB opvolgen voor de komende jaren. De cijfers bij de jaren 2020, 2021 en 2022 zijn de gerealiseerde cijfers.





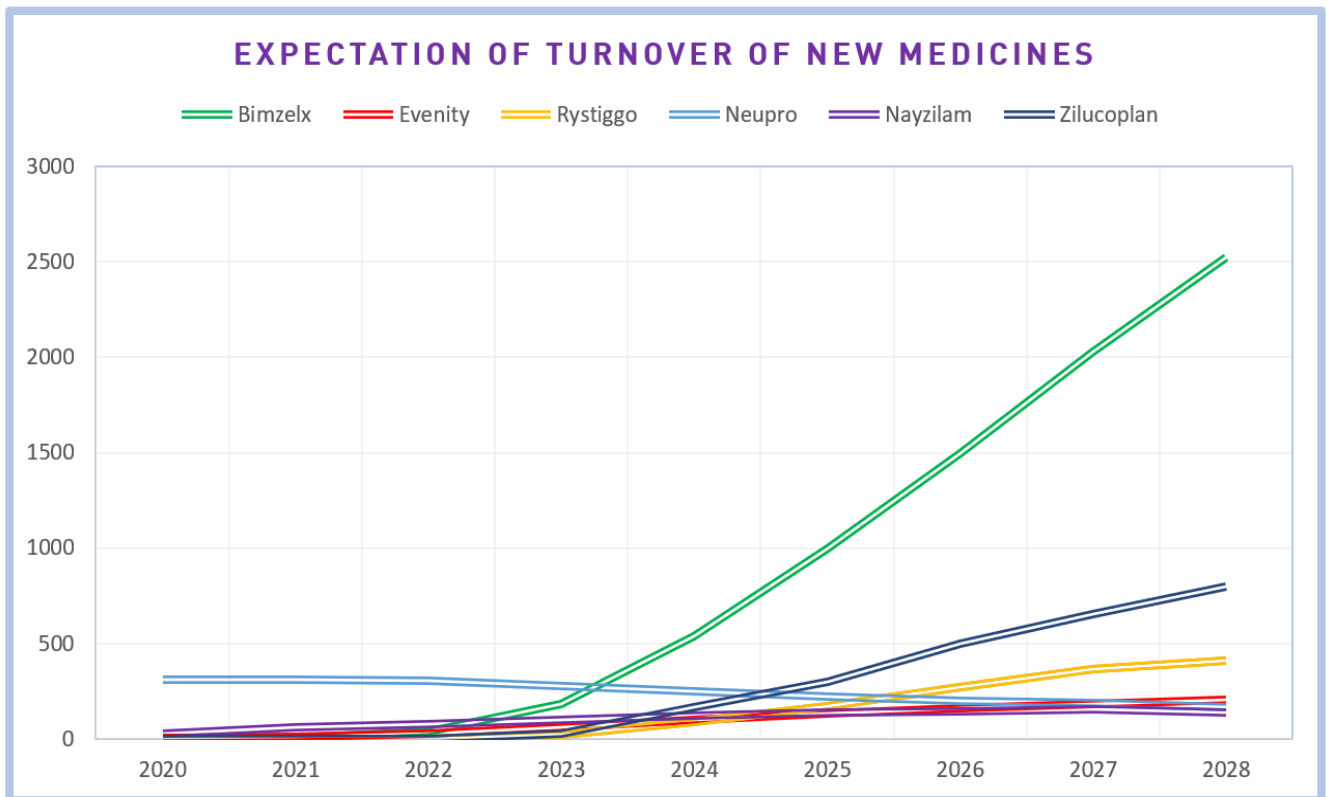
Source: website UCB

**Cimzia:** patent vervalt in 2024 in VS en EU en in 2026 in Japan.

**Vimpat:** patent vervalt in 2022 in VS en EU en in 2024 in Japan.

**Keppra:** patent is reeds vervallen in VS, EU en Japan.

**Briviact:** patent vervalt in 2026 in VS en EU.



Source: website UCB





## KBC Securities over UCB

De cijfers voor de eerste helft van 2023 waren robuust, geeft Thomas Vranken aan. De **inkomsten bedroegen 2,59 miljard euro** (Cimzia verkoopcijfers: 1,02 miljard euro, Vimpat: 204 miljoen euro, Keppra: 336 miljoen euro, Briviact: 273 miljoen euro, Fintepla: 102 miljoen euro en Bimzelx 52 miljoen euro).

UCB wist de **kosten goed onder controle** te houden, aldus Thomas Vranken. De R&D-kosten zakten met 5% op jaarbasis. G&A-uitgaven gingen 9% lager. De S&M-kosten stegen met 3% vanwege de aanstaande productlanceringen. Hierdoor **steeg de EBITDA-marge naar 31%**.

### Veelbelovend Bimzelx

Thomas Vranken verwacht dat UCB de eigen prognoses voor 2023 zal halen. Het bedrijf zelf stelt te kunnen groeien in de toekomst, ondanks de investeringen die nodig zijn voor de nakende lanceringen. Hij is verheugd met de goedkeuring van Bimzelx door de FDA. Dat product is immers dé sleutel voor UCB's groei in de komende jaren. De klinische resultaten van Bimzelx voor PsO, PsA, AxSpA en HS zijn veelbelovend.

Hij denkt dat de raming van 3,2 miljard euro voor de piekverkoop van het geneesmiddel gehaald zal worden, **zelfs met de vertragingen in de goedkeuring door de FDA**. Opmerkelijk: bij de bekendmaking van de Bimzelx-goedkeuring sprak UCB zelf van een piekomet van meer dan 4 miljard euro.

### Cimzia nog niet uitgewerkt

Daarnaast zal het geneesmiddel **Cimzia** volgens hem nog tijdje een krachtpatser blijven omdat de directe biosimilars (de alternatieven sinds het patentverval) ten vroegste pas in 2026 op de markt komen. In combinatie met klinische en regelgevende successen voor **Fintepla, Rozanolixizumab** en **Zilucoplan** verzekert dat allemaal een mooie toekomst voor het bedrijf, aldus Thomas Vranken.

Ten slotte zijn er lopende 'moonshot-programma's' voor onder meer de ziekte van Alzheimer, de auto-immuunziekte Lupes en de ziekte van Parkinson. Daarvoor ging UCB een partnerschap aan met onder meer Roche, Biogen en Novartis.

Thomas Vranken vindt dat een slimme manier om deze 'risicovollere' indicaties, die hij momenteel nog niet in zijn modellen meeneemt, aan te vallen. Zo bieden ze een aanzienlijk potentieel voordeel.

Daarom raadt hij aan om UCB te '**Kopen**' en heeft hij een **koersdoel van 110 euro** voor het bedrijf.



## Financière de Tubize

Financière de Tubize (Tubize) is de **monoholding** (een holding die slechts in één bedrijf investeert) boven UCB. Ze verenigt rond UCB zowel de familiale aandeelhouders die afstammen van Emmanuel Janssen, de stichter, als zij die hun langetermijnvisie delen. **Ook zelf-beleggers kunnen aandeelhouder worden** van Tubize. Een deel van de aandelen is immers vrij verhandelbaar op de beurs.

Tubize wil haar participatie in UCB op lange termijn beheren, via **vertegenwoordigers in de raad van bestuur**, en bepaalt de strategische keuzes om duurzame financiële en maatschappelijke waarde te creëren mee.

Op 1 januari van dit jaar bezat Tubize **35,7% van UCB**. Andere grote aandeelhouders op dat moment waren de Amerikaanse investeringsgroepen Wellington Management (8%) en Blackrock (5%).

### Hoge korting

Holdings noteren meestal met een **korting ten opzichte van de werkelijke waarde**. Dat geldt ook voor monoholdings. Waarom die korting? Er bestaat geen eenduidige verklaring voor. De inhoud van de portefeuille kan een rol spelen. Hoe transparant is die? Zitten er, bijvoorbeeld, veel private-equitybedrijven in portefeuille? Hoe verloopt de communicatie en is het management bereikbaar? Zijn de kosten, bijvoorbeeld om de holding te beheren, niet te hoog? En, uiteraard, hoe presteerde de holding de afgelopen jaren?

Tubize noteert momenteel tegen een **korting van ongeveer 43%**. Dat is historisch gezien eerder aan de hoge kant. In de loop der jaren schommelde de korting tussen de 30 en de 50%.

Mocht UCB ooit, ooit, ooit worden overgenomen, je wedt beter op een overwinning van Wout Van Aert in een groot kampioenschap, verdwijnt uiteraard ook meteen de korting waartegen Tubize noteert.

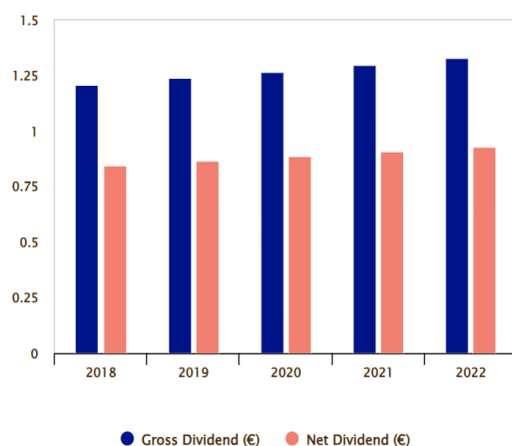
### Dividendafhankelijk

Tubize kreeg in mei van 2023 (voor het boekjaar 2022) **voor 93,2 miljoen euro aan dividenden** van UCB. Daarvan keerde de monoholding zelf 38,3 miljoen euro als dividend aan haar aandeelhouders uit. Dat was goed voor een **brutodividend van 0,86 euro per aandeel** (+14,6% ten opzichte van de uitkering in 2022).

**UCB streeft naar een geleidelijke verhoging van het dividend**, in overeenstemming met de groeivoorzichten. Een dividendverlaging wordt liefst vermeden, zelfs al mochten de inkomsten op korte termijn even dalen. Dat blijkt ook uit onderstaande grafiek van op de website van UCB met het bruto (gross) en netto (net) dividend.



## AANDEEL IN DE KIJKER: UCB



Het **dividend bij Tubize steeg de afgelopen jaren evenzeer**, zo blijkt uit onderstaande tabel vanop de website van de monoholding. Voorlopig ligt het **dividendrendement** nog iets lager bij Tubize dan bij UCB.

### KERNCIJFERS OVER 5 JAAR

	2022	2021	2020	2019	2018
Aantal aandelen UCB aangehouden door Tubize	69.440.861	68.387.021	68.076.981	68.076.981	68.076.981
% van het totaal aantal aandelen UCB	35,70	35,16	35,00	35,00	35,00
Aanschaffingswaarde (€ 000)	1.837.687	1.743.221	1.717.992	1.717.992	1.717.992
Beurswaarde (€ 000)	5.108.070	6.862.638	5.751.143	4.826.658	4.853.889
<b>Totaal activa per 31/12 (€ 000)</b>	<b>1.838.806</b>	<b>1.759.151</b>	<b>1.719.025</b>	<b>1.718.518</b>	<b>1.721.778</b>
<b>Eigen vermogen per 31/12 (€ 000)</b>	<b>1.751.620</b>	<b>1.704.731</b>	<b>1.654.513</b>	<b>1.603.714</b>	<b>1.553.451</b>
<b>Bankschulden per 31/12 (€ 000)</b>	<b>47.800</b>	<b>20.000</b>	<b>33.500</b>	<b>86.500</b>	<b>142.500</b>
<b>Solvabiliteit (%)</b>	<b>95,30</b>	<b>96,91</b>	<b>96,25</b>	<b>93,32</b>	<b>90,22</b>
<b>Schuldgraad (%)</b>	<b>5</b>	<b>2</b>	<b>4</b>	<b>7</b>	<b>11</b>
<b>Winst (€ 000)</b>	<b>85.170</b>	<b>83.602</b>	<b>81.068</b>	<b>79.984</b>	<b>76.977</b>
<b>Bruto-dividend per aandeel (€)</b>	<b>0,86</b>	<b>0,75</b>	<b>0,68</b>	<b>0,62</b>	<b>0,56</b>
<b>Beurskoers per aandeel (€)</b>					
Minimum	65,40	75,40	49,80	55,10	58,20
Maximum	100,80	98,20	89,00	68,00	69,90
Per 31/12	70,80	90,30	82,60	63,50	60,70
<b>Aantal aandelen</b>	<b>44.512.598</b>	<b>44.512.598</b>	<b>44.512.598</b>	<b>44.512.598</b>	<b>44.548.598</b>
<b>Beurskapitalisatie per 31/12 (€ 000)</b>	<b>3.151.492</b>	<b>4.019.488</b>	<b>3.676.741</b>	<b>2.826.550</b>	<b>2.704.100</b>
<b>Gemiddeld dagelijks volume op Euronext Brussels (aantal aandelen)</b>	<b>6.747</b>	<b>6.258</b>	<b>12.061</b>	<b>5.862</b>	<b>6.925</b>

### Schulden aangaan om UCB te kopen

Tijdens het eerste semester van 2023 nam Tubize 52,1 miljoen euro op van de beschikbare kredietlijnen (in totaal 350 miljoen euro) om extra UCB-aandelen te kunnen aankopen. Tubize doet dat eerder uitzonderlijk, enkel als het de aandelen van UCB koopwaardig vindt.



In 2021 kocht het UCB tegen een **gemiddelde koers van 81,37 euro**. Dit jaar werden er 650.000 UCB aandelen gekocht tegen een **gemiddelde koers van 79,96 euro**. Het belang steeg zo van 35,7% naar 36,04%. Hierdoor stijgt niet alleen de intrinsieke waarde van de monoholding, maar ontvangt ze in de toekomst ook meer dividenden van UCB.

Ter info: na de uitkering van het dividend door UCB in mei, gebruikte Tubize een deel van dat geld om de eigen schulden weer te verlagen, tot 47,9 miljoen euro eind juni 2023.

## Aandeelhouderswaarde creëren

Omdat Tubize een pak meer dividenden krijgt dan dat het zelf uitkeert, kan het met die inkomsten dus ofwel **schulden afbouwen** ofwel **herinvesteren in de aandelen van UCB**. Op die manier creëert Tubize aandeelhouderswaarde.

Tubize zou ook eigen aandelen kunnen inkopen. De laatste keer dat dat gebeurde was in november 2018 (36.000 aandelen aan een koers van 59 euro, die het jaar nadien werden vernietigd). Maar het aantal verhandelbare aandelen op de beurs is niet zo groot: 43%. Bovendien werden er **in 2022 dagelijks gemiddeld slechts 6.747 aandelen verhandeld**. Deze manier van waardecreatie lijkt niet meteen de voorkeur van Tubize weg te dragen.

KBC Securities-analist Sharad Kumar heeft vandaag voor Tubize een **'Kopen'-beleggingsaanbeveling lopen met als koersdoel 102 euro**.

## Disclaimer

Deze publicatie van KBC Bank N.V. (Bolero) wordt uitsluitend ter informatie verstrekt en is niet bedoeld als een specifiek en persoonlijk beleggingsadvies, een aanbieding of een uitnodiging tot een aanbieding, om de hierin vermelde financiële producten te kopen of te verkopen, noch onafhankelijk onderzoek op beleggingsgebied.

De dienstverlening die Bolero verschaft, is niet op beleggingsadvies gebaseerd. Bolero is het orderuitvoeringsplatform van KBC Bank N.V. waarmee transacties in 'niet-complexe' financiële producten (in de zin van MiFID II) doorgaan op basis van 'loutere uitvoering' ("execution only"). Bolero voert geen 'passendheidstoetsing' uit bij transacties in niet-complexe financiële producten. De belegger die van deze dienstverlening gebruik maakt, beschikt dus niet over de bescherming van de toepasselijke gedragsregels. Transacties in 'complexe' financiële producten (in de zin van MiFID II) kunnen pas uitgevoerd worden na een succesvolle passendheidstoetsing. Transacties via Bolero gebeuren altijd op initiatief van de belegger.

Bij het uitvoeren en/of doorgeven van transacties van beleggers houdt Bolero geen rekening met de daarmee verband houdende fiscale, juridische of boekhoudkundige aspecten van deze transacties, verstrekt zij geen advies met betrekking tot dergelijke aspecten en kan zij daarvoor derhalve niet aansprakelijk worden gesteld.

Beleggen in financiële producten houdt risico's in. Beleggers moeten in staat zijn om het economische risico van een belegging te dragen en het belegde kapitaal geheel of gedeeltelijk te verliezen. Copyright © KBC Bank NV/Bolero. Alle rechten voorbehouden. Deze informatie mag op geen enkele manier gepubliceerd, herschreven of heruitgegeven worden in eender welke vorm.

Deze publicatie kan bijdragen bevatten van KBC Securities NV (<https://research.kbcsecurities.com/portal/portal.html#!/> disclosures), KBC Asset Management NV (<https://www.kbc.be/particulieren/nl/juridische-info/documentatie-beleggen.html#aandelen>) en KBC Economics (<https://www.kbc.com/nl/economics.html>). Voor de externe bronnen raadpleegt Bolero verschillende nieuwssites. De bijdragen worden geselecteerd op basis van recente, concrete gebeurtenissen en publicaties. De redactie wordt verzorgd door Tom Simonts, Steven Vandenbroeke (KBC Economics) en door Johan Elsocht, Jens Meersman, Ellen Van Tongelen en Philippe Delfosse (marketing team Bolero, KBC Bank NV). KBC Bank staat onder toezicht van de FSMA.