

Test på människa inom kort

Starkt nyhetsflöde i början av året

ExpreS²ion Biotechnologies har startat året med ett par viktiga nyheter: förstärkningen av organisationen med nyckelpersonal och inlämnandet till holländska myndigheterna av en ansökan om att få starta klinisk prövning av COVID-19 vaccinet ABNCoV2. Dessutom starka prekliniska data på vaccinets effekt, som presenterades i online-tidskriften Nature Communication den 12 januari. Vi förväntar oss att nyhetsflödet fortsätter i februari och mars med meddelande om den första dosen av ABNCoV2 i människa samt en möjlig preliminär rapport om vaccinets säkerhet sent Q1 eller tidigt Q2. Sedan återstår ett klargörande om Bavarian Nordics planer för finansiering av projektets senare delar i fas 2/3.

Omstöpande affär med Adaptvac

Optionen att förvärva rättigheterna till AdaptVacs terapeutiska vaccin mot bröstcancer AV001 löper fram till 26 februari. Vi förväntar oss att ExpreS²ion kommer att utnyttja sin option för att ta företaget vidare i omvandlingen från en serviceleverantör till forskningsindustri till ett bolag inom vaccinutveckling. De senaste anställningarna av nyckelpersonal betonar ledningens beslutsamhet att följa de motiv till nyemission som angavs i oktober. AV001, som företaget har meddelat kommer att ha projektkoden ES2B-C001 i framtiden, är i preklinisk utveckling och har potential att inleda första försök på människor i slutet av 2022 efter att ha slutfört tester på djur och utvecklandet av en solid tillverkningsprocess.

Motiverat värdet kvarstår på 24 SEK/aktie

I ett långsiktigt perspektiv ser vi ES2B-C001 som minst lika viktiga för ExpreS²ions aktieägare som COVID-19 vaccinet ABNCoV2 och den tävling om att ingå i den globala vaccinationskampanjen mot coronavirus som bolaget är en del av. På kort sikt bör kursutvecklingen fortsätta att vara starkt beroende av nyheter om COVID-19-vaccinet, särskilt rörandet Bavarian Nordics planer på en finansieringslösning. I detta skede tilldelar vi ABNCoV2 en 26-procentig chans att godkännas under ett påskyndat utvecklingsförfarande. Vår summering av värdet för bolagets delar ligger kvar på 24 kronor. COVID-19-vaccinet ABNCoV2 utgör 8,2 kronor per aktie och värderingen av ES2B-C001 uppgår till 10,0 kronor per aktie

ExpreS²ion Biotech

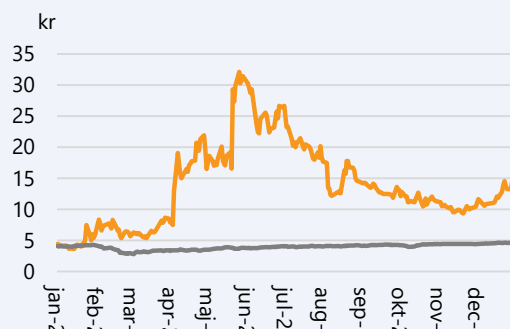
Kommentar

Datum 27 januari 2021
Analytiker Sten Westerberg

Basfakta

Bransch Vaccinutveckling
Styrelseordförande Martin Roland Jensen
Vd Bent U. Frandsen
Noteringsår 2016
Listning First North Growth Market
Ticker EXPRS2
Aktiekurs 14,5 kr
Antal aktier 2021, milj. 31,5
Börsvärde, mkr 457
Nettokassa 2021, mkr 76
Företagsvärde (EV), mkr 381
Webbplats www.expres2ionbio.com

Share price development, -1y



Källa: Refinitiv

Prognoser & Nyckeltal, mkr

	2019	2020p	2021p	2022p
Omsättning	14	16	28	39
Rörelseres. (ebit)	-18	-23	-70	-72
Nettoresultat	-17	-26	-71	-73
Vinst per aktie	-0,5 kr	-0,8 kr	-2,3 kr	-2,3 kr
Utd. per aktie	0 kr	0 kr	0 kr	0 kr
Omsättningstillväxt	12%	17%	12%	38%
Rörelsemarginal	-129%	-141%	-247%	-185%
Likvida medel	5	96	76	3
Nyemissioner	8	140	52	0
P/e-tal	neg	neg	neg	neg
Direktavkastning	0%	0%	0%	0%

Källa: Bolaget, Analysguiden

Investeringstes

AV001-option löper ut i februari

ExpreS²ion Biotechnologies fortsätter att flytta fram sin affärsmodell från ett företag med en plattform avsedd för forskningstjänster och underleverantör till industrin till ett vaccnutvecklingsföretag. Det börsnoterade ExpreS²ion Biotech Holding AB äger 100 procent av aktierna i ExpreS²ion Biotechnologies ApS, den operativa enheten med säte i Horsholm, Danmark.

En nyckelkomponent i denna strategiska omvandling är den föreslagna affären med AdaptVac ApS, dess joint venture-partner, som till 50 procent ägs av ExpreS²ion. Affären ger ExpreS²ion möjlighet att förvärva rättigheterna till AV001, ett terapeutiskt vaccin i preklinisk fas, som utvecklats för immunisering av HER2-positiva bröstcancerpatienter som inte längre svarar på andra läkemedel. Optionen att förvärva AV001 går ut den 26 februari i år.

Vaccin mot COVID-19 nära test på patienter

Vi förväntar oss även fortsatt positivt nyhetsflöde i februari om COVID-19-vaccinet ABNCoV2. PREVENT-nCoV-konsortiet, tillsammans med Bavarian Nordic, bör få klartecken att inleda en första behandling på människa i den så kallade COUGH-1-studien. Det ambitiösa målet är att släppa ett första resultat om vaccinets säkerhet vid testerna redan sent i Q1 eller i början av Q2, följt av beslutet att gå vidare till en avgörande fas 2/3-studie. Avgörande för denna sista punkt är att Bavarian Nordic, vaccinets licenstagare, lyckas presentera en finansieringslösning för de sena delarna av programmet, fas 2/3, vilket ännu inte är på plats.

SOTP-värde kvarstår på 24 SEK/aktie

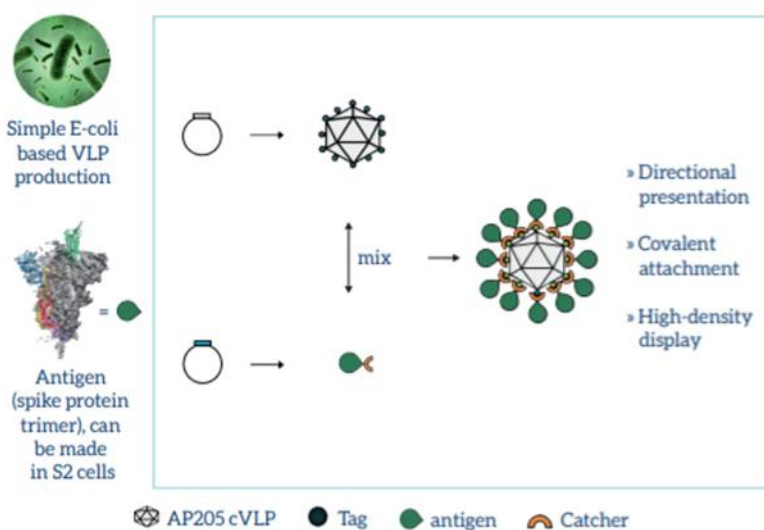
I vår modellering av företaget ser vi AV001 / ES2B-C001 som en viktig långsiktig värdedrivande faktor, som utgör 10 kronor av vårt Sum-of-The-Parts värdering på 24,0 SEK. På kortare sikt förväntar vi oss att aktiekursen förblir volatil beroende på nyhetsflödet från ABNCoV2-programmet, som utgör 8,2 kronor i SOTP. En fas 1-initiering under första kvartalet bör vara förväntad av aktiemarknaden, men vi tror att investerare ännu inte är övertygade om Bavarian Nordics fortsatta planer för i utvecklingen av COVID-19-vaccinkandidaten. Vi tror att en nyhet om en finansieringslösning för de senare och omfattande delarna av projektets utveckling skulle leda till ett avancemang mot 20-kronorstrecket i aktiekursen. Och omvänt, att ett negativt tillkännagivande eller en fortsatt brist på finansiering för programmet kommer att tynga aktiekursen.

Prekliniska data på COVID-19 vaccinet

Bolaget presenterade nyligen preklinisk data i musmodeller om ABNCoV2 cVLP-vaccinet. Vaccinet utvecklas av ett konsortium, PREVENT-nCoV inkluderande ExpreS²ion Biotech, tillsammans med den danska vaccnutvecklaren Bavarian Nordic, som har förvärvat rättigheter till projektet. Artikeln, som är skriven av 47 forskare vid olika akademiska och industriella centra, beskriver ABNCoV2 (ABN som står för AdaptVac Bavarian Nordic) som ett starkt immuniserande medel mot infektioner av coronaviruset SARS-CoV-2 i möss. Forskarna utvecklade två vacciner baserade på AdaptVacs teknik, bestående av virusliknande kapselpartiklar (cVLP eller CLP). På ytan av den virusliknande partikeln limmade forskarna ett antigen, producerat av ExpreS²ion Biotechnologies expressionssystem ExpreS², baserat på S2-celler från flugan *Drosophila*. Antigenet (se schematisk figur nedan) är ett proteinfofragment av virusets receptorbindande domän (RBD) och framkallar stark aktivitet i möss med antikroppar från det adaptiva immunsystemet.

Den kapsel-liknande partikeln, som kan jämföras med ett adjuvans, kläddes med 60-80 partiklar per kapsel av det rekombinanta fragmentet av RBD-proteinet, varpå djuren injicerades med två på varandra följande doser, en första primer och en andra booster-dos. Efter exponering för ABN-vaccinet testades mössens blod med avseende på antikroppar mot den receptorbindande domänen hos SARS-CoV-2. Forskarna visar i artikeln att RBD-proteiner limmade till CLP hade en 3-4 gånger högre immunogenicitet jämfört med lösliga RBD-proteiner injicerade fritt utan att monterats på den virusliknande kapseln, vilket visar en stark grund för tekniken som ABNCoV2 cVLP-vaccinet, tidigare benämnt PREVENT-nCoV, bygger på.

Schematisk bild av cVLP (uttryck och konstruktion)



Källa: Bolagets prospekt

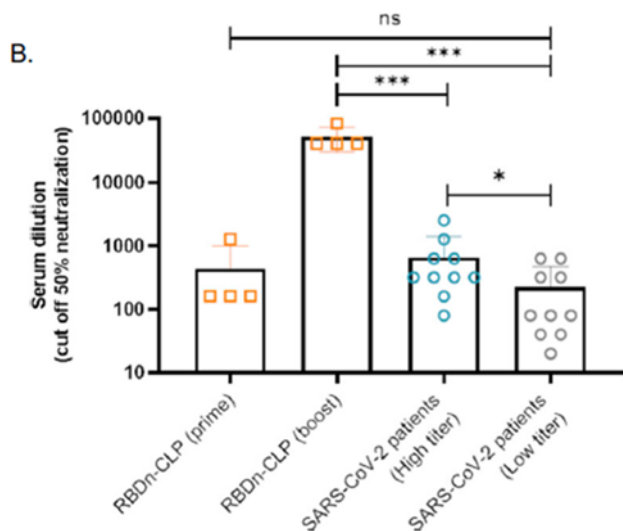
Olika typer av SARS-CoV-viruset använder ett så kallat spike-protein på ytan för att binda till ett enzym (ACE2) på humana värdceller för att påbörja inträde, starta infektion och replikering av viruset i den mänskliga cellen.

Spikproteinets har blivit ett primärt mål för vaccinutveckling, med tonvikt på den ACE2-bindande domänen (RBD) av proteinet, som verkar vara målet för flesta neutraliserande antikroppar i COVID-19-vacciner. I Nature-artikeln om ABNCoV2s djurförsök presenteras också data från exponeringen av vaccinet i blodprover från patienter som återhämtat sig efter en infektion och har höga nivåer av antikroppar.

Redan vid den första injektionen i möss av ABNCoV2 framkallade vaccinet antikropssvar och virusneutralisering som var jämförbara med de nivåer som setts hos patienter som återhämtat sig från infektion av coronavirus. Efter den andra injektionen, en så kallad booster, visade resultaten att serum från möss hade en neutralisering (avdödning) på 50 procent av virusmängden även i kraftigt utspädda prover (1:60 000).

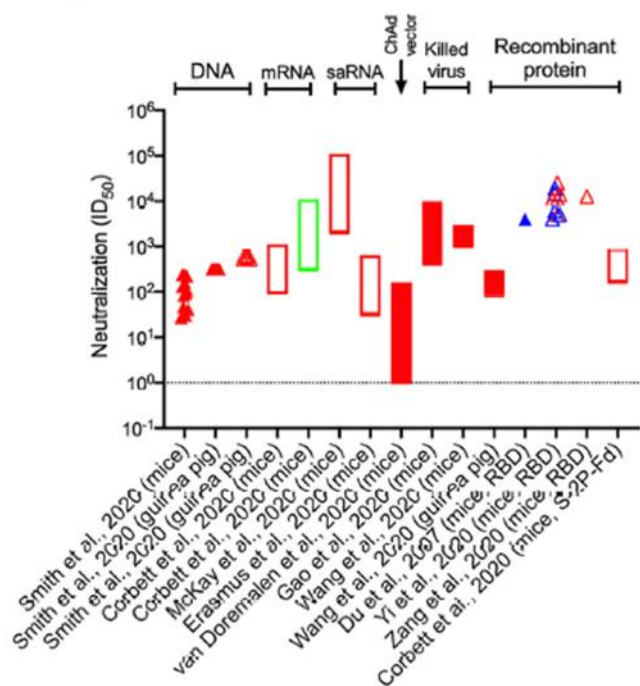
Nedan visar vi två olika diagram. Det första är hämtat från Nature Communications-artikeln och jämför ABNCoV2 efter en injektion (första stapeln), två injektioner (andra stapeln) samt jämförelser från humana blodprover på tillfrisknade patienter med låga resp. höga nivåer av antikroppar mot SARS-CoV-2. Y-axnen visar den utspädningen av serum där effekten fortfarande var 50 procentig avdödning med antikroppar från vaccinerade möss. Den andra stapeln visar ett värde på 1:60 000 titer (6×10^4), vilket kan jämföras med nästa diagram nedanför, som publicerades i föl i en genomgång av prekliniska data från olika konkurrerande vaccinkandidater.

Immuniserande effekt av ABNCoV2



Källa: Nature Communications

Immuniserande effekt med andra vaccin



Källa: Moore et al, Journal of Virology (2020)

Effektnivån för ABNCoV2 i det första diagrammet, 6×10^4 , kan jämföras med djurdata från andra vaccinkandidater som visas i det andra diagrammet. Det är alltid svårt att jämföra data från två olika artiklar, men immunogenicitet hos ABNCoV2 verkar vara i linje med eller bättre än de RNA-baserade teknikerna och tekniker baserade på rekombinanta proteiner, som visas i det andra diagrammet. Dessa vaccinkandidater har värden som spänner mellan 10^2 och 10^5 utspädning av djurserum för att visa 50 procents avdödning av virusmängden.

Möjliga fördelar med ABNCoV2

ABNCoV2 har potential att bli ett av de mest kraftfulla COVID-19-vaccinen. De resultat från prekliniska djurdata som visas ovan antyder en lika stark eller starkare aktivitet av neutraliserande antikroppar efter två doser jämfört med de flesta andra publicerade djurdata, även från för närvarande godkända COVID-19-vacciner, såsom produkterna från Pfizer-BioNTech och Moderna. Å andra sidan bör tilläggas att effektiviteten på >90 procents virussydd hos dessa godkända vacciner sätter ribban högt för de kliniska tester av ABNCoV2 som återstår att utföra.

Det presenterade resultatet för ABNCoV2 i Nature Communications öppnar också för en möjlighet att basera vaccinationen på en enda dos, även om två doser var det som användes i djurförsöken. Denna möjlighet delar ABNCoV2 med några av de andra kandidater som redan befinner sig i test på människa, men ingen av de hittills godkända, som baserar sig på två doser. Vi spekulerar också i att den teknologi som används för ABNCoV2, med ett antigen fastsatt på en viruslikande kapsel, skulle kunna inducera långlivade

T-celler, som potentiellt ger immunitet i årtionden, på samma sätt som denna teknik har lyckats med vid vaccinering mot humant papillomvirus (HPV), där cVLP-konstruktion också används. Detta skulle kunna vara en differentierande faktor mot till exempel rekombinanta proteiner, som riskerar att inte framkalla långvariga svar från T-celler.

En ytterligare potentiell fördel med den teknik som används av AdaptVac och Expre^S2ion är att det skulle vara relativt enkelt att ersätta det nuvarande vaccinet RBD-antigen i händelse av att SARS-CoV-2-viruset skulle mutera och därigenom minska effekten av ett befintligt vaccin. En annan fördel som nämns av författarna till Nature-artikeln är att vaccinet inte innehåller något viralt material och således inte kan infektera eller replikera i den mänskliga cellen.

Dessutom pekar preliminär stabilitetsdata på att ABNCoV2 kan lagras vid normal kyltemperatur under långa perioder och vid rumstemperatur under kortare perioder, vilket skulle göra det lättare att hantera jämfört med de mRNA-baserade vaccinerna från Moderna och Pfizer, som kräver temperaturer för lagring så låga som minus 70-80 C.

Summering av möjliga fördelar

- Stark immunogenicitet via antikroppar,
- Inget genetiskt material kan ge bättre säkerhet,
- En spruta KAN vara tillräckligt,
- Möjlighet till långvarigt immunsvaret med cVLP-adjuvans,
- Lätt att hantera jämfört med andra vacciner

Mindre försening i programmet

I sitt prospekt från september ifjol uppgav ExpreS²ion en ambition att inleda fas 1-studie på människor före slutet av 2020. Detta mål uppnåddes inte och vi kan spekulera i olika skäl. Vi tror att en anledning kan vara den relativa komplexiteten som är involverad i tillverkningsprocessen av ett rekombinant proteinbaserat VLP-vaccin. En citerad nackdel med vacciner baserade på proteinfragment och VLP-teknik är erfarenheten att det kan ta lång tid att upprätta en stabil cellinje (ett expressionssystem) som kan producera stora mängder av det rekombinanta RBD-proteinet och upprätta goda tillverkningsprocedurer av slutprodukten. Enligt en ofta citerad granskningsartikel har detta historiskt visat sig ta upp till 1-2 år.¹ Vi drar också slutsatsen att det finns många olika parter inblandade i ABNCoV2-projektet, vilket också kan komplicera i kontakten med myndigheter för inlämning av en klinisk prövningsansökan, åtminstone jämfört med en process som endast involverar en eller två parter.

Första studie på människa kan starta i Q1

Den 8 januari meddelade ExpreS²ion att PREVENT-nCoV-konsortiet, tillsammans med Bavarian Nordic, har lämnat in en klinisk

¹ Moore et al, Journal of Virology (2020)

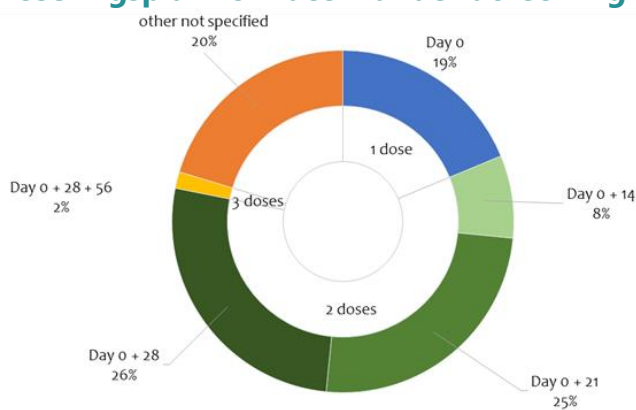
prövningsansökan (CTA) till de nederländska myndigheterna för att få starta den första mänskliga prövningen av ABNCoV2, den så kallade COUGH-1-studien. CTA förväntas godkännas under en påskyndad granskning (fast-track procedure) av de nederländska myndigheterna, vilket möjliggör ett godkännande maximalt 25 dagar efter inlämnande av godkänd ansökan. CTA-dokumentet baseras på uppnådda aspekter av projektets utveckling, inklusive ovan nämnda mus-data samt Bavarian Nordics data på icke-humana primater. Data syftar till att dokumentera en snabb, stark och långvarig vaccineffektivitet även efter en dos, enligt bolagets pressmeddelande.

Trots detta strama schema säger ExpreS²ion att man förväntar sig att första data på vaccinetts säkerhet kan presenteras redan i slutet av första kvartalet i år eller början andra kvartalet. I våra ögon verkar det senare mer sannolikt, i så fall en viktig milstolpe. Om goda kliniska säkerhetsdata i fas 1 kan nås under Q2 är det möjligt att Bavarian Nordic kan börja sin schemalagda registreringsaktiverande fas 2/3-test i slutet av första halvåret eller i början av andra halvåret. Denna prognos kommer dock med flera viktiga reservationer, både att programmet är villkorat av att Bavarian Nordic hittar upp till 300-400 miljoner euro för finansiering av studierna och att Bavarian Nordic kan agera snabbt under andra och tredje kvartalet. För oss ser det mer troligt ut att en registreringsgrundande studier inleds under andra halvåret i år, förutsatt att Bavarian Nordic då har lyckats ordna finansiering.

Ökande antal kliniska vaccinprojekt

Antalet vacciner under utveckling mot COVID-19-sjukdomen har fortsatt att växa snabbt och uppgår nu till 237 föreningar, varav 64 är i klinisk utveckling, enligt den databas som WHO tillhandahåller. Detta är en ökning med 40 procent sedan vi senast tittade i databasen i augusti förra året. Antalet vaccin i klinisk utveckling har ökat med 113 procent, vilket ytterligare betonar den accelererade tidslinje som är tillåten i tävlan om att bota Covid-19. Nitton procent av de vacciner som utvecklats i kliniska miljöer gör anspråk på att vara endos-vaccin (single shot). Se bild av doseringsscheman.

Doseringsplan för vaccin under utveckling



Källa WHO

Enligt vår mening är det bästa sättet att förstå Bavarian Nordics chanser att nå en kommersialisering av sin produkt att bedöma antalet program baserade på liknande produktionsteknologier, eftersom varje teknik har sina fördelar och nackdelar och kan komplettera vacciner som utvecklats på basis av en annan teknikplattform.

I WHO-databasen listas AdaptVac och ExpreS²ion, något förvirrande, som två olika program, båda kännetecknade av teknik baserad på protein-fragmentering, inte på virusliknande plattformar (cVLP). När det gäller expressions-systemet som används av ExpreS²ion för att producera antigen till det receptorbindande proteinet kan vi mycket väl förstå denna klassificering, men det är tveksamt att se AdaptVacs plattform för viruslikande kapsel som en plattform baserad på protein-fragment. Det kan vara rättvist att säga att ABNCoV2-vaccinet är baserat på en kombination av en teknik baserad på rekombinant protein-fragmentering och en VLP-plattform, vilket gör att projektet delvis faller utanför WHO: s definitioner.

Det finns bara två kandidatvacciner baserade på VLP-teknik under klinisk utveckling jämfört med 20 kandidatvacciner baserade på protein-fragment. I ett sådant perspektiv ser utsikterna för ABNCoV2-kandidaten mer lovande ut. Det handlar också om att jämföra de olika adjuvans-teknologier som vacciner baserade på protein-fragment använder, såsom Matrix M i fallet med Novavax-kandidaten. Vi noterar också att den kliniska vägen för vacciner baserade på 'protein subunit' plattformar i några fall, som med Novavax, hittills inte har varit lika rak som med mRNA och inaktiverade virusplattformar.

Kliniska vaccin-program baserade på teknologityp

Protein subunit	20	31%
Viral Vector (non-replicating)	10	16%
DNA	8	13%
Inactivated Virus	9	14%
RNA	7	11%
Viral Vector (replicating)	4	6%
Virus Like Particle	2	3%
VVr + Antigen Presenting Cell	2	3%
Live Attenuated Virus	1	2%
VVnr + Antigen Presenting Cell	1	2%
	64	

Källa: WHO

Beslut om AV001-option närmar sig

ExpreS²ion har förvärvat möjligheten att ta över rättigheter till partnerbolaget AdaptVacs bröstcancervaccin AV001. Huvuddelen av de 131 miljoner kronor som samlades in i företrädesemissionen i oktober (58%) syftar till att investera i utvecklingen av AV001 / ES2B-C001 och att

avancera denna substans till tester på människa mot slutet av 2022. Optionen undertecknades i februari förra året, samtidigt som företagen inledde programmet för ABNCoV2, vaccinkandidaten som ursprungligen kallades PREVENT-CoV2. Denna option löper ut den 26 februari i år.

Enligt pressmeddelande är villkoren i avtalet med AdaptVac att ExpreS²ion kommer att betala en ersättning till AdaptVac vid underskrift på 2,5 Mkr (3,5 Mkr), en betalning vid godkännande av kliniskt färdigt produktionsmaterial på 2,5 miljoner DKK (3,5 miljoner SEK) (beräknas till slutet av 2021), en betalning för inledande av en klinisk fas I-säkerhetsstudie på 2,5 miljoner DKK (3,5 miljoner SEK) (beräknas till slutet av 2022), en betalning för inledande av en klinisk fas II-effektstudie på DKK 10 miljoner (SEK 14 miljoner) (beräknas vara 2023–24) och därefter aggregerad klinisk fas III-utveckling och regulatoriska milstolpar på DKK 200 miljoner (285 miljoner SEK), samt lägre ensiffriga royaltynivåer för nettoomsättningen efter ett godkännande. Som en del av ett avtal med AdaptVac i september kommer ExpreS²ion att minska sitt ägande i AdaptVac till 34 procent från nuvarande 50 procent och avyttra 16 procent av aktierna till den andra AdaptVac-ägaren, NextGen Vaccines.

ExpreS²ion planerar att utveckla ES2B-C001 / AV001 (HER2-cVLP) fram till proof-of-concept studie på människa och kan därefter vara redo för partnerskap. Dessutom inkluderar avtalet licensrättigheter som gör det möjligt för ExpreS²ion att samarbeta med ett större biofarmaceutiskt företag för vidare kommersialisering av ES2B-C001 mot en fast procentsats av partnerbetalningar som ExpreS²ion ska betala vidare till AdaptVac. I detta fall skulle återstående ekonomiska skyldigheter mot AdaptVac falla bort.

Förutsatt att optionen utnyttjas i februari kommer ExpreS²ion att utveckla en process för omfattande tillverkning av HER2-antigenet under 2021 samt formulering och ytterligare analysmetoder för vaccinet, vilket måste vara på plats innan kliniska studier inleds i slutet av 2022. Ett första proof-of-concept i djurstudier publicerades 2018 och vi avvaktar ytterligare djurstudier innan ett slutgiltigt beslut kan fattas om att inleda en fas 1-prövning.

Motiv till utveckling av HER2-vaccin

Ett anti-HER2-vaccin är avsett att utlösa patientens eget immunsystem och inrikta avdödande antikroppar mot tumören, en form av immunterapi med så kallat självantigen. Ett hinder med ett vaccin baserat på ett självantigen har varit att generera robusta och hållbara immunsvår mot tumören. I djurdata som publicerades 2018 har forskare visat att 1) AV001 förhindrade tumörtillväxt i genetiskt förändrade möss med cancerceller som uttrycker humant HER2 och 2) att det förhindrade spontan utveckling av humana HER2-positiva tumörer hos transgena möss.

Patienter med HER2-positiv bröstcancer har tumörer som uttrycker förhöjda nivåer av proteinet Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 (HER2). Denna tumörtyp utgör 20-30 procent av alla elakartade bröstcancertumörer.

Denna form är också en av de mer aggressiva cancerformerna och svarar dåligt på traditionell anti-hormonell behandling. Utsikterna för dessa patienter förbättrades avsevärt 1998 när Genentech fick godkännande för sin antikropp Herceptin (trastuzumab, Roche), som inriktar sig just mot HER2-receptorn. Nästan hälften av patienterna som får Herceptin svarar på behandlingen, men ändå kvarstår dåliga utsikter för en stor del av dem. Detta medicinska behov är i fokus för ES2B-C001-projektet.

Bland nackdelarna med Herceptin märks allergiska reaktioner, som kräver förmedicinering med kortisol eller antihistamin. Anti-HER2-terapi kan också orsaka hjärtbiverkningar via mekanismer, som inte är helt förstådda. Slutligen utvecklar majoriteten av patienterna med HER2-positiv bröstcancer resistens mot behandling med trastuzumab under det första året.

Mångmiljard-potential för ES2B-C001

Den kommersiella potentialen för ett terapeutiskt vaccin mot HER2-positiv bröstcancer är stor. Herceptin nådde en toppförsäljningsnivå på nära 7 miljarder USD år 2019 innan den blev generisk med billigare kopior som följd. Inledningsvis är det troligt att ExpreS²ion kommer att fokusera på en andra linjens behandling för ES2B-C001 hos patienter som har återfallit i tumörväxt efter behandling med HER2-antikropp.

En av de viktigaste möjliga fördelarna med aktiv immunterapi och anticancervaccination är att uppnå långvarig immunitet mot antigener och därmed förhindrar återfall. Vissa kliniska prövningar har redan utförts med olika HER2-baserade vacciner, antingen ensamma eller i kombination med trastuzumab. NeuVax eller E75 (Sellas Life Science Group) är ett välstuderat HER2-baserat vaccin i klinisk fas III-studie, som studerats i kombination med trastuzumab. Den danska partnern till AdaptVac, Bavarian Nordic, har också slutfört en fas II-studie av MVA-BN-HER2, ett vaccin mot HER2-positiva bröstcancertumörer.

Finansiell position efter nyemission

I oktober förra året tog ExpreS²ion Biotechnologies in 131 MSEK med företrädesrätt för aktieägarna till 12 SEK / aktie. I erbjudandet ingick också två vederlagsfria teckningsoptioner, TO4 och TO5, som under detta år kan medföra ytterligare upp till 85 MSEK i tillskott beroende på aktiekursutvecklingen. Tre teckningsoptioner TO4 kan utnyttjas för en ny aktie under perioden 12 april-26 april i år till en teckningskurs uppgående till 70 procent av den volymvägda genomsnittliga aktiekursen under perioden 29 mars - 9 april. Teckningskursen kan inte vara lägre än 6 kronor per aktie och högst 22 kronor per aktie.

Tre teckningsoption TO5 kan utnyttjas för en ny aktie under perioden 6 september - 20 september i år till en teckningskurs uppgående till 70 procent av den volymvägda genomsnittliga aktiekursen under perioden 23 augusti - 3 september. Teckningskursen kan inte vara lägre än 6 kr per aktie och högst

25 kr per aktie. Vi förväntar oss att ExpreS²ion måste vända sig till sina aktieägare för ytterligare tillskott i slutet av 2022.

Ännu ingen finansiering för ABNCoV2

ES2B-C001 tillsammans med ABNCoV2 är två viktiga drivkrafterna för bolagets aktiekurs. Intäkterna från nyemissionen förra året, tillsammans med TO4 och TO5, ger företaget möjlighet att förbereda ES2B-C001 för en klinisk fas 1/2-undersökning i slutet av 2022. När det gäller ABNCoV2, saknas fortfarande besked från Bavarian Nordic om finansiering av senare kliniska prövningarna liksom uppbyggnad av tillverkningskapacitet. Vi tror att detta bidragit till den försiktiga kursutvecklingen i ExpreS²ion. Vår uppfattning är att en registreringsgrundande fas 3-prövning kommer att kosta minst 300-400 miljoner euro, vilket alltså återstår att hitta för Bavarian Nordic efter förra årets affär mellan Bavarian Nordic och AdaptVac. För ExpreS²ion Biotechs del ska intäkterna från förra årets företrädesemission fördelas på följande tillgångar:

- Investera i prekliniska och kliniska prövningar för ES2B-C001, där vi förväntar oss att medlen är tillräckliga för att inleda fas 1 under 2022 (58 procent av intäkterna);
- Fortsätt att täcka kostnaderna för ExpreS²ions bidrag till ABNCoV2, inklusive företagets optimering av vaccinetns antigen (fyra procent av intäkterna);
- Stärka företagets möjligheter att investera i olika aktiviteter både internt och tillsammans med AdaptVac (24 procent av intäkterna).
- Gå vidare med ett eller flera av projekten för ett influensavaccin i INDIGO-konsortiet (12 procent av intäkterna).
- Förbereda ett eller flera av företagets prekliniska och kliniska projekt för vaccination mot malaria (2 procent av intäkterna)

Tre kommersiella utfall för ABNCoV2

	Svagt scenario	Huvud-scenario	Starkt scenario	Kommentar
Total försäljning, EURm	3 000	4 589	9 000	394 mln doser i huvudscenario
EUR per dos	12	12	12	Vårt antagande
Adaptvacs royalty av Bavarian	7%	10%	13%	Ensiffrig stigande till tvåsiffrig sats
Expres2ions royalty av Adaptvac	11%	11%	11%	Tvåsiffrig sats av Adaptvac
<i>motsvarande royalty av Bavarian</i>	<i>0,8%</i>	<i>1,1%</i>	<i>1,4%</i>	
Expres2ions intäkter, EURm	23	50	129	Under perioden 2022-2026
<i>i SEKm</i>	<i>231</i>	<i>505</i>	<i>1 287</i>	
Milstole från Adaptvac, SEKm	20	20	20	2 EURm under 2021-22
Expres2ions totala intäkter	251	525	1 307	
SEK/aktie	8,0	16,6	41,4	
Tax rate	20%	20%	20%	Förutsätter full beskattning
Sannolikhet för godkännande (LOA)	26%	26%	26%	40 % fas 1/2, 65 % fas 3
Riskjusterat efter skatt, SEK/aktie	1,7	3,5	8,6	Ej NPV-beräknat, se SOTP

Analysguidens beräkningar

Royalty-driven modell för ABNCoV2

I tabellen ovan visar vi att ExpreS²ions royalty per aktie från Bavarian Nordics försäljning av COVID-19-vaccinet skulle uppgå ackumulerat till 16,6 SEK / aktie baserat på vårt huvudscenario. Riskjusterad och efter skatt sjunker intäkterna till 3,5 SEK / aktie under perioden 2022-25. Till detta värde måste läggas ExpreS²ions andel i AdaptVac, som kommer att vara 34 procent efter utövandet av AV-001-optionen. Om detta scenario blir verklighet kommer AdaptVac att förvandlas till en stor påse pengar med milstolpar och royalty från Bavarian Nordic. I den här situationen förväntar vi oss att AdaptVac 2024 kommer att kunna distribuera 75 procent av företagets likviditet, som då kan vara 3,5 miljarder kronor.

I vårt huvudscenario förväntar vi oss att ExpreS²ion får 1,1 procent av den totala vaccinförsäljningen som royalty, vilket är en produkt av de två royaltynivåerna som vi har antagit i tabellen ovan. För AdaptVacs del tror vi att royalty sträcker sig mellan 7-13 procent. AdaptVacs avtal med Bavarian Nordic berättigar till milstolpar motsvarande maximalt 136 miljoner euro, men endast 2 miljoner euro levereras i vår modell vidare till ExpreS²ion. På den positiva sidan är det märkbart att vårt antagande om sannolikheten för godkännande i det nuvarande COVID-19-landskapet och efter affären med Bavarian förbättras avsevärt. Vi uppskattar chansen för ett godkänt vaccin (LOA) till 26 procent om och när den kliniska fas 1-studien börjar. Den slutliga fas 3-studien, som involverar minst 10 000 patienter, planeras att genomföras parallellt med fas 2-säkerhetsstudien och enligt vårt antagande eventuellt starta efter mitten av året, något senare än den ursprungliga uppskattningen.

Finansiell diskussion och värdering

I vår summering av värdet på delarna i ExpreS²ion Biotechnologies når vi 10 kronor per aktie för ES2B-C001, förutsatt en chans på 9 procent att nå marknaden. Vi förväntar oss en utlicensiering av produkten till en partner innan produkten påbörjar en pivotal fas 2b-studie. Detta gör ES2B-C001-programmet, förutsatt att optionen utnyttjas före 26 februari, till en något mer värdefull tillgång än COVID-19-vaccinet. När det gäller vaccinkandidaten COVID-19 inkluderar vi två möjliga intäktströmmar:

- Den låga ensiffriga royaltyströmmen och milstolpar för kommersiell försäljning av ABNCoV2;
- Andelen 34 procent i AdaptVac

Vi har också lagt ett värde på 120 MSEK på bolagets plattform för tjänster till forskning, mestadels baserat på företagets plattform för proteinuttryck EXPRES².

Summering av värdet i olika delar av ExpreS²ion Biotech

	Projekt- värde (Mkr)	Värde per aktie (SEK)	Total försälj- ning (MEUR)	LOA*	WACC	Andel av NPV	
AV001 (bröstcancer)	316	10,0	1 171	9%	14%	100%	
Royalty, PREVENT	99	3,1	4 589	26%	10%	100%	11% av Adaptvac ro
Adaptvac, utdelning	218	5,2		26%	10%	75%	utdelas 2024
Plattform	121	3,8	2,6	100%	7%	100%	av intäkterna
Malaria-projekt	40	1,3	175	12%	14%	10%	av konsortiet
Indigo (influenza)	30	0,6	952	5%	12%	8%	av konsortiet
Summering	823	24,0		<i>Antal aktier utspätt, utgången 2021, mln 31,5</i>			

*) Likelihood of approval

Källa: Analysguidens prognoser

ExpreS²ion äger för närvarande hälften av aktierna i AdaptVac med den danska gruppen NextGen Vaccines ApS som innehavare av den andra hälften. NextGen Vaccines är en spin-out från Köpenhamns institut för immunologi och molekylärbioologi, kontrollerad av en handfull forskare vid denna institution. Som en del av avtalet med AdaptVac / NextGen om att licensiera rättigheter till ES2B-C001 / AV011 ska ExpreS²ion avyttra 16 procent av aktierna i AdaptVac till NextGen Vaccines. Efter affären uppgår andelen till ett innehav på 34% av AdaptVac. Vår ansats att värdera denna andel är att anta att AdaptVac kommer att distribuera 75 procent av den kassa som ansamlats till och med 2024 förutsatt att vaccinet når marknaden. Vid den tiden kan kassan uppgå till 3,5 miljarder kronor. Värderingen av innehavet i AdaptVac är emellertid omgivet av osäkerheter, delvis för att vi inte är medvetna om den framtida majoritetsaktieägaren NextGens prioritet i AdaptVac. Vår summering av värdena i de enskilda projekten uppgår till 24 SEK och hamnar strax ovanför den övre delen av intervallet 6-22 SEK, som utgör teckningspris för TO4 för utnyttjande i april.

Så länge vi inte har kunskap om Bavarian Nordics möjlighet att finansiera fas 2/3-prövningen för COVID-19-vaccinet förväntar vi oss inte att aktiekursen ska överstiga 20 SEK. På kort sikt ser vi två utlösande faktorer: inledningen av en fas 1-studie, finansierad av bidrag från Horizon 2020, som vi förväntar oss startar i februari, och tillkännagivandet av utövandet av AV001-optionen, som ett steg på vägen för en omvandling till ett vaccinutvecklingsföretag. En första utläsning av säkerheten i COUGH-1 kan förväntas redan Q1-Q2, vilket skulle kunna bana väg för en fas 2/3-studie under andra halvan av 2021.

Olika risker med att äga ExpreS²ion-aktien

När det gäller potentiella risker för en negativ utveckling av aktiekursen, förväntar vi oss att aktiekursen skulle sjunka avsevärt om Bavarian Nordic meddelar att bolaget ger upp försöken att hitta finansiering för utveckling av ABNCoV2. Vi skulle också betrakta det som en besvikelse om ExpreS²ion tillkännagav att det inte kommer att utnyttja möjligheten att ta över

rättigheterna till AdaptVacs cancervaccin AV001. Risken för den nederländska läkemedelsmyndigheten att avvisa ansökan om klinisk prövning (CTA) i februari, en tredje riskfaktor, borde enligt vår uppfattning vara liten, mindre än 10 procent. Det är också troligt att nyhetsflödet från konkurrerande vacciner i fas 3-studier kommer att ha en inverkan på såväl Bavarian Nordics ansträngningar att hitta finansiering som ExpreS²ions aktiekurs, där negativa nyheter kan vändas till de danska bolagens fördel.

Antaganden vid nuvärdesberäkning av ExpreS²ion Biotech

MSEK	2019	2020p	2021p	2022p	2023p	2024p	2025p	2026p	2027p	2030p
Totala intäkter	13,8	16,4	28,4	39,1	373,7	72,5	115,2	25,2	26,4	26,4
varav PREVENT-nCoV		0	10	21	43	53	28	7	0	
varav AV001					309	-2	63	-2	89	80
varav plattform	14	13	15	18	22	22	24	25	26	26
EBIT	-18,1	-23,1	-70,1	-72,3	315,8	28,6	85,3	6,3	7,9	
Likvida medel	5	96	76	3	318	346	430			
PREVENT-nCoV		2020p	2021p	Lansering	2023p	2024p	2025p	2026p	2027p	2030p
Försäljning, MEUR			0	505	1 352	1 393	883	455		
EUR/dose				11	11	12	12	12		
Antal doser, mln				45	118	119	74	37		
Totalt				394						
Expres2ions milstolpar, MEUR			1	1						
Royalty, MEUR				4	16	20	11	3	0	
motsvarande royalty				0,8%	1,2%	1,4%	1,2%	0,6%		
Expres2ions intäkter (MSEK)			10	53	164	203	107	28	0	
Risk-justering			1,00	0,40	0,26	0,26	0,26	0,26	0,26	
Risk-justerade intäkter, nuvärde (MSEK)				11,1	42,6	52,7	27,8	7,2	0,0	
WACC	10%									
Nuvärde AV001, MSEK	99									
Nuvärde per aktie, SEK	3,1									
Sannolikhet för godkännande	26%									
AV001 - MSEK		2020p	2021p	2022p	Licens	2024p	2025p	2026p	Lansering	2030p
Kostnader, prekliniska/kliniska studier		-7	-46	-54	-20	-14	0	-50	0	-75
varav milstolpe till Adaptvac		-3,5	-3,5	-3,5	0	-14	0	-50	0	-75
Försäljning, MEUR									147	921
Totala milstolpar, licensavtal	975 MEUR				75	0	100	0	200	200
Royalty 10%									15	92
Totala intäkter (MSEK)					765	-14	1 020	-50	998	2 904
Risk-justering		1,00	0,75	0,53	0,53	0,21	0,11	0,09	0,09	0,09
Risk-justerade intäkter, nuvärde (MSEK)					309	-2	63	-2	89	80
WACC	14%									
Nuvärde AV001, MSEK	316									
Nuvärde per aktie, SEK	10,0									
Sannolikhet för godkännande	9%									

Disclaimer

Aktiespararna, www.aktiespararna.se, publicerar analyser om bolag som sammanställts med hjälp av källor som bedömts tillförlitliga. Aktiespararna kan dock inte garantera informationens riktighet. Ingenting som skrivs i analysen ska betraktas som en rekommendation eller uppmaning att investera i något finansiellt instrument. Åsikter och slutsatser som uttrycks i analysen är avsedd endast för mottagaren. Analysen är en så kallad Uppdragsanalys där det analyserade Bolaget tecknat ett avtal med Aktiespararna. Analyserna publiceras löpande under avtalsperioden och mot sedvanlig fast ersättning. Aktiespararna har i övrigt inget ekonomiskt intresse avseende det som är föremål för denna analys. Aktiespararna har rutiner för hantering av intressekonflikter, vilket säkerställer objektivitet och oberoende.

Innehållet får kopieras, reproduceras och distribueras. Aktiespararna kan dock inte hållas ansvariga för vare sig direkta eller indirekta skador som orsakats av beslut fattade på grundval av information i denna analys.

Investeringar i finansiella instrument ger möjligheter till värdestegringar och vinster. Alla sådana investeringar är också förenade med risker. Riskerna varierar mellan olika typer av finansiella instrument och kombinationer av dessa. Historisk avkastning ska inte betraktas som en indikation för framtida avkastning.

Analytikern Sten Westerberg äger inte och får heller inte äga aktier i det analyserade bolaget.

Ansvarig analytiker:

Sten Westerberg