

# HARD 'NEE' VOOR AMT

AMT is de volgende in de rij van Nederlandse biotechbedrijven die beleggers op een grote teleurstelling hebben moeten trakteren. Het belangrijkste product is afgewezen.

TEKST: PETER SCHUTTE (FREELANCEJOURNALIST)

**A**msterdam Molecular Therapeutics, kortweg AMT, kreeg eind vorige maand een mokerslag te verwerken. Het belangrijkste product Glybera, dat werkzaam zou moeten zijn tegen LPL-deficiëntie, is door de in Londen gevestigde Europese registratieautoriteit EMA afgewezen.

LPL-deficiëntie betreft een aandoening waarbij patiënten niet goed in staat zijn de vetten uit het voedsel af te breken, waardoor deze zich in de bloedbaan ophopen, met name in de alvleesklier. Een ontsteking aan de alvleesklier die hierdoor kan optreden heeft vaak een dodelijke afloop. Patiënten lopen ook een verhoogd risico op diabetes en hart- en vaatziekten.

Tot op heden is er geen medicijn tegen deze ziekte. Reeds vanaf de beursintroductie in juni 2007 was het duidelijk dat AMT in belangrijke mate leunde op dit product. Het bedrijf, in 1998 opgericht door een aantal wetenschappers van het AMC, heeft nog wel andere producten in de pijplijn, maar deze vergen nog preklinisch onderzoek en zijn dus nog ver verwijderd van marktintroductie. Het betreft allemaal zogeheten genterapieproducten, gebaseerd op een zelfontwikkelde techniek en productieplatform.

AMT heeft zich gefocust op 'orphan diseases', zeldzame maar levensbedreigende ziektegebieden, waarvoor verkorte ontwikkelings- en goedkeuringsprocedures alsmede langdurige marktexclusiviteit gelden. Bij de beursgang ging AMT ervan uit dat Glybera, toen nog AMT-011 geheten, in 2009 op de westerse markt gebracht kon worden. In het Westen lijden ongeveer 6.000 mensen aan LPL-deficiëntie. Echter, er bestaat ook een veel grotere groep van wel 100.000 patiënten die aan gedeeltelijke LPL-deficiëntie lijden en waarvoor AMT aparte onderzoeken opstartte.

Genterapie is een nog betrekkelijk nieuw



JÖRN ALDAG

aspect van de biotechnologie. In het verleden bleken er via deze methode nogal wat bijwerkingen te ontstaan, waardoor genterapie niet zo'n goede naam had. Uit onderzoeken is gebleken dat circa 80 procent van de zeldzame ziektegebieden veroorzaakt wordt door het defect van één gen. De techniek van AMT maakt het mogelijk het defecte gen te vervangen, wat de ziekte voorgoed zou moeten genezen.

## GELDVERSLINDER

Bij de beursgang zag het er allemaal goed uit. Positief element was dat twee leden van het managementteam participeerden in de begeleidende aandelenemissie. Al snel werd echter duidelijk dat AMT een grote geldverslindende machine was. De aanvankelijk goedgevulde kas na de emissie van dik 56 miljoen euro vloog erdoorheen. De 'cashburn' bleek bijna 18 miljoen euro per jaar te zijn. Het bedrijf gaf telkens positieve geluiden af over de gemaakte vorderingen rondom Glybera en zei zelfs een tweede product in 2012 op de markt te kunnen brengen.

Feitelijk liep de goedkeuringsaanvraag bij de Europese medicijntoezichthoudende autoriteit EMA flinke vertraging op. Het was aanvankelijk de bedoeling deze aanvraag in het eerste kwar-

taal van 2008 in te dienen, maar dat werd uiteindelijk eind 2009. Op zich is daarmee de ontwikkelingstijd van het product met zes jaar nog kort geweest.

In september 2008, een jaar na de beursgang, kwam er nog meer fantasie in het aandeel toen AMT een licentiedeal sloot met Amgen voor de ontwikkeling van een genterapie tegen de ziekte van Parkinson. Goed nieuws, zou je zeggen, maar slechts enkele maanden later stapte ceo Ronald Lorijn plotseling op. De reden van zijn vertrek is nooit duidelijk geworden, maar zal waarschijnlijk met geldzaken te maken hebben gehad. Medeoprichter en aandeelhouder Sander van Deventer nam tijdelijk het roer over, maar werd al snel opgevolgd door Jörn Aldag, afkomstig van het Duitse biotechbedrijf Evotec. Aldag heeft nog altijd de leiding bij AMT.

Direct vanaf het begin heeft Aldag getracht de risico's van het bedrijfsmodel van AMT te reduceren door op zoek te gaan naar (commerciële) partners voor Glybera. Daarnaast schrapte hij enkele preklinische programma's teneinde de cashburn beter in de hand te houden. Daarmee liep Aldag gelijk tegen het grote dilemma in de biotechwereld aan. Gokken op meerdere paarden verlaagt het risico, maar kost ook extra geld. Geld dat bijzonder schaars bleek. Doordat de registratie van Glybera zo lang op zich liet wachten, was AMT in 2009 genoodzaakt 5 miljoen euro bij grootaandeelhouder Forbion Capital Partners op te halen via een onderhandse emissie van converteerbare obligaties. In 2010 volgde nog een emissie waarmee 14 miljoen euro werd binnengeharkt.

## ALLES WERD NIETS

De feitelijke aanvraag bevatte data van drie klinische onderzoeken, waarbij totaal zeventwintig patiënten met Glybera zijn behandeld. Nieuwe data die daarna uit ver-