

Overname boost NK-platform

Het genereerde de nodige media aandacht de afgelopen weken: Sanofi wil € 308 miljoen betalen voor de overname van Kiadis. Het gepatenteerde nieuwe generatie NK-celtechnologieplatform en de pijplijn van Kiadis zijn een welkome aanvulling op de bestaande therapeutische expertise van Sanofi. CEO Arthur Lahr van Kiadis is blij met de deal: 'Het is een belangrijke stap naar de verwezenlijking van nieuwe celtherapieën voor patiënten met levensbedreigende aandoeningen.'

Na de stopzetting van het belangrijkste kandidaat-medicijn op basis van T-cellen en de daaropvolgende reorganisatie in 2019, is Kiadis getransformeerd tot een volledig nieuwe onderneming die zich uitsluitend richt op het gepatenteerde en gedifferentieerde NK-celplatform verkregen door de overname van CytoSen Therapeutics. Arthur Lahr, werkzaam bij onder meer Crucell voordat hij in april 2017 CEO van Kiadis werd: 'Sanofi gelooft al jaren in de potentie van NK cellen. Ze hadden al veel technologie gekocht en samenwerkingen aangegaan met het doel: ontwikkeling van NK cellen. De in juli beklonken licentie-samenwerking voor het preklinische K-NK004-programma voor multipel myeloom paste daar dan ook goed in. Met de overname vier maanden later komen komen voor Sanofi nieuwe behandelmethoden in zicht'.

Ontwikkeling versnellen

'Sanofi heeft de middelen en de financiële kracht om de ontwikkeling van onze NK-cel-producten te versnellen ten voordele van patiënten. Het K-NK-cel-platform is gebaseerd op allogene of 'off-the-shelf' NK-cellen van een gezonde donor. NK staat voor Natural Killer-cellen, grote witte bloedlichamen die de eerste verdedigingslinie in het menselijk afweersysteem vormen tegen kankercellen en infecties. NK-cellen zoeken en identificeren kwaadaardige kankercellen en hebben een brede toepassing bij verschillende bloedkankers, vaste tumortypen en infecties. Het Kiadis platform heeft het potentieel om producten snel en economisch beschikbaar te maken voor een brede patiëntenpopulatie in een breed scala aan indicaties. Kiadis' NK-celtherapieën zullen als zelfstandige therapie alsmede in combinatie met de bestaande platforms van Sanofi worden ontwikkeld. Daarnaast gaat men verder met pijplijn van Kiadis, onder meer bestaande uit NK-celtherapieën voor de behandeling van patiënten die hematopoëtische stamceltransplantaties ondergaan en van patiënten met bloedkanker, vaste tumoren, en infectieziekten.'

Waarom NK cellen?

Waarom NK cellen? Arthur: 'Medici weten al heel lang dat NK-cellen interessant zijn voor behandeling van tumoren, ze hebben ook minder bijwerkingen dan T-cellen. Het is eigenlijk vreemd dat T-cellen als eerste zijn doorgebroken (CAR T producten) ondanks de bijwerkingen en een beperkt werkingsmechanisme. Het probleem met NK-cellen was heel basaal: het lukte nooit om er genoeg van te maken. Het was een Amerikaan die zorgde voor de doorbraak, in combinatie met 2 Amerikaanse wetenschappers die zijn uitvinding vervolgens hebben omgezet in een industrieel platform. Deze drie wetenschappers hebben daarna samen het bedrijf Cytosin opgezet dat wij in de zomer van 2019 hebben gekocht (zie voor de ontwikkeling van NK platforms, beeld 'Differentiated versus other platforms').

Pijplijn

De pijplijn van NK-celtherapieën van Kiadis heeft het potentieel om therapie te leveren voor patiënten met diverse tumoren en infectieziekten. We focussen op de lopende studies:

- K-NK002 bevindt zich in een fase 2-studie waarin NK-cellen worden geëvalueerd om terugval na transplantatie bij patiënten met acute myeloïde leukemie (AML) en myelodysplastische syndromen te voorkomen. Het betreft hier een toevoeging bij een hematopoëtische stamceltransplantatie oftewel beenmergtransplantatie. De studie wordt uitgevoerd in samenwerking met vooraanstaande Amerikaanse transplantatiecentra.
- K-NK003 zit in een fase 1-onderzoek waarin NK-cellen worden geëvalueerd voor patiënten met recidiverende of refractaire AML. Dit betreft patiënten waarbij andere therapieën gefaald hebben.
- K-NK004 betreft een genetische modificatie aan een NK cel om een eiwit te verwijderen waardoor synergie ontstaat met de behandeling van een reeds goedgekeurd antilichaam. Ingezet bij onder meer multipel myeloom (de ziekte van Kahler).

- K-NK-ID-101 is een programma dat de eigenschappen van K-NK-cellen en hun geschiktheid om SARS-CoV-2 te bestrijden evalueert om K-NK-cellen te ontwikkelen als een preventieve therapie van hoog-risicopatiënten. Het betreft een eerste infectieketen programma, dat begint bij COVID-19, maar ook geschikt is voor griep en andere SARS-virussen. Kiadis is voornemens een fase 1/2a klinische studie te starten met K-NK-cellen voor de behandeling van COVID-19-patiënten. Het K-NK-ID101 programma wordt betaald met subsidies van de Amerikaanse overheid.

Arthur Lahr vult aan: 'Kiadis is bezig met de ontwikkeling van het NK platform in veel andere indicaties, waaronder longtumoren, hoofd-hals kanker, CLL, darmkanker enz. Als we straks onderdeel van Sanofi zijn, kan het aantal toepassingen van het NK platform, dat bijna eindeloos is, volop worden ontwikkeld. Het ontbrak ons aan de infrastructuur en de financiële kracht om dit platform optimaal te benutten, maar nu is het zo ver: 'the sky is the limit.'

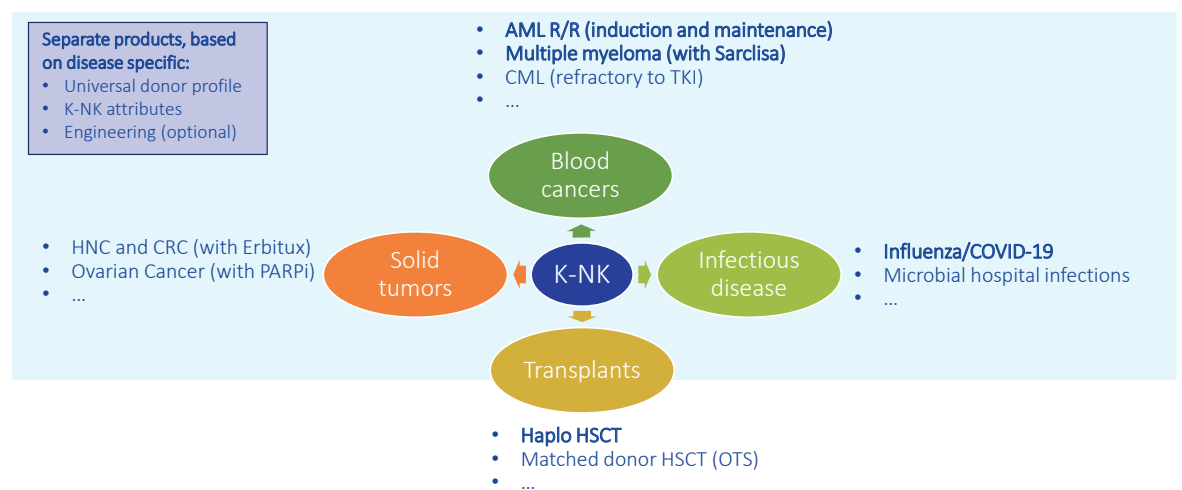
Pipeline in cancer and infectious disease

PROGRAM	INDICATION	SETTING	PRODUCT	PRE-CLINICAL	CLINICAL POC	CLINICAL		STATUS
						PH. 1	PH. 2	
K-NK002	HSCT in blood cancer	Adjunctive to SoC (PFS)	Haplo	→	→	→	→	Phase 2 with US BMT-CTN; IND approved
K-NK003	AML R/R	After induction chemo (FLAG)	OTS	→	→	→	→	Phase 1/2a with US OSU; enrolling patients
K-NK004	Multiple myeloma	Combination with Sarclisa	OTS CD38KO	→	→	→	→	Partnership Sanofi; value >€875 million
K-NK-ID101	Influenza / COVID-19	Prophylaxis & treatment	OTS-ID	→	→	→	→	Ph. 1/2a IST IND approved; funded by US DoD
K-NK00X	Other	Stand alone or combo's	OTS-X	→	→	→	→	Studies to start in 2021, e.g., CML, CRC, HNC

Differentiated versus other platforms

COMPANY	PLATFORM	CLINICAL POC	STAGE	REGULATORY	POTENCY & PERSISTENCE	BD	POTENCY & BREADTH	SCALE UP & SAFETY
Nanobvec	NK92	?	Phase 2	Cancer cell/DNA	Engineering required		●	●
Fate	iPSC mbl21/15	-	Phase 1	Cancer cell/DNA	Engineering required	J&J	●	●
Niara	Donor mbl15	-	Preclinical	Cancer cell/DNA	Engineering required		●	●
Takeda	Card blood mbl21	11 pts	Phase 1/2a	Cancer cell/DNA	Engineering required	Takeda	●	●
Kiadis	Universal donor mbl21	45 pts	Phase 2	Feeder free: PM21	High; engineering optional & synergistic	Sanofi US DoD	●	●

Unlimited future product opportunities...



Kiadis is opgericht in 1997 en heeft hoofdkantoren in Amsterdam en verspreid over de VS, Sinds 2015 is Kiadis beursgenoteerd (Euronext Amsterdam en Euronext Brussel, symbol KDS).