

Resultat öppnar vägen för slutfas

Bavarian Nordic släpper första resultat från fas 2

I en första avläsning från Bavarian Nordics fas 2-studie av ABNCoV2, ett COVID-19-vaccin licensierat från AdaptVac, visade tester på 103 försökspersoner ett starkt svar av en påfyllnadsdos. I en av grupperna som fick dosen 100 mikrogram ökade antikropps nivåerna mot Wuhan-varianten av SARS-CoV2 hela 40 gånger (40-faldigt) två veckor efter injektion av påfyllnadsdosen.

I en annan grupp som fick samma dos fördubblades nivåerna av antikroppar (2-faldigt). Dessa mycket olika reaktioner på ABNCoV2 är knutna till utgångsvärdet (baseline), d v s de antikropps nivåer som uppmättes dag 0 före injektionen. När det gäller patienter infekterade med Delta-varianten, den dominerande varianten av viruset, var reaktionen hos immunförsvaret mindre uttalad, men fortfarande en stark 21-faldig ökning hos patienter utan skydd mot viruset.

Solid jämförelse med konkurrenter

Efter den inledande COUGH-1-studien med ABNCoV2, sponsrad av ett konsortium inkluderande ExpreS²ion Biotechnologies, kommunicerades en mycket potent profil som antydde potential för en starkare effekt än hos de godkända mRNA-vaccinerna. Men när programmet nu fortskrider tror vi att en så kallad 'non-inferior' (icke-sämlre) profil är en mer realistisk målsättning.

Vi spekulerar också i att den relativa styrkan hos ABNCoV2 kan ligga utanför den kortsiktiga effekten, t ex möjlighet till ett mer långsiktigt immunsvaret och god säkerhetsprofil. Inga allvarliga biverkningar har observerats i de kliniska studierna av ABNCoV2.

Fas 3-design ännu oklar, motiverat värde oförändrat

Vaccinationseffekten mot den senaste varianten av SARS CoV2-viruset, omikron, har inte testats i studier. Om denna variant blir dominerande under 2022 kan det påverka utformning av den kommande fas 3-studie för ABNCoV2, potentiellt också ge Bavarian-kandidaten en fördel. Vd Paul Chaplin har också hänvisat till utmaningen att hitta en aktiv jämförelse i fas 3-studien.

Bavarian Nordic räknar med att starta en fas 3-studie under första halvåret 2022 och, förutsatt att allt går bra, lämna in produkten för godkännande före nästa årsskifte. Detta kan göra förbeställningar av vaccinet möjliga redan under sluttampen av 2022, men vi ser detta scenario som optimistiskt och håller fast vid första order under början av 2023. Vårt motiverade värde för ExpreS²ion Biotechnologies är oförändrat 60 kronor.

ExpreS²ion Biotech

Datum 9 december 2021
Analytiker Sten Westerberg

Fakta

Industri Vaccinutveckling
Ordförande Martin Roland Jensen
VD Bent U. Frandsen
År för notering 2016
Aktielista First North Growth Market
Ticker EXPRS2
Aktiekurs 44 kr
Antal aktier, 2021, mln. 31,5
Börsvärde, SEKm 1 386
Kassa 2021p, SEKm 130

Web site www.expres2ionbio.com

Kursutveckling senaste året



Source: Refinitiv

Prognoser & Nyckeltal, mkr

| | 2019 | 2020 | 2021p | 2022p |
|---------------------|---------|---------|---------|---------|
| Omsättning | 14 | 15 | 13 | 22 |
| Rörelseres. (ebit) | -18 | -29 | -45 | -41 |
| Nettoresultat | -17 | -36 | -44 | -45 |
| Vinst per aktie | -0,5 kr | -1,1 kr | -1,4 kr | -1,4 kr |
| Utd. per aktie | 0 kr | 0 kr | 0 kr | 0 kr |
| Omsättningstillväxt | 12% | 7% | 12% | 65% |
| Rörelsemarginal | -129% | -193% | -334% | -186% |
| Likvida medel | 5 | 107 | 130 | 85 |
| Nyemissioner | 8 | 133 | 83 | 0 |

Källa: Bolaget, Analysguiden

Investeringstes

Tydligt behov av påfyllnadsvaccin

Behovet av nya vacciner för att förlänga effekterna av de redan godkända produkterna fortsätter att sporra utvecklingen av ett antal kandidater inom klinisk utveckling. Hittills i år har båda mRNA-vaccinerna, Comirnaty och Spikevax, fått status som påfyllnadsvaccin (boosters) efter primärvaccination, liksom J&J-vaccinet.

Hittills har cirka åtta miljarder doser administrerats över hela världen med de godkända vaccinerna. Slående tydligt är att effekten och varaktigheten efter en primär vaccination sjunker snabbare än vad som observerats vid vaccinationer mot andra virus.

Huvudscenariot antar höga marknadsandelar i EU

ExpreS²ion Biotechnologies har via sin partner AdaptVac, som ExpreS²ion också äger till 34 procent, rätt till cirka 1 procent av intäkterna från Bavarians COVID-19-vaccin. AdaptVac har rätt till royalty motsvarande cirka 10 procent av försäljningen av vaccinet samt återstående milstolpar på drygt 130 MEUR. Under 2022 förväntar vi oss att 20 MEUR kommer att betalas till AdaptVac efter positiva fas 2-data eller vid inledande av fas 3-studie.

I vårt huvudscenariot för ABNCoV2 utgår vi från att 450 miljoner doser kommer att administreras under 2023-27. Detta motsvarar en solid marknadsandel i EU-regionen, men med tanke på utsikterna för 'non-inferior'-utfall i fas 3-studien är vi inte ännu klara över vilken roll vaccinet kan komma att spela utanför EU. En potentiell fördel, som ännu inte är uppvisad, skulle vara ett mer långvarigt T-cellssvar på viruset och en god säkerhetsprofil.

Tuff jämförelse kvarstår för ABNCoV2

Resultaten från den pågående fas 2-studien med 100- μ g påfyllningsdos visar en stor spridning av immunreaktioner, från en 2- till 40-faldig ökning av neutraliserande antikroppar mot Wuhan-varianten av SARS-CoV2-viruset. Effekten på den dominerande Delta-varianten var något mindre uttalad, en 4- till 20-faldig ökning. I en jämförelse mellan äpplen och päron, baserad på olika typer av analysteknik och försöksdesign, noterar vi att Modernas Spikevax vid 50 μ g visade en 23 till 44-faldig ökning av antikropps nivåer i en liten fas 2-studie. Vi spekulerar i att 100 μ g av ABNCoV2 kommer att kunna visa 'non-inferiority' mot ett mRNA-vaccin, troligen Pfizers Comirnaty, i den kommande fas 3-studien.

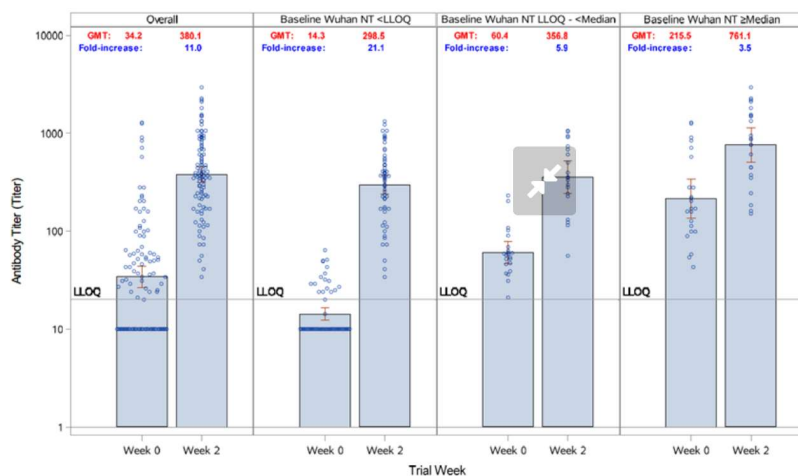
Den slutliga fördelen för ABNCoV2 kan potentiellt utgöras av ett mer långvarigt skydd mot viruset än vad som har setts med mRNA-plattformen, där också några sällsynta biverkningar registrerats bland befolkningen. Vi håller fast vid ett scenario för ABNCoV2 med 60 procents sannolikhet för godkännande 2023. Vårt motiverade värde för ExpreS²ion Biotechnologies ligger kvar på 60 kronor.

Bavarian träder in på booster-arenan

Bavarian Nordic visar upp solida resultat för vaccinkandidaten ABNCoV2 i de första topline-resultaten från försöksgruppen på dosen 100 µg. Den pågående fas 2-studien är en icke-randomiserad, icke-kontrollerad studie. I motsats till den föregående studien COUGH-1 finner vi efter en första analys inte längre direkt stöd för en starkare effekt hos ABNCoV2 jämfört med mRNA-vaccinerna Comirnaty och Spikevax. Vi argumenterar nedan för att detta inte bör vara en överraskning.

Resultat från studien för de tre äldre virusvarianterna Wuhan, Alpha och Beta visar starka antikroppssvar två veckor efter injektion med vaccinet (2- till 40-faldigt högre nivåer av antikroppar jämfört med utgångsvärdet före dosen). Dessa nivåer är sannolikt nödvändiga för att visa icke-sämre (non inferior) resultat i den förväntade jämförelsen med ett marknadsfört vaccin i fas 3. När det gäller den dominerande Delta-varianten av SARS-CoV2 noterades en något mindre stark effekt, en 4- till 21-faldig ökning av nivåerna av neutraliserande antikroppar (siffor markerad i blått i diagrammet nedan). Dessa nivåer motsvarar ändå en potent immunisering mot viruset.

Immunisering med ABNCoV2 mot Delta-variant



Källa: Bavarian Nordic

Vi noterar att Bavarian Nordic använde en annan teknik, en receptor-bindande assay, för att testa immuniseringen just mot Delta-varianten, möjligen på grund av brist på standard-testet PRNT50. Vi kan i detta läge inte säga om och i vilken omfattning denna metod har påverkat de absoluta talen. Det gör åtminstone jämförelser med andra vacciner ännu svårare än vad som redan är fallet i en icke-randomiserad studie.

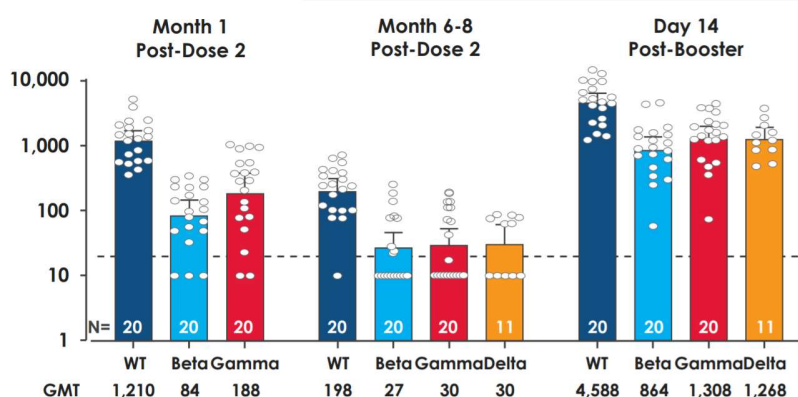
Modernas Spikevax 50 µg-dos har i andra studier visat lika stark immunisering mot Delta som mot Beta och Gamma (se graf nedan). Dessa relativa beräkningar av antikroppssvar måste dock göras med stor försiktighet eftersom de är helt beroende av utgångsvärdet (baseline) och vilken metod som används. Generellt anser vi att

Bavarian Nordic har satt en hög ribba genom att använda ett kortare tidsintervall, ner till 90 dagar, efter den andra primärdosen.

Vaccinationsgrad för ABNCoV2 under 96 procent

När man tittar på de absoluta nivåerna av neutraliserande antikroppar mot Delta-varianten trendar de tydligt under 1 000-märket på skalan (se diagram ovan). Detta märke anses motsvara en 96 procent vaccinationseffekt. I Moderna fas 2-data ligger medelvärdet över 1 000-strecket, motsvarande en vaccinationsgrad över 96 procent (se diagram nedan). Då ska ännu en gång understrykas att ABNCoV2-värdena för Delta-varianten har tagits fram med en annan metod än PRNT50, som är standarden i branschen.

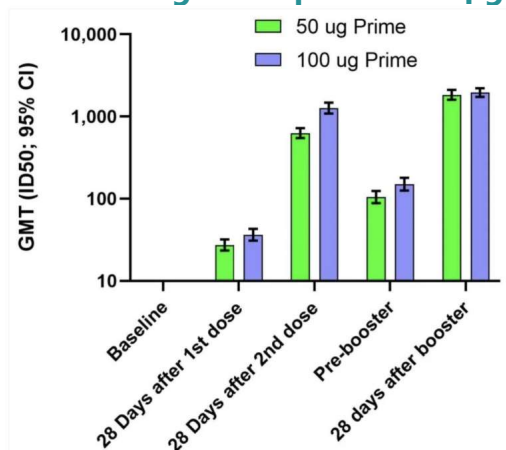
Moderna visar 23- till 40-faldig ökning av antikropp



Källa: Moderna studie 201B, CDC presentation, 21 oktober

Både Moderna och Pfizer visar i fas 2-studier högre neutraliserande nivåer av antikroppar en månad efter påfyllnadsdosen jämfört med en månad efter den primära vaccinationen. Comirnaty (BNT162b2) påfyllnadsdos 30 µg visar en serorespons-grad i 200 patienter på 99,5 procent en månad efter påfyllnad. Medelvärdet för neutraliserande antikroppstiter med Comirnaty var 2 455 på PRNT50-skalan, betydligt högre än vad som sågs i studien med ABNCoV2, återigen baserat på en annan metod för att mäta immuniseringsökningen.

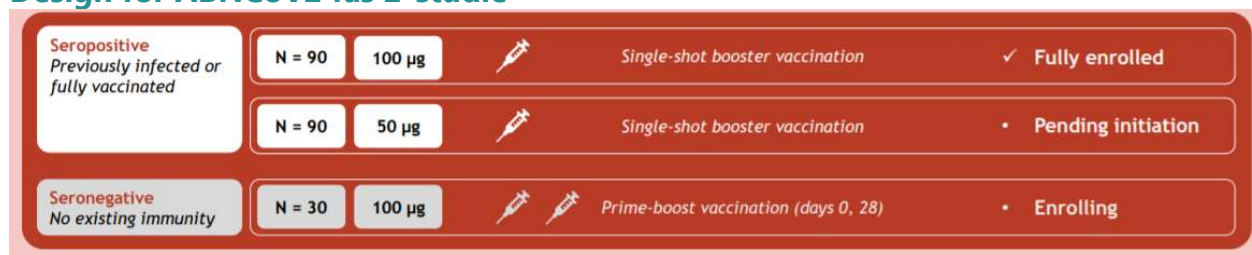
Stark omneutralisering med Spikevax 50 µg



Källa: Chu, L., et al. (2021). Immunminnessvar efter påfyllnad med mRNA-1273

I diagrammet ovan visar vi data från en annan Moderna-studie på Spikevax vid påfyllnad mot Wuhan- och Delta-stammar. Försökspersonerna var immuniserade 6-8 månader tidigare med en primär serie av två doser av 50 eller 100 µg mRNA-1273, varefter administrerades en påfyllnad av 50 µg mRNA-1273. Påfyllnaden resulterade i en genomsnittlig höjning med 13,0 gånger (95% KI: 11,0-15,3) för neutraliserande antikroppar från nivån före påfyllnadsdos jämfört med 28 dagar efter påfyllnad.

Design för ABNCoV2 fas 2-studie



Källa: Bavarian Nordic Q3-presentation

Möjlighet att sänka fas 3-dosen

Bavarian Nordic håller dörren öppen för att minska dosen av ABNCoV2-vaccinet till 50 microgram, samtidigt som optimal effekt ska bibehållas, baserat på de resultat som nyligen presenterades i COUGH-1-studien. Om denna dos skulle godkännas minskar tillverkningskostnaderna avsevärt jämfört med en produkt baserad på dubbla dosen 100 µg. En lägre dos kan också ge en bättre säkerhetsprofil, även om säkerheten hittills inte har varit ett problem för ABNCoV2.

Data från de två återstående armarna i fas 2-studien, 50 µg och de 30 seronegativa friska frivilliga på 100 µg, kommer att presenteras under första kvartalet nästa år. Med hela datauppsättningen tillgänglig kan Bavarian Nordic välja sin slutliga doseringspreferens och gå vidare till fas 3.

Start av fas 3 under 2022

Vi sätter 90 procents sannolikhet för att ABNCoV2 går in i en fas 3-studie under nästa år. Bavarian Nordics ledning räknar med att starta studien under första halvåret 2022 efter att ha släppt fullständiga resultat från sin pågående fas 2-studie. Doseringen och utformningen av fas 3-studien är ännu inte klar. Det rör sig sannolikt om en två-armad randomiserad, kontrollerad studie med ett marknadsfört mRNA-vaccin (Comirnaty eller Spikevax) i ena armen och ABNCoV2 i den andra. Det återstår för företaget att besluta om dosering av ABNCoV2 men vi gissar att man väljer 100 µg så länge den visar en viss förbättrad effekt över 50 µg. Det är ännu inte fastställt och att döma av resultatet av COUGH-1-studien kan en platå för effekten av vaccinet vara uppnådd kring 50 µg.

I en telefonkonferens i måndags gjorde vd Paul Chaplin några intressanta kommentarer om tillgången på ett marknadsfört

jämförelsevaccin som ska ingå i fas 3-studien. Eftersom mRNA-vaccinerna levereras uteslutande på kontrakt med regeringar kan det vara svårt att få tag på en jämförelse på den öppna marknaden för att inkluderas i Bavarian Nordics fas 3-studie. Det framkastades att detta kan kringgås genom att inkludera ABNCoV2 i ett pågående statligt vaccinprogram.

VD Paul Chaplin klargjorde också att om omikron-varianten, som för närvarande sprider sig över världen, skulle bli en dominerande variant vid sidan av Delta måste studien inkludera båda varianterna. Eftersom inga vacciner ännu är godkända för omikron-varianten kan detta trassla till designen av en fas 3-studie. Bolaget är dock hoppfullt om att ABNCoV2 kommer att visa stark effekt på den nya omikron-varianten, delvis baserat på observationer från Beta-varianten, som har några vanliga mutationer i gemensamhet omikron-varianten.

Första beställningen möjlig 2022

I vårt huvudscenari förväntar vi oss att försäljningen av ABNCoV2 kommer att inledas i början av 2023 efter en fullständig avläsning av fas 3-data och en efterföljande inlämning till tillsynsmyndigheter runt årsskiftet. VD Paul Chaplin har klargjort att inga förbeställningar av vaccinet kan göras före fas 3-resultatet. Detta kan i teorin ske före slutet av 2022 och då är det upp till företaget om det bokar dessa order som inkomst redan 2022, vilket skulle utlösa royaltybetalningar till AdaptVac.

Detta scenario ser dock något optimistiskt ut för oss men stöds av den franska vaccintvecklaren Valneva, som presenterade fas 3-data för sitt COVID-vaccin VLA2001 i oktober. Till skillnad från ABNCoV2 dokumenterades VLA2001 inte som ett påfyllnads-vaccin, utan som en primär vaccination. Kort efteråt i november ingick Valneva ett avtal med Europeiska kommissionen, där den åtog sig att köpa 60 miljoner doser 2022–23, varav 27 miljoner under 2022. VAL2001 är baserat på inaktiverade virus och liknar AstraZenecas produkt snarare än det protein-baserade ABNCoV2 från AdaptVac och ExpreS²ion Biotechnologies.

Finansiell diskussion om grundscenario

Vi höjde nyligen sannolikheten för ett godkännande av ABNCoV2 till 60 procent, inklusive en 90-procentig sannolikhet för att den pågående fas 2-studien kommer att göra möjligt att starta en fas 3-studie halvvägs in i nästa år. I och med detta scenario för chans till godkännande höjde vi också vårt motiverade värde till 60 kronor, ett scenario som vi håller fast vid i denna rapport.

Summan av delvärderingen av ExpreS²ion Biotech

| | Projekt- värde (Mkr) | Värde per aktie (SEK) | Total försälj- ning (MEUR) | LOA* | WACC | Andel av NPV | |
|--------------------|----------------------------|--------------------------------|-------------------------------------|--|------|--------------------|-------------------|
| ES2B-C001 | 339 | 10,8 | 1 171 | 10% | 14% | 100% | |
| Royalty, ABNCoV2 | 448 | 14,3 | 9 452 | 60% | 9% | 100% | 11% från Adaptvac |
| Adaptvac-innehav | 871 | 27,8 | | 60% | 9% | 34% | utdelas 2025 |
| Plattform | 80 | 2,6 | 1,8 | 100% | 7% | 100% | av intäkterna |
| Malaria-projekt | 110 | 3,5 | 175 | 21% | 14% | 10% | av konsortiet |
| Indigo (influenza) | 30 | 0,6 | 952 | 5% | 12% | 8% | av konsortiet |
| Summering | 1 878 | 60 | | <i>Antal aktier utspädd, utgången 2021, mln 31,3</i> | | | |

*) Likelihood of approval

Analysguidens prognoser

ExpreS²ions direkta intäkter från ABNCoV2

| | Svagt scenario | Huvud- scenario | Starkt scenario | Kommentar |
|--|-------------------|--------------------|--------------------|---|
| Total försäljning , EURm | 5 000 | 9 452 | 15 000 | 456 mln doser i huvudscenario |
| EUR per dos | 21 | 21 | 21 | Vårt antagande |
| Adaptvacs royalty av Bavarian | 7% | 10% | 13% | Ensiffrig stigande till tvåsiffrig sats |
| ExpreS ² ions 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> | |
| ExpreS ² ions intäkter, EURm | 39 | 104 | 215 | Under perioden 2023-2027 |
| <i>i SEKm</i> | <i>389</i> | <i>1 050</i> | <i>2 166</i> | |
| Milstole från Adaptvac, SEKm | 20 | 20 | 20 | 2 EURm under 2021-22 |
| ExpreS ² ions totala intäkter | 409 | 1 070 | 2 186 | |
| SEK/aktie | 13,1 | 34,2 | 69,8 | |
| Tax rate | 18% | 18% | 18% | Förutsätter full beskattning |
| Sannolikhet godkännande (LOA) | 60% | 60% | 60% | 100 % fas 1, 45 % fas 2/3 |
| Riskjusterat efter skatt, SEK/aktie | 6,4 | 16,8 | 34,3 | Ej NPV-beräknat, se SOTP |

Analysguidens prognoser, antaganden om en procents prisinflation

Vi antar i vårt grundscenario att ExpreS²ion i form av royalty genom sin partner AdaptVac mottar 1,1 procent av nettoförsäljningen av ABNCoV2. Siffran är en produkt av de två royaltysatser som vi har antagit i tabellen ovan. För AdaptVacs del tror vi att royaltyn sträcker sig mellan 7-13 procent. AdaptVacs avtal med Bavarian Nordic berättigar till återstående milstolpar motsvarande drygt 130 miljoner euro, varav endast 2 miljoner euro skickas ner ExpreS²ion.

ExpreS²ion kontrollerar dessutom 34 procent av aktierna i AdaptVac, bolagets klart största tillgång. Majoriteten av aktierna i AdaptVac ägs av NextGen Vaccines ApS, ett danskt konsortium grundat av en handfull forskare vid Köpenhamns universitets institut för immunologi och molekylärbiologi.

Antaganden vid nuvärdesberäkning av ExpreS²ion

| MSEK | 2019 | 2020 | 2021p | 2022p | 2023p | 2024p | 2025p | 2026p | 2027p | 2030p |
|---|----------|-------|-------|---------|--------|-------|-------|-------|-----------|-------|
| Totala intäkter | 13,8 | 15,3 | 13,4 | 22,0 | 407,7 | 280,8 | 203,7 | 16,8 | 17,6 | 17,6 |
| varav PREVENT-nCoV | | 0 | 5 | 10 | 58 | 268 | 120 | 105 | 53 | |
| varav AV001 | | | | | 331 | -2 | 68 | -2 | 95 | 85 |
| varav plattform | 14 | 11 | 5 | 12 | 19 | 15 | 16 | 17 | 18 | 18 |
| EBIT | -18,1 | -28,7 | -44,6 | -40,9 | 349,8 | 236,9 | 173,8 | 4,2 | 5,3 | |
| Likvida medel | 5 | 107 | 130 | 85 | 432 | 668 | 841 | | | |
| ABNCoV2 | | 2020 | 2021p | 2022p | 2023p | 2024p | 2025p | 2026p | 2027p | 2030p |
| Försäljning, MEUR | | | 0 | 0 | 1 236 | 4 036 | 1 801 | 1 575 | 803 | |
| EUR/dose | | | | 20 | 20 | 21 | 21 | 21 | 21 | |
| Antal doser, mln Totalt 456 | | | | 0 | 61 | 196 | 87 | 75 | 38 | |
| Expres2ions milstolpar, MEUR | | | 1 | 1 | | | | | | |
| Royalty, MEUR | | | | 0 | 10 | 44 | 20 | 17 | 9 | |
| motsvarande royalty | | | | #DIV/0! | 0,8% | 1,1% | 1,1% | 1,1% | 1,1% | |
| Expres2ions intäkter (MSEK) | | | 10 | 10 | 96 | 448 | 200 | 175 | 89 | |
| Risk-justering | | | 1,00 | 0,90 | 0,60 | 0,60 | 0,60 | 0,60 | 0,60 | |
| Risk-justerade intäkter, nuvärde (MSEK) | | | | 0,0 | 57,5 | 268,4 | 119,8 | 104,7 | 53,4 | |
| WACC | 9% | | | | | | | | | |
| Nuvärde AV001, MSEK | 448 | | | | | | | | | |
| Nuvärde per aktie, SEK | 14,3 | | | | | | | | | |
| Sannolikhet för godkännande | 60% | | | | | | | | | |
| AV001 - MSEK | | 2020 | 2021p | 2022p | Licens | 2024p | 2025p | 2026p | Lansering | 2030p |
| Kostnader, prekliniska/kliniska studier | | -7 | -36 | -24 | -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 | 0,56 | 0,56 | 0,23 | 0,11 | 0,10 | 0,10 | 0,10 |
| Risk-justerade intäkter, nuvärde (MSEK) | | | | | 331 | -2 | 68 | -2 | 95 | 85 |
| WACC | 14% | | | | | | | | | |
| Nuvärde AV001, MSEK | 339 | | | | | | | | | |
| Nuvärde per aktie, SEK | 10,8 | | | | | | | | | |
| Sannolikhet för godkännande | 10% | | | | | | | | | |

Stark effektsignal i COUGH-1

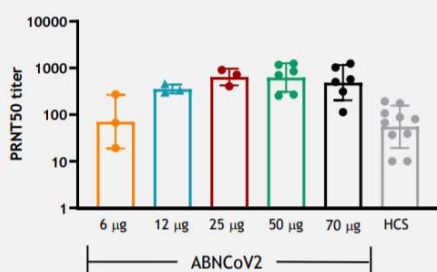
ExpreS²ion Biotechnologies presenterade i november data på effekt och säkerhet i COUGH-1-studien, den första studien på människa med vaccinkandidaten ABNCoV2. Fyrtiofem friska frivilliga i åldrar upp till 65 år behandlades vid Radboud University Medical Centre i Nederländerna med två doser av sex olika styrkor (6-70 µg) av ABNCoV2. Doser upp till 25 µg kombinerades med adjuvans medan de två högsta doserna, 50 och 70 µg, inte inkluderade adjuvans.

Överraskande nog gav de icke-adjuvanta doserna, 50 och 70 µg, ingen ytterligare klinisk fördel jämfört med den adjuvanta dosen på 25 µg. Som nämnts ledde denna platå av immunsvaret till att Bavarian Nordic ändrade sitt protokoll i den pågående fas 2-studien så att den även omfattade dosen 50 µg, en åtgärd som bör ha orsakat en mindre försening av studien. Primärt effektmått i COUGH-1 var undersöka substansens säkerhet, eller reaktogenicitet. Ingen av doserna i studien orsakade allvarliga biverkningar (grad 3 eller 4) hos försöksindividerna och därför kan sägas att resultatet var positivt.

Utplanande effekt vid vaccination med ABNCoV2

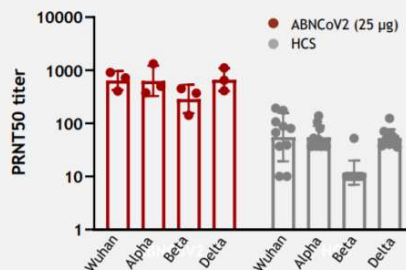
ABNCoV2 induces high neutralization titers

- Dose response: increased titers with higher vaccine doses up to 25 mg, reaching a plateau at higher doses
- Up to 12-fold higher neutralizing antibody titers than seen in human convalescent samples (HCS)



Strong cross neutralisation of variants

- No reduction in neutralization capacity against Alpha or Delta.
- A 2.2-fold reduction is seen against Beta (compared to >10-fold reported for Comirnaty).



Källa: Bavarian Nordic Q3-presentation

Det danska finansieringsavtalet

I augusti ingick Bavarian Nordic ett finansieringsavtal värt upp till 800 miljoner danska kronor med det danska hälsoministeriet för att stödja slutförandet av utvecklingen av ABNCoV2. Avtalet omfattade en förskottsbetalning på 80 miljoner danska kronor i oktober, utöver betalningar på upp till 720 miljoner danska kronor. De ytterligare betalningarna är beroende av att ett antal fördefinierade milstolpar nås, bland annat slutförandet av den pågående fas 2-studien, milstolpar i fas 3 och milstolpar relaterade till uppskalning av tillverkning för klinisk och kommersiell produktion av vaccinet.

Allt stöd kan komma att återkrävas, dock endast efter det att Europeiska kommissionen har beviljat vaccinkandidaten ett godkännande. Återbetalning kan ske i form av leverans av vaccindoser och som royaltybetalningar på försäljningen av vaccinet

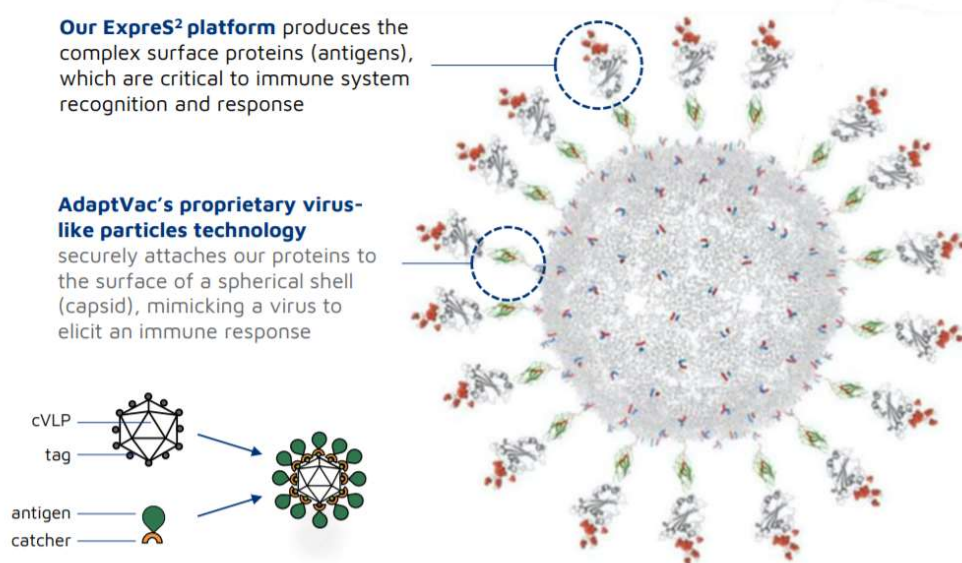
till andra kunder. Royaltybetalningar till danska staten utlöses endast när försäljningen når en viss volym. Det danska hälsoministeriet kan också ha rätt till en ytterligare, begränsad royaltybetalning om försäljningen når utöver ett visst tröskelvärde.

Vi är ändå förvånade över finansieringens storlek, som enligt vår mening är sparsam för att vara en fas 3-finansiering i ett nytt vaccin, som också omfattar investeringar i tillverkningskapacitet. Beloppet kan tyda på en fas 3-studie på färre än 5 000 patienter, vilket återstår att bekräfta av Bavarian Nordic. Hittills har Bavarian Nordic betalat en förskotts betalning till AdaptVac på 30 miljoner danska kronor redan förra sommaren när licens- och samarbetsavtalet tecknades. Bolaget har också kapitaliserat utvecklingskostnader på 19 miljoner danska kronor för den pågående fas 2-studien.

Adaptvacs teknologi i sammandrag

Vi uppfattar ABNCoV2 som en produkt av två olika teknologiplattformar: ExpreS²ions rekombinanta proteindels-teknik för att framställa ett antigen i kombination med AdaptVacs plattform för att skapa en virusliknande kapsel (Virus Like Particle) som bärare av antigen. Denna kapsel-liknande partikel är belagd med 60–80 rekombinanta receptor bindande domän-fragmentet och injiceras med två på varandra följande doser, en första primer och en andra booster. I den pågående COUGH-1 har även ett traditionellt adjuvans inkluderats, MF59. Efter injicering av ABNCoV-2 i möss testades för antikroppar mot RBD-domänen på SARS-CoV2. Forskarna visade att RBD-proteiner limmade till cVLP hade en 3–4-faldig högre immunogenicitet jämfört med lösliga RBD-proteiner injicerade utan att monteras på en VLP, ett starkt prekliniskt argument för tekniken bakom ABNCoV2-vaccinet.

Schematisk figur av ABNCoV2 och teknologiplattform



Källa: Bolagets presentation

Möjliga fördelar för ABNCoV2

ABNCoV-2 har potential att bli ett mycket potent vaccin mot COVID-19. Avläsningarna från prekliniska djurdata tyder på en likvärdig eller starkare aktivitet av neutraliserande antikroppar efter två doser jämfört med de flesta andra publicerade prekliniska djurdata, även från godkända COVID-19-vacciner, såsom Pfizer-BioNTechs, Modernas och AstraZeneca-Oxfords vacciner.

Prekliniska studier på möss öppnar för en möjlighet till endos-behandling, även om de kliniska studierna nu testar upprepade doser. Det spekuleras också att kapsel-baserad antigen-display inducerar mer långlivade T-celler i blodplasma, vilket potentiellt ger immunitet i årtionden, som exempelvis har observerats med HPV-vaccin, baserade på en VLP-konstruktion. Detta skulle kunna vara en differentierande faktor till andra rekombinanta proteiner, som riskerar att inte framkalla samma långvariga svar från T-celler.

Ytterligare en potentiell fördel med den teknik som används av AdaptVac och Expres2ion är att det kan vara relativt enkelt att ersätta nuvarande RBD-antigen om SARS-CoV-2-viruset skulle förvärva mutationer i RBD-domänen och därigenom minska effekten hos befintligt vaccin. En annan fördel som nämns av författarna till Nature-artikeln i fjol är att vaccinet inte innehåller något virusmaterial och därför inte kan infektera eller replikera i den mänskliga cellen.

Sammanfattning av potentiella fördelar

1. Potent immunogenicitet genom neutraliserande antikroppar, även mot de nya SARS-varianterna beta och delta,
2. Inget genetiskt innehåll i vaccinet kan öka säkerhet.
3. Långvarigt immunsvår från VLP-kapseln,
4. Stabil förvaring i rumstemperatur, lätt att hantera

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