

Bröstcancer i fokus

Lägre kassaförbrukning än förväntat i Q4

Kassaförbrukningen för Expres²ion Biotechnologies låg kvar på en låg nivå under förra årets fjärde kvartal. Likvida medel vid årets slut uppgick till 58 Mkr efter en förbrukning i kvartalet om 20 Mkr jämfört med vår förväntade förbrukning om 25 Mkr.

Ledningen räknar med att kassan ska räcka över årsskiftet, vilket innebär en ytterligare minskning av förbrukningen jämfört med slutet av förra året. Förutsatt fortsatt strikt kostnadskontroll förväntar vi oss att kassan kan ta bolaget in i 2025 men med en liten marginal. Samtidigt ligger bolaget i en produktionsfas för kliniskt material till den planerade prövningen med ES2B-C001.

Vaccin mot bröstcancer i fokus

ES2B-C001, en proteinbaserad vaccinkandidat, är bolagets mest framskridna program. Programmet undersöker möjligheten till både förebyggande och behandlade effekt av HER2-positiv bröstcancer, en aggressiv form av bröstcancer. ES2B-C001 sattes på paus under förra året på grund av svårighet att finansiera projektet. Efter en strategiöversyn går projektet nu vidare mot en klinisk studie med start 2025. I dagsläget befinner sig programmet i en säkerhetsstudie på apor (NHP) och vi förväntar oss en slutsats om preklinisk säkerhet under första halvåret i år.

Finansiering av första studie på människa

När vi blickar in i 2024 förväntar vi oss att utvecklingen av ES2B-C001 kommer att vara ledstjärna för aktiekursen. Q4-rapporten gav viss ytterligare information om jämfört med tidigare rapporter om programmets tidslinje och vi räknar med att ansökan om att få inleda prövning på människa kan lämnas in under andra halvåret i år.

En invändning utgörs av att finansieringen av studien inte är säkrad. Vi räknar med en mindre studie men har också intrycket av att vaccinstudier kan bli något mer kostsamma jämfört med en fas 1-studie med småmolekylär läkemedelskandidat, bland annat på grund av tillverkningsprocessen. En nyemission under 2024 skulle kunna undvikas genom att man ingår partnerskap och delar på kostnaderna.

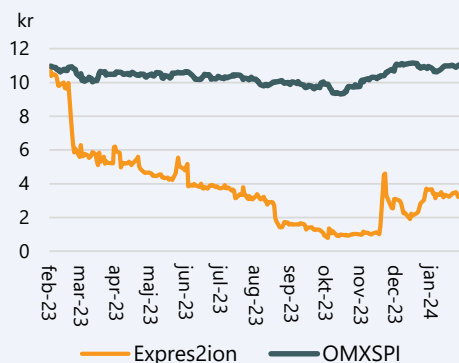
Motiverat värde höjs efter uppköp av vaccinbolag

Expres²ion Biotechnologies äger 34 procent i AdaptVac, en teknikplattform och vaccnutvecklare baserad i Köpenhamn. Plattformen utgörs av formulering av proteinvaccin på virusliknande partiklar, så kallad cVLP. Marknadsledaren inom VLP-baserad vaccnutveckling, Icosavax, förvärvades nyligen av AstraZeneca för 838 MUSD. Högre värde på AdaptVac och förväntningar på avgörande djurdata för ES2B-C001 inom kort leder oss till att höja motiverat värde till 3,0 SEK (2,2).

Expres²ion Biotech

Datum	15 februari 2024
Analytiker	Sten Westerberg
Basfakta	
Bransch	Vaccinutveckling
Styrelseordförande	Martin Roland Jensen
Vd	Bent U. Frandsen
Noteringsår	2016
Listning	First North Growth
Ticker	EXPRS2
Aktiekurs	3,5 kr
Antal aktier, milj.	51,4
Bolagsvärde, mkr	180
Kassa, Mkr	57
Motiverat värde	3,0 kronor
Nästa rapport	2024-05-16

Kursutveckling senaste året



Källa: Refinitiv

Prognoser & Nyckeltal, mkr

	2023	2024p	2025p	2026p
Omsättning, riskjust.	9	11	32	27
FoU kostnader	-51	-30	-50	-30
Nettoresultat	-96	-56	-54	-30
Vinst per aktie	-1,9 kr	-1,1 kr	-1,1 kr	-0,6 kr
Omsättningsstillväxt	43%	22%	195%	-16%
Likvida medel	58	62	8	-22
Nyemissioner	58	60	0	0

Källa: Bolaget, Analysguiden

Fokus på projekt mot bröstcancer

ExpreS²ion Biotechnologies utvecklar ES2B-C001, en vaccinkandidat mot HER2-positiv (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2) bröstcancer. Projektet närmar sig start av tester på människa men behöver till en början backas upp av ytterligare prekliniska säkerhetsdata, regulatoriskt godkännande av tester på människor samt ytterligare finansiering.

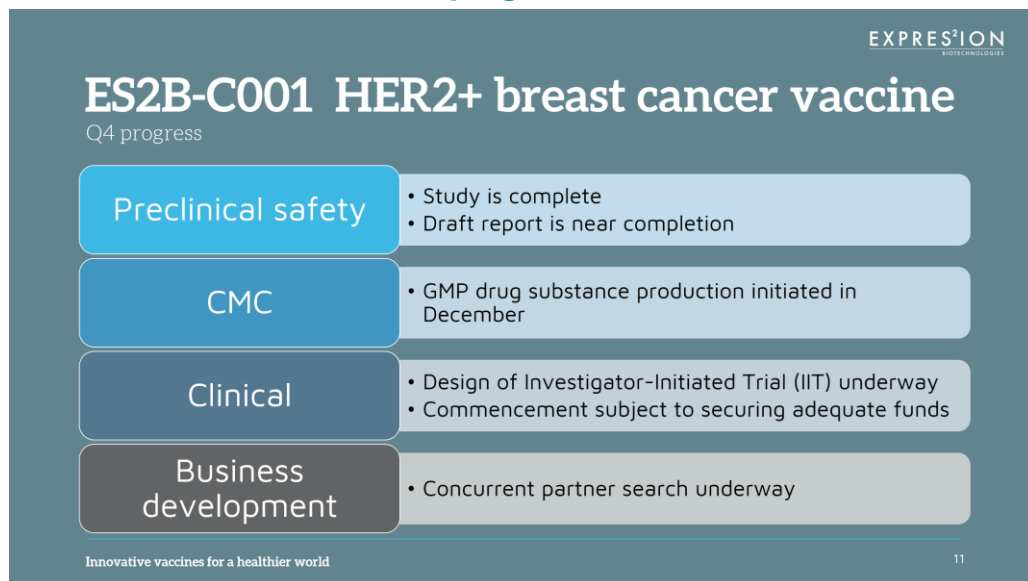
ES2B-C001 har visat starka prekliniska data i en transgenetisk musmodell, både som förebyggande och terapeutiskt preparat, vilket gör det till ett mycket innovativt projekt. I december 2021 rapporterade bolaget första prekliniska resultat från musmodell, ett slags prekliniskt proof-of-concept att ES2B-C001 förebygger och behandlar sjukdom på HER2-transgena möss. Senare under 2022 beslutade bolaget att initiera ett prekliniskt program även i primater (NHP), i första skedet preliminärt och i ett senare skede enligt de GLP säkerhetsstudier, som erfordras för att söka tillstånd till kliniska studier (CTA, clinical trial application).

I Q4-rapporten meddelades att ett resultat från NHP-studien är nära färdigställande. Ett positivt resultat från NHP-testerna kommer att vara en milstolpe i utvecklingen och stödja en inlämning av en klinisk prövningsansökan (CTA) under andra halvåret i år. Programmet har drabbats av förseningar under de senaste åren. Bland annat uppgav prospektet från början av 2023 att prekliniska data skulle publiceras mot slutet av 2023.

Första test på människa möjligt till 2025

Förutsatt ett positivt utfall av NHP-programmet bör det vara möjligt att starta en First-In-Human-studie under 2025 så snart ytterligare finansiering är på plats. Enligt Q4-rapporten har bolaget initierat Good Manufacturing Production (GMP) av läkemedelssubstansen, det vill säga produktion av både antigen (hela längden av en domän av HER2-proteinet) och den virusliknande partikeln (VLP).

Aktuell status för ES2B-C001 programmet



Källa: ExpreS²ion investor presentation

Nästa steg i produktionskedjan är att formulera läkemedelssubstan- sen som färdig produkt, vilket inkluderar fyllning av sprutor med det färdiga vaccinet. Dessa investeringar bör vara betydande och kan ge upphov till tvivel om den möjliga kassabanen 2025.

Enligt investerarpresentationen efter Q4-rapporten siktar ledningen på en prövarinitierad klinisk prövning, vilket är en dyrare studieform jämfört med ett akademiskt samarbete, men billigare jämfört med en klinisk CRO-driven studie. Prövarledda studier är vanliga i tidiga ske- den inom läkemedelsindustrin och måste sponsras fullt ut av företa- get. Som vi ser det finns det två huvudscenarier för att nå finansiering till en liten fas 1-studie:

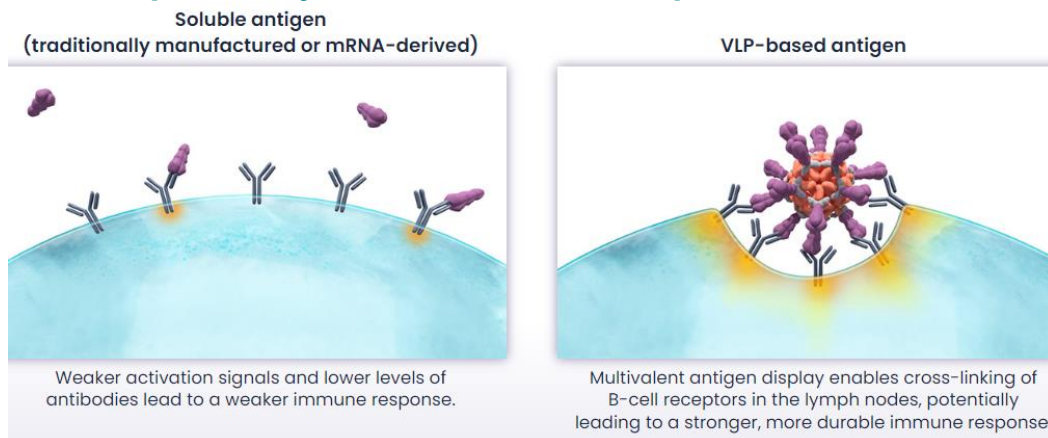
- En nyemission om minst 50–60 MSEK med hög utspädning,
- Undertecknande av ett partnerskap som innebär delning av kostnaderna för studien.

I nuvarande läget med höga räntor och minskad riskaptit, tror vi att ledningen försöker uppnå det senare alternativet, men att detta också kan leda till nya förseningar av studien, som ursprungligen var tänkt att starta redan 2022. En spekulering är då att det bör dröja åt- minstone till andra halvåret innan en ansökan om tillstånd för klinisk prövning (CTA, clinical trial application) kan lämnas in eftersom CTA ska inkludera den färdigtillverkade vaccinprodukten. Enligt avtalet med AdaptVac, produktens uppfinnare, ska ExpreS²ion betala en mil- stolpe på 3,5 MSEK när tillverkning av en klinisk vaccinkandidat är säkerställd och ytterligare 3,5 MSEK vid start av fas 1-studien.

AstraZeneca-förvärv av VLP-bolag

I december meddelade AstraZeneca förvärvet av den USA-baserade vaccintvecklaren Icosavax som anses vara marknadsledande inom utveckling av vaccin på basis av virus-liknande partiklar (VLP). Icosa- vax längst framskridna projekt, IVX-A12, är redo att starta fas 3-stu- die för vaccination mot respiratoriskt syncytial virus (RSV) och hu- mant metapneumovirus (hMPV). Antigenproteinet i vaccinet är mon- terat på en virusliknande partikelstruktur (VLP), liknande AdaptVacs kapsid-ställning (cVLP).

Icosavax-plattform jämfört med traditionell plattform



Source: Icosavax home page

AstraZeneca ska betala 838 MUSD för Icosavax, varav vi uppskattar att fas 3-programmet utgör ca 85 procent, en ansevärd investering från AstraZenecas sida. Ytterligare cirka 300 MUSD är beroende av framtida milstolpar i Icosavax pipeline.

Vi bedömer att AstraZenecas förvärv främst ska ses som ett sätt att stärka positionen på RSV-marknaden, där har tappat betydande marknadsandelar till nyare produkter. Men förvärvet signalerar också en tydlig tro på VLP-tekniken, vilket är ett viktigt förtroendeskapande för en vaccinindustri som annars fokuserar på mRNA-baserad teknik.

I ett pressmeddelande påpekar AstraZeneca att VLP-tekniken är en beprövad teknik med flera produkter på marknaden, bland annat vaccin mot humant papillomvirus och hepatit B. Hittills har denna teknik varit begränsad till ett mindre antal proteiner som naturligt kunnat veckas in i VLP-strukturen. Icosavax protein-VLP-plattform bygger vidare på denna framgång i avsikt att skapa ett mer differentierat svar.

Icosavax VLP-plattformsteknologi är utformad för att möjliggöra multivalent, partikelbaserad display (retning av immunsvaret) åt mer komplexa virus-antigen, vilket man tror kommer att inducera ett varaktigt viruskydd. Förvärvet av AstraZeneca stöder uppfattningen att VLP-tekniken kan inducera ett starkare och mer hållbart immunsvaret jämfört med traditionella fritt lösliga antigen såväl som mRNA-baserade metoder.

Milstolpe till AdaptVac under 2024

Enligt Q3-rapporten från Bavarian Nordic förväntas bolaget betala en framtida milstolpe till AdaptVac om 74 MDKK (10 MEUR). Betalningen har bokförts som en uppskjuten kostnad i balansräkningen och vi bedömer att den kan komma att ske efter publicering av det slutliga resultatet från fas 3-studien. ExpreS²ion uppger i sin Q3-rapport att denna betalning förväntas ske under 2024.

Efter betalningen ska inga ytterligare skulder kvarstå för Bavarian Nordics räkning till AdaptVac. Totalt kommer AdaptVac då att ha erhållit 107 MDKK från Bavarian Nordic, inklusive en första down-payment på 33 MDKK under 2020.

Det är oklart för oss hur AdaptVac kommer förfoga över denna betalning. Vi bedömer att det är troligt att en del av betalningen på 10 MEUR kommer att återinvesteras i verksamheten, precis som den första betalningen på 33 MDKK. Vid den tidpunkten erhöll aktieägaren en utdelning på endast 1 MDKK under 2021.

I vår modell förväntar vi oss att styrelsen i AdaptVac går vidare med en utdelning under 2024 eller 2025 motsvarande 60 procent av Bavarian Nordics utbetalning. ExpreS²ion Biotechnologies äger 34 procent av AdaptVac och då skulle utdelningen motsvara cirka 22 MSEK, förutsatt att inga skattekonsekvenser uppstår i AdaptVac eller ExpreS²ion.

Vi känner inte till någon utdelningspolicy som antagits av styrelsen i AdaptVac varför detta antagande är en spekulation baserad på den uttalade avsikten hos ExpreS²ions ledning. Att döma av utdelningen

som betalades ut 2021 kan detta antagande vara generöst. Huvudägaren i AdaptVac, NextGen Vaccines, äger 66 procent av aktierna och kan komma att vilja investera mer i verksamheten, men en sådan åtgärd skulle sannolikt behöva förankras hos aktieägarna.

Med tanke på att merparten av 2020 års betalning stannade i AdaptVac kan frågan ställas om hur nästa utdelning ska hanteras. Med tanke på att AdaptVac drevs med låg burnrate om ca 6 MDKK under 2022, förväntar vi oss att 2024 års vinst inte kommer stanna i bolaget.

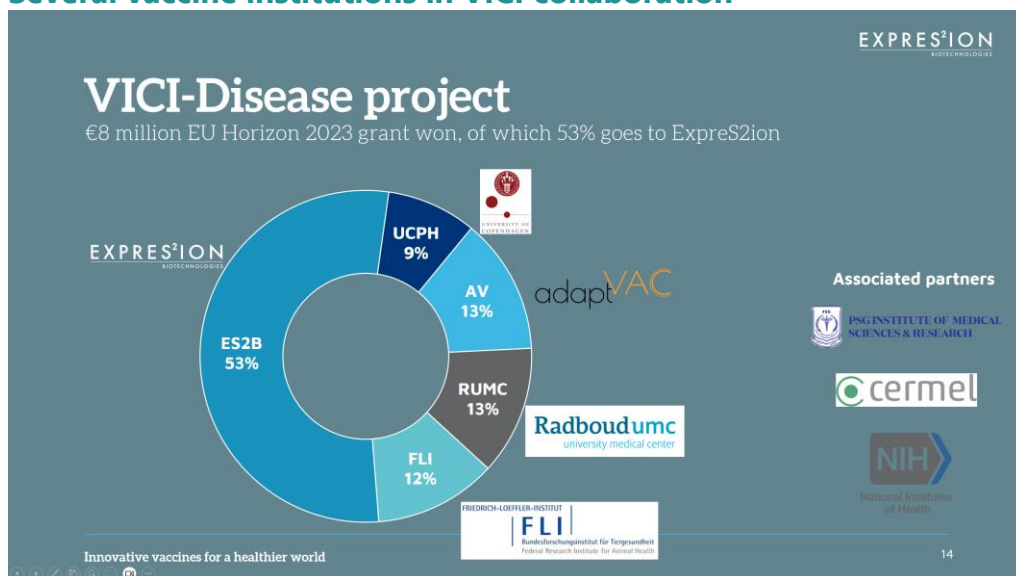
AdaptVac kontrolleras av NextGen Vaccines ApS, som äger 66 procent av aktierna. NextGen grundades av uppfinnarna av den egenutvecklade plattformsteknologin (cVLP) som knoppades av från Köpenhamns universitet 2017. ExpreS²ion Biotechnologies äger resterande 34 procent.

Nytt vaccinprogram skapar värde

I december meddelade ExpreS²ion att man kommer att delta i ett nytt konsortium, VICI-Disease consortium, med målet att utveckla ett vaccin mot infektionen med pandemisk eller endemisk spridningsrisk. Första fasen är inriktade mot Nipah-viruset, som orsakar allvarliga infektioner som akut luftvägsinfektion och dödlig encefalit hos människor, främst i tropiska områden. Infektions dödlighet uppskattas till 40 % till 75 %.

Viruset överförs till människor från djur (t ex. fladdermöss eller grisar) eller förorenade livsmedel och kan också överföras direkt från människa till människa. Frukthfladdermöss av familjen *Pteropodidae* är den naturliga värderna för Nipah-viruset. Det finns i dagsläget ingen behandling eller vaccin tillgängligt för vare sig människor eller djur.

Several vaccine institutions in VICI collaboration



Source: ExpreS²ion Biotechnologies

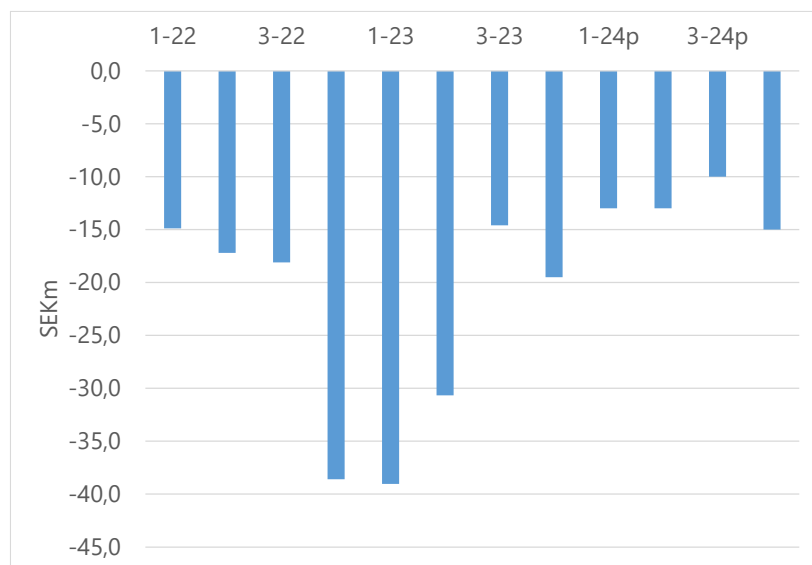
Horizon Europe beviljar 8 miljoner EUR, cirka 90 miljoner SEK, till konsortiet, varav 53% är ett direkt bidrag till ExpreS²ion för projekt-kostnaderna. Målet är att erhålla kliniskt proof-of-concept för en vaccinkandidat mot Nipah-virus (NiV) inom fyra år.

Vi förväntar oss att bidragen kommer att redovisas under raden Övriga rörelseintäkter under denna fyraårsperiod. Vi har tilldelat detta tidiga program ett kommersiellt värde om 20 Mkr i bolagets SOTP.

Finansiell diskussion och värdering

Vi höjer motiverat värde för ExpreS²ion Biotechnologies till 3,0 SEK, en höjning med 0,8 SEK från föregående rapport. Vårt huvudscenario är att bolaget behöver ta in nytt kapital under innevarande år innan kassan på 57 MSEK är förbrukad i början av 2025. En emission om 60 Mkr till 2,1 kr skulle öka antalet aktier med 55 procent till 80 miljoner aktier. Anskaffningen göra det möjligt för oss att öka sannolikheten för godkännande under 2030 (LOA) för ES2B-C001 till sex procent, vilket tar värdet på ES2B-C001 till 0,8 SEK. I våra antaganden ingår en licensaffär under 2026 med initial betalning på 15 MEUR.

Kassaförbrukning per kvartal, utfall och prognos



Source: ExpreS²ion Biotechnologies, Analysguiden forecasts

Summering av projektvärde hos ExpreS²ion Biotech

	Projektvärde (Mkr)	Värde per aktie (SEK)	Topp försäljning (MEUR)	LOA*	WACC	Andel av NPV	
ES2B-C001	68	0,8	2 525	6%	15%	100%	Prekliniskt program
Adaptvac-innehav	92	1,1		100%	12%	34%	Minoritetsägare
Plattform	41	0,5	0,6	100%	10%	100%	av intäkterna
Malaria-projekt	30	0,4	175	10%		6%	av konsortiet
Indigo-projekt	17	0,2	952	3%		6%	av konsortiet
Nipha-projekt	20	0,2	100	3%		53%	av konsortiet
Administration	-20	-0,2					
Summering	248	3,0					

Antal aktier utspädd efter TO 9, mln 82,0
Nuvarande antal aktier, mln 51,4

*) Sannolikhet för godkännande

Analysguidens prognoser

Vårt scenario kan samtidigt vändas upp och ner av ett partnerskap inför starten av fas 1-studien. Fördelen med en sådan vändning skulle kunna vara att samarbeta med en partner med tidigare erfarenhet av kliniska prövningar, en erfarenhet som kompletterar affärsutveckling

och biologiska kompetensen hos ExpreS²ions ledningsgrupp. En affär med en preklinisk tillgång kan dock visa sig bli dyr, vilket skulle innebära att ExpreS²ion ger bort mer uppsida än om ledningen bestämmer sig för att fullfölja fas 1 på egen hand.

I vår Sum-of-the Parts har vi också en mer generös syn på det kommersiella värdet av Adaptvacs egenutvecklade VLP-plattform, vilket underbyggs av AstraZenecas förvärv av Icosavax. Värdet på bolaget, exklusive utdelning 2025, höjs till 27 MEUR från en tidigare försiktig värdering på 10 MEUR, fortfarande med en konservativ vinkel med tanke på bristen på information om projekt och affärsutveckling.

Vi är också fortsatt försiktiga med möjligheterna för en VLP-plattform så länge mRNA-programmen ännu inte har visat sig ha en tydligt sämre immunogen livslängd. Covid-19-pandemin visade att mRNA-företagen har en större flexibilitet och snabbhet när det gäller att hantera nya mutationer av viruset, en konkurrensfördel som också kan visa sig vara relevant för onkologivacciner. Vi tolkar också utfallet som att produktionsekonomi är mer fördelaktig för mRNA-teknologi.

Vi räknar ändå med att stark data på immunsvarets varaktighet i ABNCoV2-programmet, tillsammans med robust immunogenicitet, gör VLP-baserade vacciner till ett viktigt alternativ till mRNA-plattformen, särskilt vid genetiskt mer stabila sjukdomar.

Antaganden i risk-justerad nuvärdesberäkning

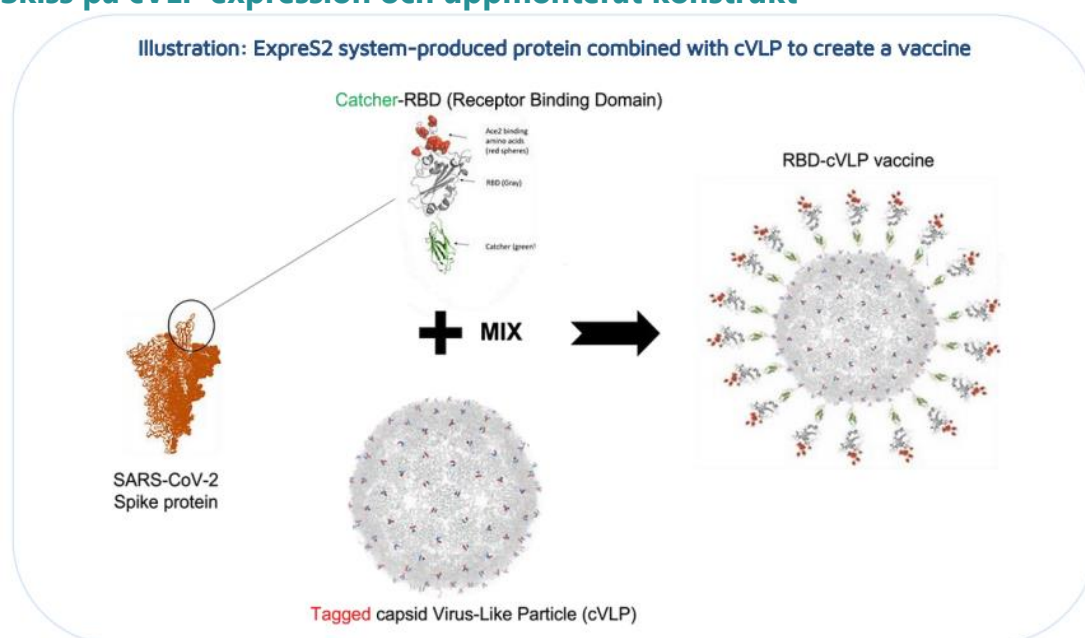
SEKm, ExpreS ² ion Bio	2022	2023	2024p	2025p	2026p	2027p	2028p	2029p	2030p
Operating revenue	6	9	7	14	132	8	323	9	754
<i>ABNCoV-2</i>				22					
<i>ES2B-C001</i>				-15	125	0	314	0	745
<i>platform/services</i>	6	7	7	7	7	8	8	9	9
EBIT	-127	-106	-60	-57	61	-34	320,1	6,0	
Cash	111	58	58	1					
AdaptVac	2022	2023	2024p	2025p	2026p	2027p	2028p	2029p	2030p
Net income			10	0	5	75	0	0	
<i>Milestones, ERUm</i>			10	0	5	75			
<i>Risk adjustment</i>			1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	
Risk-adjusted NPV (SEKm)			64,3	-2,4	19,5	254,3	-1,2	5,0	
WACC	12%								
NPV, AdaptaVac (EURm)	29,1								
Likelihood of approval	100%								
ExpreS ² ion share, SEK	1,1								
ES2B-C001 (SEKm)	2022	2023	2024p	2025p	2026p	2027p	2028p	2029p	2030p
Costs, preclinical / clinical	-70	-60	-44	-54	-50	0	0	0	0
<i>milestones to Adaptvac</i>			-3,5	-3,5	0	-14	0	0	-285
Sales, EURm								0	473
Total milestones, licensing	365				15	0	50	0	100
<i>Royalty 12%</i>									57
ExpreS ² ion revenues, SEKm	-70	-60	-44	-54	165	0	550	0	1724
<i>Risk-adjusted</i>			0,80	0,28	0,28	0,13	0,07	0,07	0,06
Risk adjusted revenues, NPV (SEKm)			0	-15	35	0	22	0	46
WACC	15%								
NPV, SEKm	68								
Likelihood of approval	68								
Diluted value/share, SEK	0,9								

Analysguiden forecasts and assumptions

Appendix – Sammanfattning av teknologi

AdaptVac och ExpreS²ion plattformar kombinerar ExpreS²ions rekombinanta proteindels-teknik EXPRES2 för att framställa ett antigen med AdaptVacs plattform för att skapa en virusliknande kapsel (Virus Like Particle) som bärare av antigen. Den kapsidliknande partikeln är belagd med 60–80 partiklar av det rekombinanta RBD-proteinfragmentet. Efter exponering för ABN-vaccinet testades musserum för antikroppar mot den receptorbindande domänen för SARS-CoV-2. Forskare har i en artikel i Nature visat att RBD-proteiner limmade på CLP hade en 3–4 gånger högre immunogenicitet jämfört med lösliga RBD-proteiner som injicerades utan att monteras på den kapsidliknande partikeln, en stark motivering för tekniken bakom ABNCoV2 cVLP-vaccinet.

Skiss på cVLP expression och uppmonterat konstrukt



Source: Company presentation

Vaccin mot bröstcancer i prelinik

ES2B-C001 är ExpreS²ion Biotechnologies helägda program som går mot en klinisk prövning. I maj i år meddelade ExpreS²ion Biotechnologies positiva prekliniska proof-of-concept-resultat för denna HER2-bröstcancervaccinkandidat från en terapeutisk studie i HER2-transgena möss. I studien var alla transgena möss som vaccinerats med ES2BC001 formulerade i ett adjuvans metastasfria, medan alla kontrollmöss hade lungknölar. Dessutom var 73 % av mössen som vaccinerades med ES2B-C001 utan adjuvans metastasfria.

ExpreS²ion har fortfarande en bit kvar att genomföra detta interna program innan det går in i en klinisk fas 1-studie. Under 2020 förväntades programmet vara redo för en CTA, Clinical Trial Application,

under första halvåret 2022. Denna CTA har av olika anledningar skjutits fram till 2024, samtidigt som projektet saknar finansiering för att initiera en fas 1-studie.

Under 2020 utvecklades programmet av AdaptVac och fick namnet AV001. I det optionsavtal som ExpreS²ion tecknade med AdaptVac i februari 2020 beskrivs AV001, senare ES2B-C001, som att ha visat proof-of-concept i djurförsök på möss i en artikel publicerad 2018 av forskare vid universitetet i Bologna. Denna studie baserades dock på en icke-proprietär taggfångarmetod och fick göras om med ett egenutvecklat taggfångarsystem utvecklat av AdaptVac.

Dessa nya proof-of-concept-studier på djur har nyligen publicerats i två separata artiklar. ES2B-C001 utvecklas som ett terapeutiskt vaccin för patienter med HER2-positiv bröstcancer, som har progredierat efter initial behandling med standardanti-HER2-terapin Avastin (trastuzumab). ES2B-C001 har i publicerad forskning visat en stark tumörtillväxthämmande effekt i en musmodell och när blodserum från vaccinerade möss applicerades på odlingar av HER2-positiva humana bröstcancertumörer. ES2B-C001 har också visat framgångsrika resultat i HER2-transgena förebyggande såväl som terapeutiska tumörmusmodeller, där ES2B-C001 visade effektiv hämning av tumörutveckling jämfört med kontrollgrupper.

Enligt nyligen publicerade prospektet gavs de första vaccindoserna två veckor efter inokuleringen av tumörcellerna. ES2B-C001 formulerad i adjuvans visade sig helt blockera tumörutvecklingen, medan kontrollgruppen gradvis expanderade med lungmetastaser och subkutant växande lokala tumörer. Dessutom visade sig ES2B-C001 utan adjuvans hämma, men inte förhindra, tumörutveckling.

Konkurrens inom utveckling mot HER2+ bröstcancer

Cirka 15–20 procent av all bröstcancer är HER2+, vilket gör varje ny behandling till en potentiell blockbuster. Vi noterar att det pågår flera vaccinstudier på HER2+ bröstcancer. Clinicaltrials.gov listar 19 pågående kliniska prövningar i databasen. En av dessa är en fas 3-studie med 598 patienter, FLAMINGO-01, sponsrad av Texas-baserade Greenwich Lifesciences, som nu är i gång med rekrytering.

Denna studie inkluderar patienter med HLA-A-positiv sjukdom som kan vara en något bredare population än strikt HER2-positiva. Studien förväntas publicera sina första resultat under 2026. Detta konkurrenslandskap måste undersökas för att förstå de potentiella fördelarna med ExpreS²ion Biotechnologies ledande program ES2B-C001.

Ett antal tidigare studier befinner sig också i olika kliniska faser med patienter som lider av HER2-positiv bröstcancer. Ett exempel visas i tabellen nedan:

Study Title	Study Phase	Stage of Disease	Study Population	Tumor Type	Study Treatment	NCT Number
A Phase II Study of Concurrent WOKVAC Vaccination with Neoadjuvant Chemotherapy and HER2-Targeted Monoclonal Antibody Therapy	Phase II	I, II, III	Patients with HER2+ breast cancer, regardless of hormone receptor status, who are planning to receive neoadjuvant cytotoxic chemotherapy and HER2-targeted monoclonal antibody therapy prior to planned surgery.	Breast	Vaccine + chemo+HER2-targeted monoclonal antibody	NCT04329065
A Phase II Study to Evaluate the Efficacy and Safety of an Adjuvant Therapeutic Cancer Vaccine (AST-301, pNGVL3-hICD) in Patients with HER2 Low Breast Cancer (Cornerstone-001)	Phase II	I, II, III	Patients with histologically or cytologically confirmed HER2 low expression (1+ or 2+) and hormone receptor-negative (both ER- & PR-) breast cancer who have completed neoadjuvant systemic chemotherapy and have residual disease.	Breast	Vaccine	NCT05163223
A Phase I Dose Escalation Trial of Alpha-tocopheryloxyacetic Acid (α-TEA) in Patients with Treatment Refractory HER2+ Metastatic Breast Cancer	Phase I	IV	Stage IV HER2+ breast cancer who have been treated with definitive therapy and received maintenance HER2-targeted monoclonal antibody therapy; and currently have measurable disease not considered curable by conventional therapies.	Breast	Vitamin E derivative + HER2 targeted monoclonal antibody	NCT04120246
Phase I trial of intravenous administration of TAEK VAC-HerBy vaccine alone and in combination with HER2 antibodies in patients with advanced cancer (Stage 2 only)	Phase I	II, III, IV	Patients with HER2+ breast or gastric/gastroesophageal junction cancer who have locally advanced metastatic tumors	Breast and gastric/gastroesophageal junction	Vaccine + chemo+HER2-targeted monoclonal antibody	NCT04246671

Source: Cancer Vaccine Institute, University of Washington

Vi noterar också att i andra linjens behandling av kvinnor med metastaserad återkommande bröstcancer efter att ha misslyckats med första linjens behandling med generisk trastuzumab, fick AstraZeneca/Daiichi nyligen en framgång med sitt fas 3-program Enhertu. I studien med 557 patienter överlevde de som tog Enhertu i 23,9 månader, jämfört med 16,8 månader för dem som fick standardkemoterapi. Detta anses vara ett mycket positivt resultat i en svårbehandlad patientmiljö och Enhertu förväntas förändra den nuvarande standardbehandlingen vid andra linjens HER2+ bröstcancer.

Potentiell lansering 2030

Vi ser för närvarande en potential för ES2B-C001 att nå marknaden 2030, en fördröjning jämfört med tidigare 2027–28. Vi har tilldelat programmet 6 procents chans att nå marknaden, inklusive 80 procents sannolikhet för CTA-godkännande. Vår värdering av programmet till 70 MSEK är troligen lägre än den investering som hittills genomförts. Vi uppskattar att bolaget inklusive den senaste kapitalanskaffningen på 58 miljoner kronor har investerat närmare 100 miljoner kronor i ES2B-C001.

WHO rekommenderar nytt malaria-vaccin från Oxford

Malaria är ett stort folkhälsoproblem i utvecklingsländerna. Det är en myggburen sjukdom som lägger en särskilt stor börda på barn i den afrikanska regionen. År 2020 inträffade cirka 240 miljoner fall av malaria och 627 000 dödsfall i världen, främst barn.

I 20 år har University of Oxford bedrivit omfattande forskning inom detta område och flera program pågår. I oktober rekommenderade WHO användning av vaccinet R21/Matrix-M, som har sponsrats av University of Oxford i samarbete med Serum Institute of India och

Novavax. Novavax är ägare till Matrix-M-adjuvansen och kommer att marknadsföra vaccinet i icke-endemiska länder. Vaccinet förväntas lanseras av Serum Institute och Novavax nästa år.

Detta blir det andra malariavaccin som godkänts och rekommenderats av WHO efter RTS,S/AS01 (Mosquirix, GlaxoSmithKline), som utvecklades i slutet av 80-talet och fick en WHO-rekommendation först 2021. Båda vaccinerna har visat sig vara säkra och effektiva för att förebygga malaria hos barn.


R21/M-vaccinet visar en minskning av symtomatiska fall av malaria med 75 % under tolv månader efter en 3-dosserie. Mosquirix tros vara mindre effektivt i storleksordningen 50 procent. I en fas 3-studie var effekten av Mosquirix 56 % hos barn i åldern 5–17 månader.

Förra året betalade Unicef upp till 170 miljoner USD för att få tillgång till 18 miljoner doser av Mosquirix under en treårsperiod, vilket motsvarar ett pris per dos på USD 9,4. Vi uppskattar att Mosquirix säljer för cirka 75 MEUR per år. Låga enhetspriser kommer sannolikt att kvarstå, men lanseringen av ett andra mer effektiva vaccin bör avsevärt utöka marknaden. ExpreS²ion hänvisar till en Data Bridge-studie som förutspår en malariamarknad på 1,8 miljarder euro år 2029, vilket bör förutsätta att fler effektiva vacciner kommer in på marknaden.

ExpreS²ion-vaccin måste visa hög effektivitet

ExpreS²ion är för närvarande involverat i fyra olika kliniska studier sponsrade av University of Oxford. Alla dessa studier har gått vidare till klinisk fas eller förbereder rekrytering av patienter. Ett samarbete med en världsledande aktör inom utveckling av malaria-vaccin är en tillgång för ExpreS²ion. För att komma in på denna vaccinmarknad måste dock ett nytt vaccin uppvisa högre immunogenicitet än de två godkända produkterna.

Oxford-projekt som involverar ExpreS²ions protein

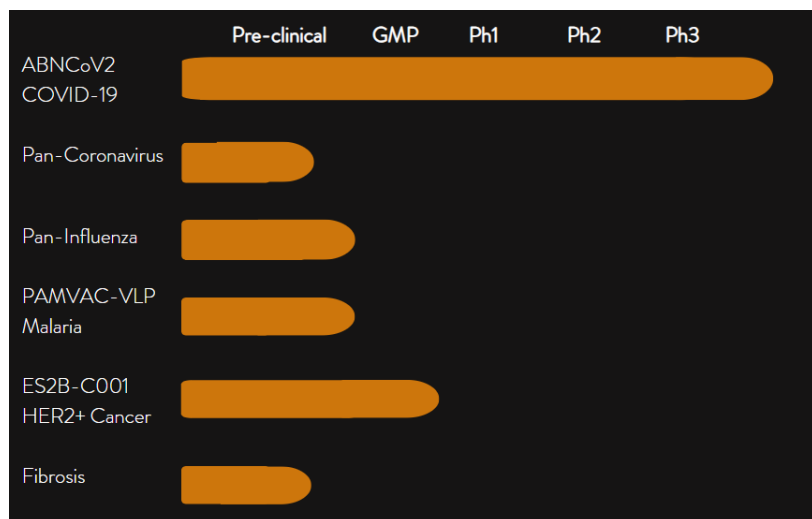
Disease	Project / Target	Discovery	Pre-clinical Pharmacology	cGMP / Tox	Phase 1	Phase 2
MALARIA						
Blood-Stage	RH5.1					IIb
Blood-Stage	RH5.2-VLP				Ib	
Placenta-Borne	VAR2CSA				Ib	
Transmission	Pfs 48/45				Ia	
Blood-Stage	RH5.1 + R78C				Ia	
Blood-Stage	CyRPA complex					

Källa: ExpreS²ion Biotechnologies (participation in VAR2CSA and CyRPA discontinued)

Enligt clinicaltrials.gov sponsrar University of Oxford för närvarande 35 pågående försök med malariavaccinering. Fyra av dessa studier involverar alltså ExpreS²ion som underleverantör till RH5-proteinet. Det mest framskridna är VAC091 (NCT05790889) som ska involvera 360–460 deltagare i Burkina Faso och rapportera resultat i slutet av nästa år. För närvarande har vi svårt att bedöma möjligheten för

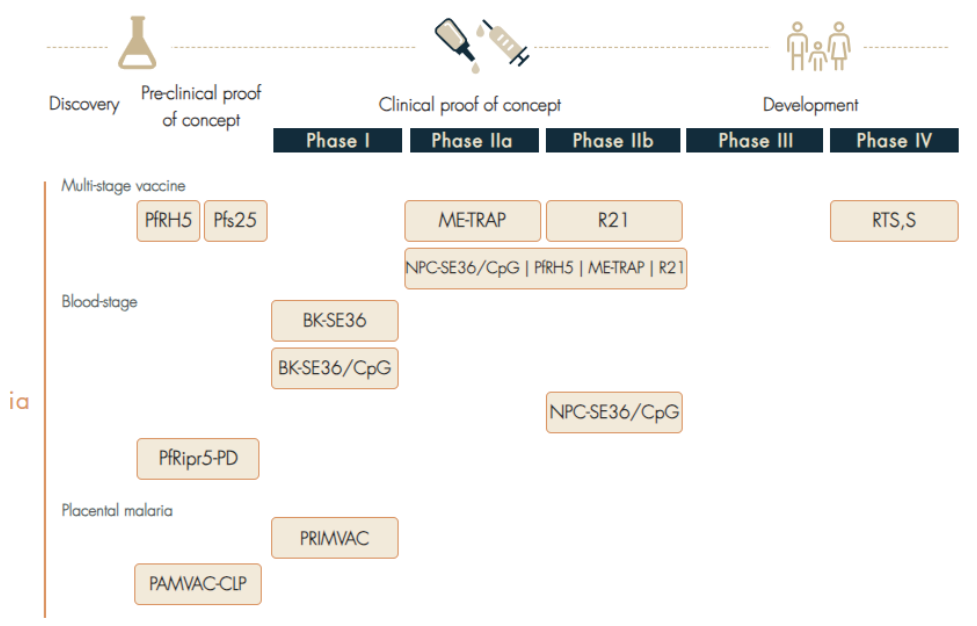
denna rad av program att nå framgång, men att fungera som underleverantör till University of Oxford är meriterande. Vi ser de kontinuerliga ansträngningarna från Oxford inom detta område som en andra eller tredje våg av nya botemedel mot sjukdomen. I avsaknad av ett kommersiellt avtal mellan University of Oxford och de inblandade parterna, såsom ExpreS²ion Biotechnologies, är vi dock fortsatt försiktiga när det gäller värdet av dessa program.

AdaptVac's pipeline på bolagets hemsida



En annan faktor bakom vår försiktiga inställning till värdet i AdaptVac är bristen på externa valideringar från andra än Bavarian Nordic. Det finns ett antal olika vaccinplattformar för virusliknande partiklar (VLP), som både involverar kapsider och andra konstrukt för display av antigen. VLP-tekniken beskrevs första gången i djurmodeller 2007 och sedan anses den allmänt, på grund av hög immunogenicitet och säkerhet, som ett lovande nanoverktyg för utveckling av vacciner. Den immaterial-rättsliga kunskapen inom AdaptVac är baserad på en metod för att applicera iso-peptiden (spikproteinet) på ytan av den virus-liknande partikeln (VLP), en metod som vi anser har särskiljande egenskaper jämfört med liknande generiska tekniker, såsom SpyTag/Catcher-systemet.

Malaria-projekt inom European Vaccine Initiative



Källa: European Vaccine Initiative

Det program som kommit längst hos AdaptVac efter ABNCoV2 är PAMVAC-VLP (även PAMVAC-CLP). Detta malaria-program är en vaccinkandidat som sponsras och koordineras av European Vaccine Initiative (EVI) i samarbete med Oxford University.

PAMVAC-programmet befinner sig fortfarande i en fas av preklinisk utveckling. Grunden för projektet lades hos Köpenhamns universitet och överfördes 2017 senare till AdaptVac. En randomiserad klinisk fas 1-studie genomfördes 2015–17 i Tyskland och Benin. Studien publicerades 2019¹ och författarna drog slutsatsen att en uppföljande studie på kvinnor före första graviditeten i ett endemiskt område skulle komma härnäst. Sedan dess har programmet inte gått vidare till en ny klinisk prövning.

Projektet erhöll finansiering på 10 miljoner euro av Europeiska unionen under 2022 och förväntas pågå till 2027. PAMVAC-VLP-programmet är ett placenta-buret koncept i motsats till RH.5-programmen. I ExpreS²ions Q3-rapport meddelades att bolaget avbryter samarbetet i ett placentaburna malaria-projekt efter beslut av Köpenhamns universitet att kontraktera en annan tillverkare av spikproteinet.

Vår värdering av AdaptVac har inte tilldelat PAMVAC eller något annat av programmen värde förutom andelen i ES2B-C001. Värderingen bygger på en grov bedömning av plattformens unika metod att aktivera immunförsvaret med en VLP-monterad iso-peptid. I avvaktan på mer information har vi satt ett teknologi-värde för plattformen om 100 Mkr.

¹ *Clinical Infectious Diseases*, volym 69, nummer 9, 1 november 2019, sidorna 1509–1511

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