



ERIK PENSER BANK

Penser Access | Hälsovård | Sweden | 14 October 2021

Immunovia

Ny era inom pankreascancer

Stort medicinskt behov

Bukspottkörtelcancer är en svår sjukdom. Sjukdomens diffusa symtom och avsaknaden av ett enkelt diagnostiskt test (man behöver i princip göra en datortomografi för att ställa diagnos) gör att diagnosen ställs sent och att majoriteten av patienterna (> 80 %) vid diagnos har en obotbar sjukdom.

Detta ger att prognosen vid pankreascancer är generellt mycket dålig, med en 5-årsöverlevnad på mindre än 5 % för hela patientgruppen.

USA-lansering påbörjad

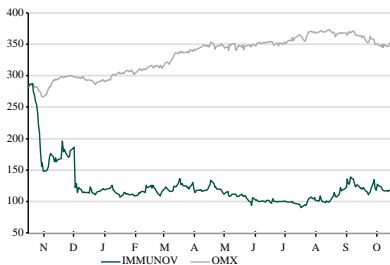
I augusti påbörjades lansering i USA-marknaden. Bolagets amerikanska dotterbolag fick tillstånd att börja testa patienter med IMMray PanCan-d, det första och enda testet på marknaden avsett för tidig upptäckt av pankreascancer.

Initialt för personer som har hög risk för sjukdomen på grund av familjehistorik eller genetiska förändringar. Drygt 350 000 patienter i USA. Totalmarknad för bolaget är >2 miljoner patienter i USA.

Kraftig uppsida

I våra estimat har Immunovia tagit en volymmarknadsandel om 15–20% av den nordamerikanska marknaden mot slutet av 2026. Under perioden 2026-2034 räknar vi med en årlig tillväxt om 21% på denna marknad. Vi räknar vidare med att bolaget påbörjar Europa-lansering 2025.

Vår DCF-modell med en diskonteringsränta om 16% ger ett motiverat värde om 330-340 kr per aktie.

Estimatändring (SEK)				Prognos (SEK)					Risk och Avkastning	
	Nu	Förr			20	21e	22e	23e	Motiverat värde	330.00 - 340.00
EPS, just 21e	-6.97	-6.97	0.0%	Sales,m	1	3	65	123	Current price	SEK117.90
EPS, just 22e	-6.32	-6.32	0.0%	Sales Growth	21.1%	228.2%	1,893.2%	90.5%	Riskenivå	High
EPS, just 23e	-8.16	-8.16	0.0%	EBITDA, m	(124.6)	(138.0)	(120.6)	(151.1)	<div>Kursutveckling 12 mån</div> 	
				EBIT, m	(134.3)	(156.4)	(141.7)	(175.1)		
				EPS, adj	(6.84)	(6.97)	(6.32)	(8.16)		
				EPS Growth	-%	-%	-%	-%		
Kommande händelser				Equity/Share	26.5	19.5	13.2	5.0	<div>Analytiker</div> <p>peter.sellei@penser.se</p> <p>igor.tubic@penser.se</p>	
				Dividend	0.00	0.00	0.00	0.00		
				EBIT Marginal	-%	-%	-%	-%		
				ROE (%)	(30.5)%	(30.3)%	(38.7)%	(89.8)%		
Bolagsfakta (mkr)				ROCE	(25.0)%	(28.2)%	(35.1)%	(51.6)%		
				EV/Sales	nmf	717.75x	36.01x	18.91x		
Antal aktier		22.6m		EV/EBITDA	(18.6)x	(16.8)x	(19.3)x	(15.4)x		
Market cap		2,668		EV/EBIT	(17.3)x	(14.9)x	(16.4)x	(13.3)x		
Nettoskuld		(346)		P/E, adj	(17.2)x	(16.9)x	(18.6)x	(14.5)x		
EV		2,323		P/Equity	4.5x	6.0x	8.9x	23.5x		
Free Float		91.00%		Dividend yield	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%		
Avg. No. of Daily Traded Sh.		56.0(k)		FCF yield	(6.6)%	(7.0)%	(6.6)%	(8.1)%		



Sammanfattning

Ny era inom pankreascancer

Investment Case

Bukspottkörtelcancer är en svår sjukdom. Sjukdomens diffusa symtom och avsaknaden av ett enkelt diagnostiskt test (man behöver i princip göra en datortomografi för att ställa diagnos) gör att diagnosen ställs sent och att majoriteten av patienterna (> 80 %) vid diagnos har en obotbar sjukdom. Detta ger att prognosen vid pankreascancer är generellt mycket dålig, med en 5-årsöverlevnad på mindre än 5 % för hela patientgruppen.

Sedan 2016 har Immunovia drivit ett omfattande program för prospektiva kliniska studier inom de tre huvudsakliga riskgrupperna för bukspottkörtelcancer: PanFAM-1 är en klinisk studie på individer med familjär/ärfvlig bukspottkörtelcancer, PanSYM-1 på patienter med tidiga, icke-specifika symtom som kan indikera bukspottkörtelcancer och PanDIA-1 studerar riskgruppen som består av individer som nyligen fått en diagnos diabetes typ II efter 50 års ålder.

Den 4 augusti 2021 meddelade Immunovia att de påbörjat lansering i USA-marknaden. Bolagets amerikanska dotterbolag Immunovia, Inc. i Marlborough, Massachusetts, fick tillstånd att börja testa patienter med IMMray PanCan-d, det första och enda testet på marknaden avsett för tidig upptäckt av bukspottkörtelcancer. Testet lanserades till ett listpris om USD 995 per test,

Bolags profil

Immunovia AB grundades 2007 av forskare från institutionen för immunteknologi vid Lunds Universitet och CREATE Health (strategiskt centrum för translationell cancerforskning) i Lund. Immunovias strategi är att analysera den information som finns i blod och översätta den till kliniskt användbara verktyg för att kunna diagnostisera cancer, tidigare och mer exakt än vad som tidigare varit möjligt. Immunovias teknikplattform – IMMray – är ett antikropps-baserat test som genererar en multiplex ögonblicksbild av immunförsvarets respons, ur informationen från en droppe blod.

Värdering

Genom att nuvärdesberäkna framtida intäkter och kostnader beräknar vi ett motiverat värde för Immunovia. Estimatet justeras med en diskonteringsränta om 16 %. Den fullständiga värderingen sammanfattas på sidan 18. Sammantaget genereras ett motiverat värde om 334 kr per aktie vilket därmed motiverar ett värde i spannet 330–340 kr per aktie.

Motiverat värde

330 - 340 kr

Bakgrund

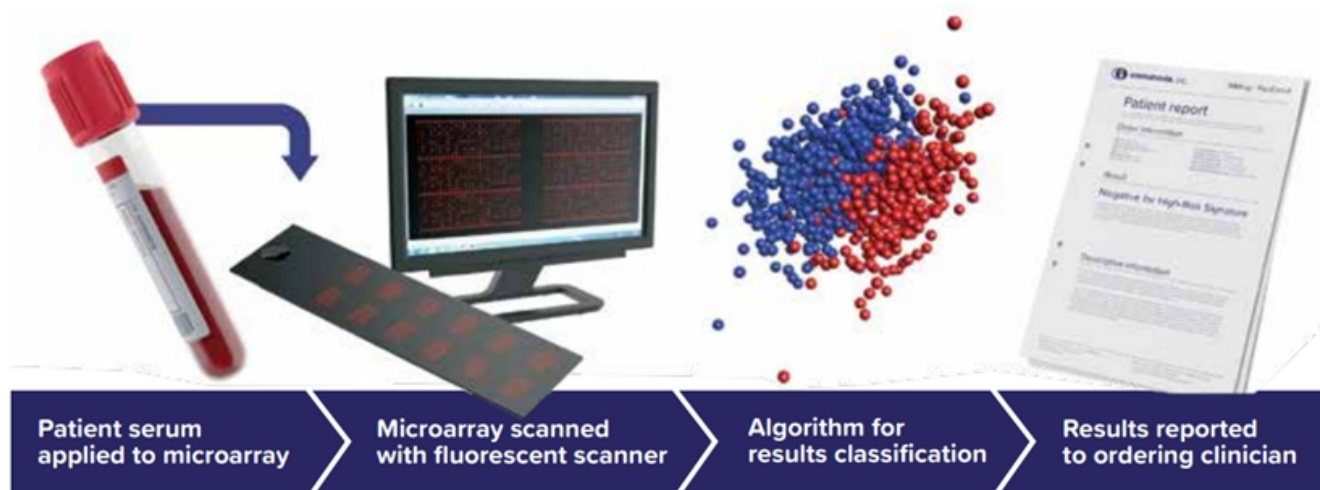
Immunovia AB grundades 2007 av forskare från institutionen för immunteknologi vid Lunds Universitet och CREATE Health (strategiskt centrum för translationell cancerforskning) i Lund.

Immunovias strategi är att analysera den information som finns i blod och översätta den till kliniskt användbara verktyg för att kunna diagnostisera cancer, tidigare och mer exakt än vad som tidigare varit möjligt.

Immunovias teknikplattform – IMMray – är ett antikroppsbaserat test som genererar en multiplex ögonblicksbild av immunförsvarets respons, ur informationen från en droppe blod.

IMMray är mer än teknik. Det är ett systematiskt angreppssätt, baserat på den allra senaste bioinformatiken, som syftar till att upptäcka de kliniskt mest relevanta förändringar som kan uppstå i blodet och kombinera dessa till en biomarkörsignatur – en sorts ”sjukdoms-fingeravtryck” – som är ytterst specifik för respektive sjukdom.

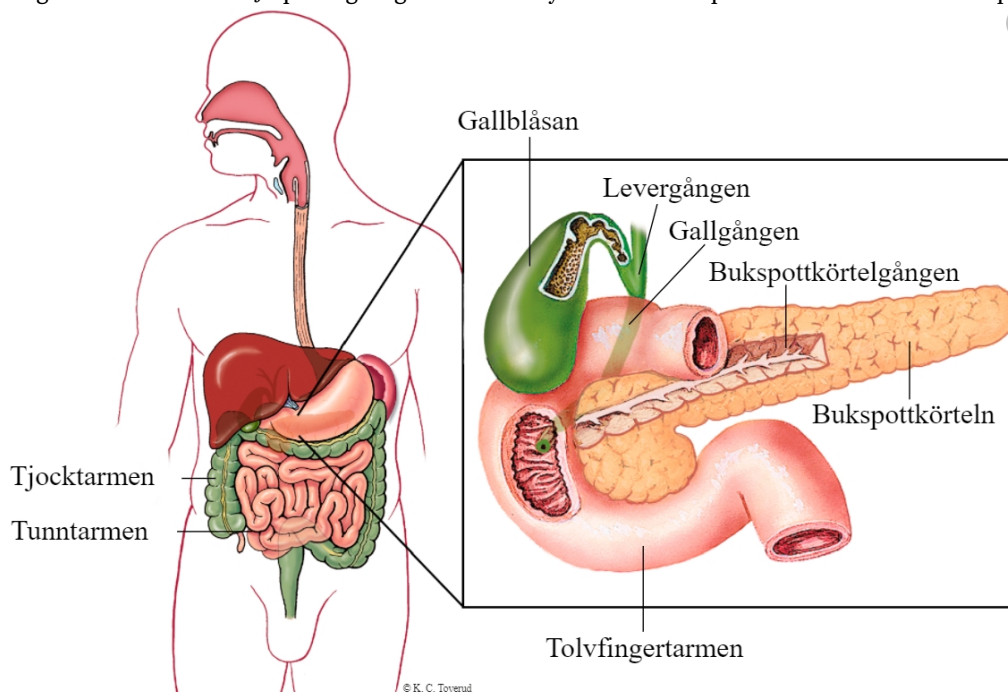
Sedan 2016 har Immunovia drivit ett omfattande program för prospektiva kliniska studier inom de tre huvudsakliga riskgrupperna för bukspottkörtelcancer: PanFAM-1 är en klinisk studie på individer med familjär/ärftlig bukspottkörtelcancer, PanSYM-1 på patienter med tidiga, icke-specifika symtom som kan indikera bukspottkörtelcancer och PanDIA-1 studerar riskgruppen som består av individer som nyligen fått en diagnos diabetes typ II efter 50 års ålder. Dessa tre stora kliniska studier omfattar idag över 10 000 individer som rekryterats på mer än 30 olika platser i USA och Europa.



Källa: Bolaget

Pankreascancer

Bukspottkörteln finns bakom magsäcken. Bukspottet rinner i en gång genom bukspottkörteln. Galla från levern och gallblåsan rinner i en annan gång som passerar genom bukspottkörteln. Både bukspottkörtelgången och gallgången fortsätter ut i tolvfingertarmen. I tolvfingertarmen blandas gallan och bukspottet med maten som just lämnat magsäcken för att börja passagen genom tarmsystemet. Bukspottkörteln kallas också pankreas.



Källa: Sjukvårdsrådgivningen

Varje år får omkring 1500 personer i Sverige bukspottkörtelcancer. Sjukdomen är ungefär lika vanlig bland män som bland kvinnor. Cancer i bukspottkörteln är ovanlig bland yngre personer. Tre fjärdedelar av patienterna är över 65 år. Statistiken är dock något osäker (liksom vid några andra av bukens cancersjukdomar) när det gäller bukspottkörtelcancer. Det beror på att canceren kan vara svår att diagnosticera. Det medför att många fall inte registreras i Socialstyrelsens cancerregister.

Cancer i lever, gallvägar och bukspottkörtel är en grupp cancersjukdomar som i regel har en mycket dålig prognos. De senaste tio åren har ökningen av bukspottkörtelcancer varit i genomsnitt 2,8 procent per år för män och 2,1 procent för kvinnor, och de senaste 20 åren är ökningen 1,9 procent per år för män och 1,2 procent för kvinnor.

Hur upptäcks bukspottkörtelcancer?

Flera av de första symtomen vid cancer i bukspottkörteln (buksmärta, viktnedgång, aptitlöshet) är desamma som vid magsäckscancer eller tjocktarmscancer och ändtarmscancer.

Därför är det inte ovanligt att utredningen börjar med undersökningar som till exempel gastroskopi eller undersökning av tjocktarmen. Det gäller särskilt i fall när det inte finns några tecken på gulsot. Men dessa undersökningar kan inte upptäcka en cancer i bukspottkörteln. Tumören syns först vid undersökning med riktat ultraljud, datortomografi eller magnetkamera. Det enda sättet att säkert avgöra om en patient har en elakartad tumör i bukspottkörteln är att ta ut en liten bit vävnad (biopsi), vars celler undersöks i mikroskop. Ett sådant vävnadsprov kan tas ut med en tunn nål samtidigt som bukspottkörteln undersöks med ultraljud eller endoskopi. Om bildundersökningen talar för att det föreligger en cancer som kan opereras bort tar man inget cellprov eftersom det då finns en liten risk att sprida tumören genom stickkanalen och eftersom man under operationen kan ta de vävnadsprov man behöver. Blir det däremot fråga om annan behandling än operation måste man säkerställa att det rör sig om en cancer innan behandlingen startar.

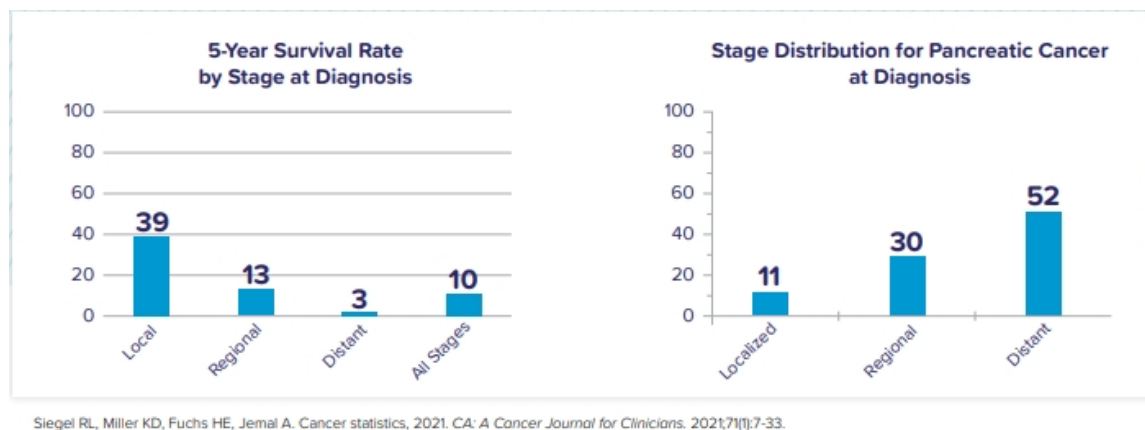
Prognosen

Den enda metod som i dag kan bota cancer i bukspottkörteln är operation. Men tyvärr upptäcks de flesta fall av cancer i bukspottkörteln i ett så sent skede att patienten inte kan opereras och chansen till bot är begränsad. Endast cirka 20 procent av patienterna kan opereras, och av dessa kommer de flesta förr eller senare att få återfall. Detta ger att endast 10–25 % av de som kan opereras blir botade för all framtid. Framsteg har dock gjorts när det gäller att bromsa och mildra skeendet.

Sammanfattningsvis kan man konstatera att p.g.a. sjukdomens diffusa symtom och avsaknaden av ett enkelt diagnostiskt test (man behöver i princip göra en datortomografi för att ställa diagnos) gör att diagnosen ställs sent och att majoriteten av patienterna (> 80 %) vid diagnos har en obotbar sjukdom. Dessutom är pankreascancer höggradigt resistent mot cytostatika och strålning varför kirurgi idag utgör den enda potentiellt botande behandlingen.

Detta ger att prognosen vid pankreascancer är generellt mycket dålig, med en medianöverlevnad (d.v.s. när hälften av patienterna avlidit) på ca 6 månader och en 5-årsöverlevnad på mindre än 5 % för hela patientgruppen. Medianöverlevnaden för den minoritet (< 20 %) som kan opereras är i Sverige 26 månader. 3-årsöverlevnaden är 37 %. Dessa data står sig mycket väl vid en internationell jämförelse. Motsvarande siffror för de periampullära tumörerna är något bättre med en total 5-årsöverlevnad på cirka 20 % och medianöverlevnad efter operation på 37 månader. 3-årsöverlevnaden är 57 %.

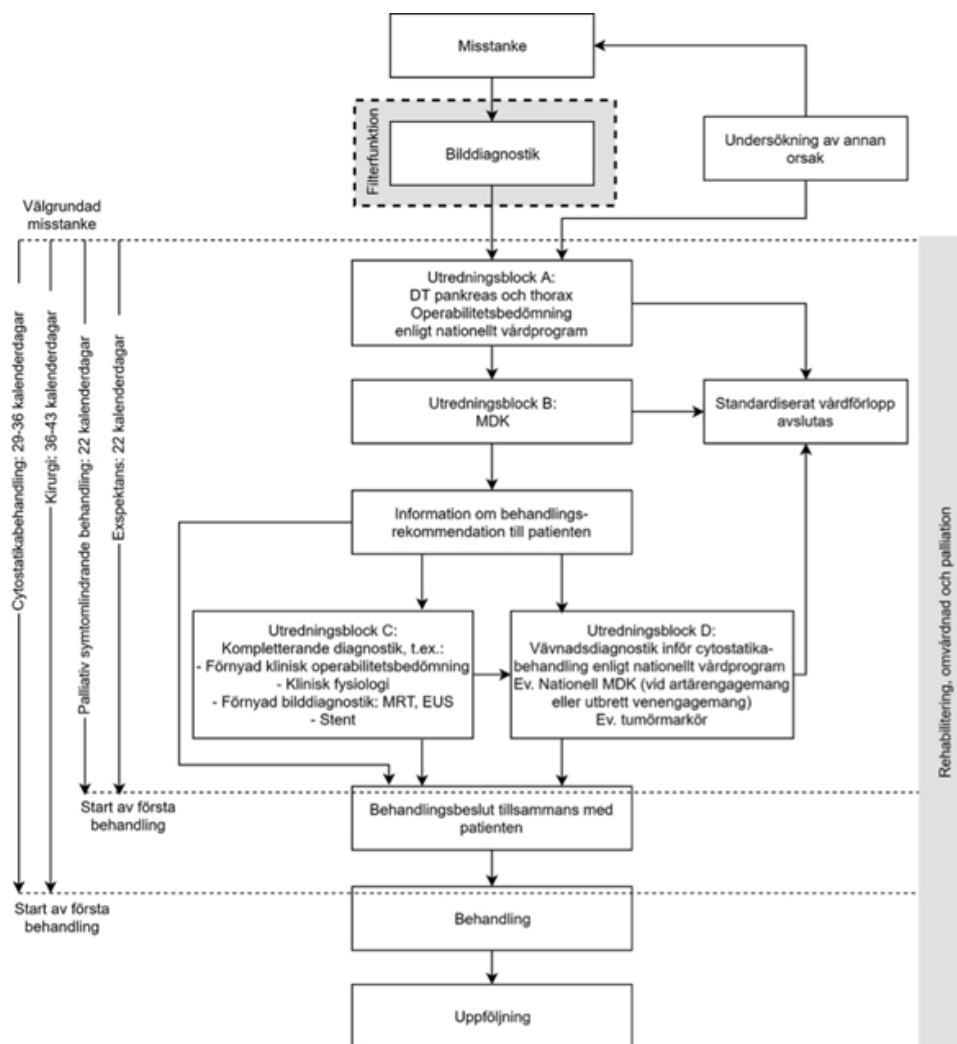
Vikten av att upptäcka pankreascancer i tidigt skede



Källa: Bolaget

Läkare skiljer på tumörer belägna i den bukspottsproducerande exokrina pankreas eller i det periampullära (nära tunntarmen) området trots att de ur ett patientperspektiv och kliniskt perspektiv är lika beträffande symtom, utredning och behandling. Men som konstaterats ovan skiljer de sig åt när det gäller prognostisk överlevnad.

Flödesschema för vårdförloppet



Källa: Socialstyrelsen

Ärftlighet och kontrollprogram för familjär pankreascancer

Patienter med ärftlig pankreascancer kan delas in i två grupper. Den första gruppen är de patienter som har en förhöjd risk för pankreascancer som del av ett syndrom där även andra symtom ingår, t.ex. familjärt malignt melanom, Peutz-Jeghers syndrom eller ärftlig pankreatit. Detta är en mycket liten grupp och om man misstänker ett ärftligt syndrom bör familjen remitteras till en onkogenetisk mottagning. Den andra och större gruppen är patienter med familjär pankreascancer. Definitionen av denna grupp är två förstegradssläktingar, eller tre släktingar oavsett släktskap i samma släktgren, med pankreascancer. Ofta ser man angivet i litteraturen att 5–10 % av alla fall av pankreascancer har ärftliga faktorer.

I dagsläget känner vi till ett antal gener med svag koppling till familjär pankreascancer. En variant i någon av de kända cancertgenerna BRCA2, ATM, PALB2 och Lynch-associerade gener, tillsammans med en förstegradssläkting med pankreascancer, innebär en viss riskökning för pankreascancer. Ännu känner man dock inte till någon gen i vilken mutationer ger den riskökningen (> 15 % livstidsrisk) för familjär pankreascancer, vilket i dag är inklusionskriteriet för kontrollprogram. Detta innebär att riskbedömningar för individer i en släkt, där det finns en ansamling av pankreascancer, i dagsläget oftast får göras utifrån släktbilden i stället för med genetiskt test. Om en individ har två respektive tre förstegradssläktingar med pankreascancer är livstidsrisken 3–5 % respektive 14–25 % för att personen

själv ska insjukna (populationsrisken 0,8 %). Tidig debut verkar öka risken för ärftlig pankreascancer och det finns data på 16 % livstidsrisk om man har två förstagsradsläktingar varav en insjuknade före 40 års ålder.

Magnetkameraundersökning (MR och MRCP) och endoskopisk ultraljudsundersökning är de vanligaste modaliteterna för screening.

För individer med förhöjd risk för pankreascancer önskar man erbjuda ett kontrollprogram som med stor säkerhet kan upptäcka tidiga cancrar där intervention leder till att patienten botas. Två aspekter måste beaktas för att utvärdera kontrollprogrammen. För det första finns fortfarande oklarheter i naturalförloppet för en stor del av de identifierade förändringarna i pankreas. För det andra är kirurgi det enda sättet att intervensera för att minska cancerrisken, och det är associerat med betydande sjuklighet men också en viss postoperativ dödlighet. För varje individ som opereras med en premalign eller malign lesion är det flera individer med benigna förändringar som genomgår ingreppet, och de riskerar därefter att få en betydligt sämre livskvalitet.

De kontrollprogram som finns i dagsläget är utvärderade i vetenskaplig litteratur kan fortfarande inte säkert visa någon sänkt dödlighet i gruppen med familjär pankreascancer, och därför bör man även framöver endast inkludera patienter med markant riskökning (> 15 % livstidsrisk) i kontrollprogram. Dessa individer behöver få information om kontrollprogrammets för- och nackdelar. Screeningen påbörjas i 50-årsåldern, eller tio år före första insjuknandet (indexfallet i familjen), och utförs årligen. Undersökningarna kan avslutas när ett kirurgiskt ingrepp inte längre bedöms genomförbart på grund av patientens funktionsstatus.

Symptomatiska patienter med tidiga vaga symptom

Tidiga symptom på bukspottkörtelcancer är ofta diffusa och ospecifika. De omfattar t.ex. ryggsmärta, magsmärta, matsmältningsproblem, utmattning, oförklarad viktminskning eller begynnande gulsot. Detta komplicerar upptäckt av sjukdomen.

Faktum är att det i genomsnitt tar 6–9 månader och 18 läkarbesök innan en patient med bukspottkörtelcancer får en diagnos. Denna försening kan leda till att patientens sjukdom hinner gå från behandlingsbar till obehandlingsbar.

Patienter med vaga, ospecifika symptom undersöks vanligtvis i primärvården. Sjukdomsprevalensen i denna grupp är 2–3 %. Antalet patienter i riskgruppen med vaga symptom uppskattas till mellan 1–2 miljoner patienter årligen i USA och Europa. Målet är att hjälpa kliniker att ställa en tidigare diagnos av bukspottkörtelcancer, medan cancer fortfarande går att operera, hos patienter med en icke-specifik och oroande symptomprofil där klinikern misstänker – eller vill utesluta – bukspottkörtelcancer. Genom bland annat rutintestning av denna riskgrupp skulle patientöverlevnaden kunna höjas och vårdkostnaderna sänkas.

Samband diabetes–pankreascancer

Sedan lång tid är det känt att det finns ett statistiskt samband mellan diabetes mellitus och pankreascancer, och det föreligger en minst dubblad risk för pankreascancer hos patienter med diabetes. Delar man upp patienterna med avseende på hur länge de haft diabetes finner man ett tydligt samband mellan diabetesdebut i åldern 50–70 år och pankreascancer; i typfallet påvisas cancer några månader eller ett halvår efter diabetesdebuten. Sambandet är mycket starkt, men frekvenserna är fortfarande så låga att det inte blir kostnadseffektivt med screening (varken med ultraljud, DT eller MR), eftersom typ 2-diabetes är så vanligt och pankreascancer så ovanligt.

Man vet att acini (en bärformad gruppering av celler i exokrina körtlar som avsöndrar sekret) som ligger nära de langerhanska öarna är mycket större och mer enzymrika än de som ligger långt ifrån. Med all sannolikhet är detta en insulineffekt, och det är väl belagt att insulin är ett anabolt hormon. Det ligger därför nära till hands att tro att insulin stimulerar till ökad celledelning, vilket ger ökad risk för att någon celledelning går fel och leder till cancer. Vid experimentell pankreascancer framkallad av nitrosaminer kan man inte få fram någon cancer om man först slår ut betacellerna. Även i humanstudier är det extremt ovanligt att patienter med typ 1-diabetes drabbas av pankreascancer.

Det är klart visat att rökare har kraftigt ökad risk för pankreascancer och att risken ökar ytterligare vid diabetes. Hos dem som inte röker kan man visa att kraftig övervikt (BMI \geq 35) är starkt förknippad med både diabetes och pankreascancer. Stillasittande överviktiga individer – vilka med all sannolikhet har höga insulinhalter runt sina

cellöar – har kraftigt ökad risk för pankreascancer. Stigande ålder, rökning, övervikt och stillasittande är väl belagda riskfaktorer för diabetes och visar sig alltså vara minst lika starka riskfaktorer för exokrin pankreascancer.

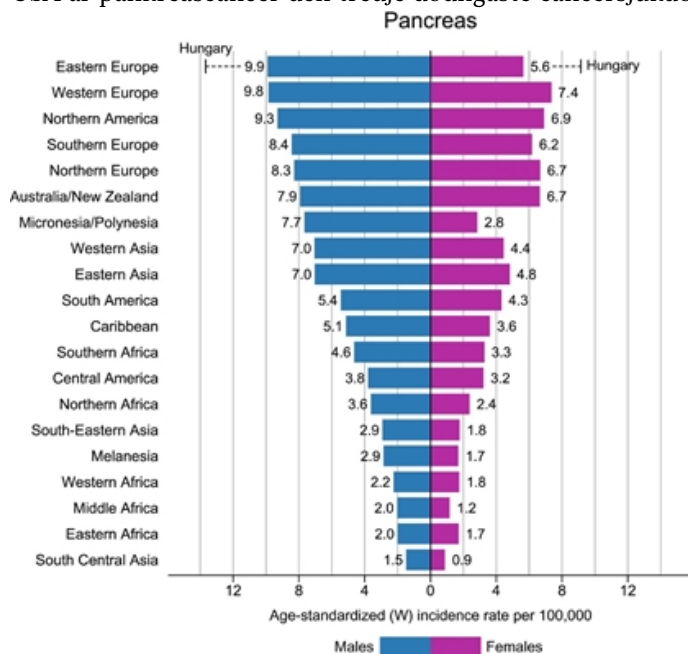
Vid pankreascancerdebut har minst 80 procent av patienterna störd glukosomsättning, mätt vid glukosbelastning. Om man radikalopererar pankreascancer händer det att tidigare insulinbehandlad diabetes helt reverseras, vilket innebär att patienten klarar sig helt utan diabetesmediciner. Detta har tolkats som att canceren i sig utsöndrar någon substans som är diabetogen. Trots omfattande forskning har man dock inte tidigare kunnat säkerställa vilken kemisk förening detta skulle vara.

INTERNATIONELLT

Pankreascancer är långt ifrån den vanligaste cancersjukdomen. Den återfinns först på 14:e plats när det gäller antal nydebuterade fall per år. Däremot påverkas statistiken när det gäller antal döda per år utav den mycket dåliga prognosen för pankreascancer. Tittar vi på antal döda per år återfinns pankreascancer som den sjunde mest dödliga cancerformen i ett globalt perspektiv.

CANCER SITE	NO. OF NEW CASES	(% OF ALL SITES)	NO. OF NEW DEATHS	(% OF ALL SITES)
Female breast	2,261,419	11,7	684,996	6,9
Lung	2,206,771	11,4	1,796,144	18
Prostate	1,414,259	7,3	375,304	3,8
Nonmelanoma of skin	1,198,073	6,2	63,731	0,6
Colon	1,148,515	6,0	576,878	5,8
Stomach	1,089,103	5,6	768,793	7,7
Liver	905,677	4,7	830,180	8,3
Rectum	732,21	3,8	339,022	3,4
Cervix Uteri	604,127	3,1	341,831	3,4
Esophagus	604,100	3,1	544,076	5,5
Thyroid	586,202	3	43,646	0,4
Bladder	573,278	3	212,536	2,1
Non-Hodgkin Lymphoma	544,352	2,8	259,793	2,6
Pancreas	495,773	2,6	466,003	4,7
Leukemia	474,519	2,5	311,594	3,1
Källa: GLOBOCAN 2020				

Geografiskt sett ut över världen är incidensen av pankreascancer avsevärt vanligare i Europa och Nordamerika. I t.ex. USA är pankreascancer den tredje dödligaste cancersjukdomen i antal.



Källa: GLOBOCAN 2020

USA

Utav stort intresse i detta skede är förstås USA-marknaden, Immunovias första lanseringsmarknad. I USA är pankreascancer den tredje vanligaste dödsorsaken bland cancersjukdomar med drygt 46 000 diagnosticerade dödsfall 2019. Dessutom beräknas pankreascancer redan om något år vara den andra mest dödliga cancerformen i USA. I USA liksom i resten av världen så diagnosticeras patienterna i ett sent skede av sjukdomen vilket medför att bara en liten minoritet av patienterna erbjuds kurativ behandling som i sin tur är föga framgångsrik. Detta medför att tidig diagnostik och upptäckt utav den cancerösa formationen tilldrar sig stort intresse bland läkare och forskare inom området.

IMMray-plattformen

Bakgrund

För all cancer gäller att ju tidigare den upptäcks desto större är chansen att bli botad. Och minst lika viktigt är att varje patient får den behandling som ger bäst effekt för just honom eller henne – så kallad individanpassad behandling. Biomarkörer, en sorts biologiska indikatorer i kroppen, har visat sig högtintressanta för att kunna ge bättre och snabbare diagnos och behandling av exempelvis cancer. En biomarkör är en biologisk substans som används för att visa på förekomsten av ett visst ämne eller ett specifikt biologiskt tillstånd. En biomarkörsignatur kan bestå av t.ex. ett 20-tal proteiner som finns i blodet och som bildar ett mönster – en sorts fingeravtryck – som är typiskt för patienter som riskerar att drabbas av en specifik cancer eller återfall i tidigare diagnosticerad cancersjukdom.

Bioinformatik handlar om strukturering, analys och visualisering av stora datamängder inom biologin. Bioinformatik är ett tvärvetenskapligt ämne som spänner från biologi och biomedicin över datavetenskap till matematik.

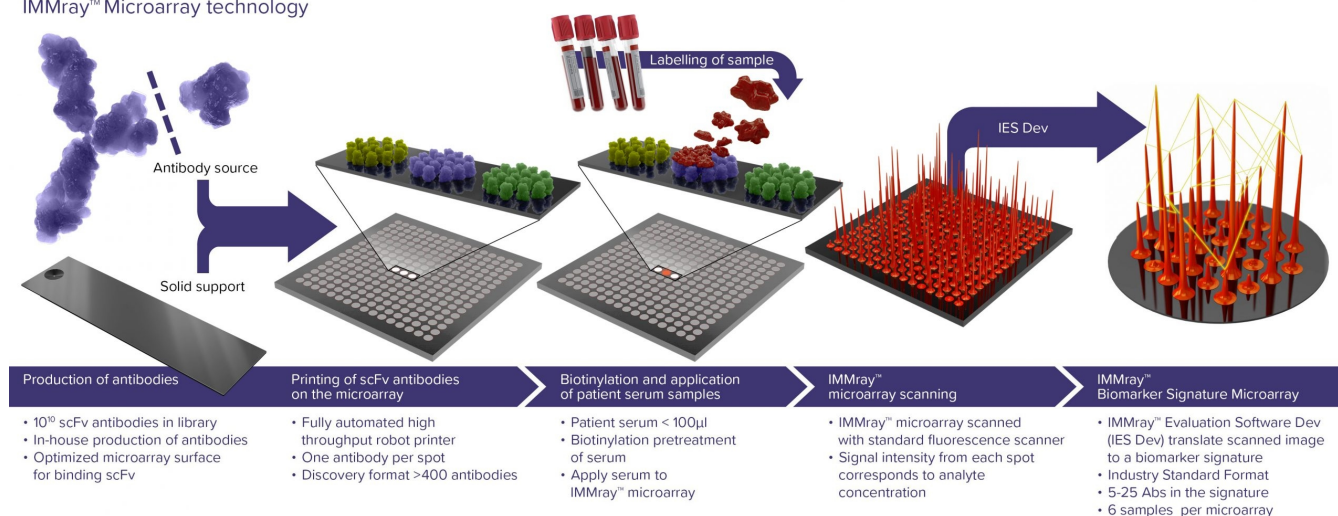
IMMray är en unik teknologiplattform som använder avancerad bioinformatik för ta fram biomarkörssignaturer och blodtester med potential att påvisa komplexa sjukdomar tidigt i sjukdomsförloppet och med större precision.

Plattformen utnyttjar antikroppar som är en naturlig del av det mänskliga immunförsvaret. I microarrayer används inte hela antikroppsmolekylen utan endast den del som kan binda till andra molekyler. Denna del kallas för single chain fragment variable (scFv). ScFv-fragmenten fästs i botten på ett chip och när provet adderas fångar respektive fragment den biomarkör som just det fragmentet kan binda till. Tack vare att plattformen är i ett småskaligt microarray-format krävs små mängder av både prov och antikropsfragment. Innan provet man vill analysera adderas till chipet märks det med en fluorescerande tag som möjliggör att nivåerna av respektive biomarkör kan mätas.

Immunovias testplattform gör det möjligt att på ett effektivt och strukturerat sätt undersöka vilken uppsättning biomarkörer som bäst indikerar sjukdom. Syftet är att snabbt identifiera ett unikt fingeravtryck som har potential att upptäcka sjukdom inom områden där det finns ett ouppfyllt kliniskt behov, t.ex. inom diagnostik av cancer och autoimmuna sjukdomar.

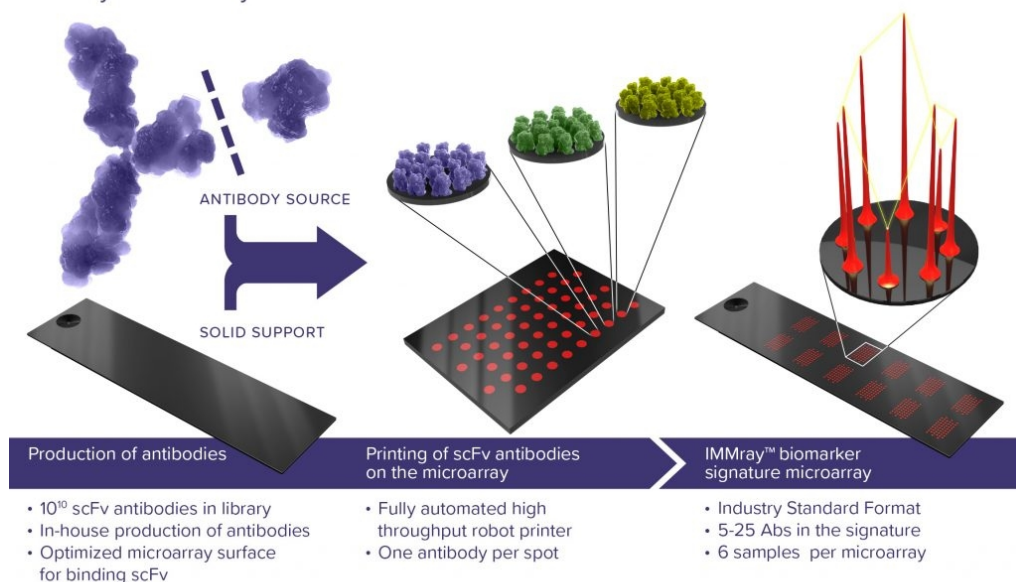
Antikroppar mot relevanta biomarkörer placeras på en microarray (en kraftfull teknologi med hög kapacitet för parallell analys och kvantifiering av ett stort antal molekyler). Tekniken baseras på att en stor uppsättning scFv-fragment fästs på en mikromatris, exempelvis ett objektglas eller en kiseldioxidyta och undersöks med blodprover från diagnostiserade patienter (retrospektiva studier). Avancerad bioinformatik används för att ta fram vilken kombination av dessa biomarkörer som bäst identifierar en viss sjukdom. Därefter tränas IMMray-mjukvaran att känna igen den selekterade biomarkörsingaturen för sjukdomen. På detta sätt tränas systemet att bli bättre och bättre, tills det kan identifiera patienterna så tidigt som möjligt och med bästa möjliga precision. När träningen är klar konfirmeras biomarkörsingaturen genom prospektiva studier i samarbete med olika partnerkliniker och sjukhus. Vart och ett av dessa unika "sjukdomsfingeravtryck" har potential att uppvisa högre precision och diagnostiskt värde än nuvarande praxis, särskilt vid tidiga stadier av sjukdom.

IMMray™ Microarray technology



Produktionen sker i Immunovias egna faciliteter och uppfyller de allmänna kraven i EN ISO 13485. Var god se nedan för schematisk bild av produktionen. Alla utav bolagets rekombinanta scFv-antikroppar produceras och renas internt. Immunovias stora bibliotek av rekombinanta scFv-antikroppar som specialdesignats på molekylär nivå, ger en säker källa till förnybara och högkvalitativa rekombinanta scFv-antikroppar för optimal chipfunktionalitet. Antikroppsmicroarrayer möjliggör multiplex detektion av proteiner i blodprover. Dessa microarrayer produceras effektivt av ett automatiserat "spottningssystem" som applicerar extremt låga volymer (pikoliter) av antikroppar på en yta.

IMMray™ Microarray



IMMray PanCan-d

IMMray PanCan-d är ett så kallat laboratorieutvecklat test (Laboratory Developed Test, LDT) som är det första blodtestet på marknaden avsett för tidig upptäckt av bukspottkörtelcancer. Genom igenkänning av biomarkörssignaturer, eller sjukdomstecken i blodet, har IMMray PanCan-d potential att kraftigt öka överlevnaden för patienterna tack vare tidigare upptäckt av bukspottkörtelcancer.

Immunovia har genomfört ett extensivt kliniskt prövningsprogram för att dokumentera IMMray PanCan-d. Vi sammanfattar här de viktigaste forskningsdata som ligger till grund för lanseringen och hänvisar i övrigt till appendix för en mer detaljerad presentation.

Sedan 2016 har Immunovia bedrivit omfattande prospektiva studier inriktade mot de huvudsakliga riskgrupperna för bukspottkörtelcancer:

- PanFAM-1 för riskgruppen familjär/ärftlig bukspottkörtelcancer
- PanSYM-1 för riskgruppen vaga, icke-specifika symptom associerade med bukspottkörtelcancer
- PanDIA-1 för patienter i riskgruppen nydiagnostiserad diabetes typ II efter 50 års ålder

Dessa tre stora kliniska studier omfattar idag mer än 10 000 individer som rekryterats på över 30 olika platser i USA och Europa.

PanFAM-1-studien: Familjär/ärftlig bukspottkörtelcancer (FPC)

PanFAM-1 är en prospektiv multicenterstudie med fokus på tidig diagnos av individer med hög risk för familjär/ärftlig bukspottkörtelcancer (FPC) som utformats i nära samarbete med ledande opinionsledare inom bukspottkörtelcancer.

Det huvudsakliga målet med studien var att tillhandahålla klinisk data om prestandan hos IMMray PanCan-d vad gäller upptäckten av tidig bukspottkörtelcancer inom en prospektiv kohort bestående av asymtomatiska individer med hög risk för bukspottkörtelcancer, samt att jämföra dessa resultat med nuvarande praxis inom vården, d.v.s. olika imagingtekniker.

PanFAM-1 är den största prospektiva studien inom bukspottkörtelcancer som någonsin genomförts. Den omfattar över 3 000 blodprover från 1 265 individer från 23 olika övervakningsprogram för individer med familjär/ärftlig bukspottkörtelcancer i både USA och Europa. De sista blodproverna samlades in i april 2021. Samtliga blodprover kommer att analyseras under andra halvåret 2021.

PanFAM-1 genomförs i samarbete med 23 samarbetspartners:

USA: New York University Hospital, NY; Columbia University, NY; Mount Sinai Hospital, NY; Stanford Gastroenterology and Hepatology, CA; Yale University, CT; University of Chicago Medical Center, IL; Massachusetts General Hospital, MA; University of Massachusetts, MA; The Ohio State University, OH; Oregon Health & Science University, OR; University of Pennsylvania, PA; University of Pittsburgh Medical Center, PA och University of Utah, UT.

Kanada: The Research Institute of the McGill University Health Centre.

Sverige: Karolinska Universitetssjukhuset; Sahlgrenska Universitetssjukhuset; Umeå Universitetssjukhus och Linköping Universitetssjukhus.

Spanien: University Hospital Ramon y Cajal; University Hospital Santiago de Compostela och Catalan Institute of Oncology (ICO Hospitalet) – Bellvitge Biomedical Research Institute (IDIBELL).

Storbritannien: University College London Hospital och The University of Liverpool.

Sensitivitet och specificitet jfr CT, MR och endoskopiskt ultraljud

	IMMray PanCan-d ¹	CT ²	MRI ²	EUS ²
Sensitivity	92.0%	81.4%	89.5%	97.5%
Specificity	99.0%	43.0%	63.4%	90.3%
PPV (3% prevalence)	74.0%	4.2%	7.0%	23.7%
NPV (3% prevalence)	99.8%	98.7%	99.5%	99.9%

¹ Internal data on file. Immunovia, Inc.

² Costache MI, Costache CA, Dumitrescu CI et al. Which is the best imaging method in pancreatic ductal adenocarcinoma diagnosis and staging – CT, MRI or EUS? *Curr Health Sci J.* 2017;43(2):132-136.

Källa: Bolaget

PanSYM-1-studien: vaga, icke-specifika symptom associerade med bukspottkörtelcancer

PanSYM-1 är en pågående prospektiv valideringsstudie för tidig diagnostisering av bukspottkörtelcancer hos patienter med icke-specifika symptom, där riskfaktorer och läkarens bedömning ger anledning till ökad oro. Studien har utformats i nära samarbete med ledande opinionsledare inom bukspottkörtelcancer för att tillhandahålla klinisk data om prestandan hos IMMray PanCan-d inom denna riskgrupp. Immunovia samarbetar med en expertgrupp av europeiska och amerikanska opinionsbildare (Key Opinion Leaders) inom bukspottkörtelcancer för att påverka medicinsk praxis och nationella riktlinjer inom området.

Målet är att hjälpa kliniker att ställa en tidigare diagnos av bukspottkörtelcancer, medan cancer fortfarande går att operera, hos patienter med en icke-specifik och oroande symptomprofil där klinikern misstänker – eller vill utesluta – bukspottkörtelcancer. Genom bland annat rutintestning av denna riskgrupp skulle patientöverlevnaden kunna höjas och vårdkostnaderna sänkas.

Sedan 2018 har ett stort antal blodprover samlats in från patienter med icke-specifika symptom som är associerade med bukspottkörtelcancer när dessa besökt endoskopiska/gastroenheter på sjukhus. Denna prospektiva provinsamling har skett i nära samarbete med University College London (UCL). Professor Stephen Pereira som är en globalt erkänd expert på bukspottkörtelcancer är medlem i Immunovias Scientific Advisory Board sedan 2017. Blodproverna som insamlats fram till 2020 har använts för att vidareutveckla IMMray PanCan-d genom bolagets optimeringsstudie och kommersiella testmodellstudie samt för bolagets verifierings- och valideringsstudier.

Interventionsstudier diskuteras för närvarande med UCL och ett flertal olika snabbdiagnostiska centrum i Storbritannien. Syftet är att utvärdera om IMMray PanCan-d kan identifiera bukspottkörtelcancer i högriskpatienter med icke-specifika men oroande symptom, tidigare än med nuvarande praxis.

PanSYM-1 är en del av UCL:s ADEPTS-studie (Accelerated Diagnosis of neuroEndocrine and Pancreatic TumourS) som finansieras av Pancreatic Cancer UK i syfte att stödja det nationella sjukvårdssystemet i Englands (NHS) långsiktiga plan med målsättningen att ge patienten en cancerdiagnos medan den fortfarande går att operera.

PanDIA-1 är en pågående prospektiv observationsstudie för tidig diagnostisering av bukspottkörtelcancer bland högriskindivider inom riskgruppen New Onset Diabetes type II (NOD).

I slutet av 2017 lanserade Immunovia PanDIA-1, världens mest omfattande prospektiva studie för tidig diagnos av bukspottkörtelcancer inom NOD-riskgruppen. Studien startades i samarbete med Lund Universitet, Uppsala Universitet, Lund University Diabetes Center (LUDC), Region Skåne och Region Uppsala.

Målet med PanDIA-1 är att validera den kliniska nyttan av IMMray PanCan-d i riskgruppen NOD, samt att visa övergripande vårdnytta och hälsoekonomiska kostnader via testning för bukspottkörtelcancer inom denna riskgrupp.

Studien mottog ett anslag på 7,6 mkr från SWelife, regeringens strategiska innovationsprogram. SWelife har stött framtagandet av en av världens största biobanker av nyligen diagnostiserade diabetespatienter (21 000 diabetespatienter från två svenska regioner genom studierna ANDIS (All New Diabetics in Skane) och ANDIU (All New Diabetics in Uppsala)). Genom detta samarbete kan man fortsätta att bedriva prospektiva studier baserat på IMMray PanCan-d under tre år, genom tillgång till prover från ca 6 000 diabetespatienter över 50 års ålder.

PanDIA-1:s interimspanalys förväntas under andra halvåret 2021.

Molekylära diagnostikmarknaden

Den globala molekylära diagnostikmarknadens storlek var USD 36 mdr år 2020. Den beräknas växa med drygt 4 % årligen från 2021 till 2028. De främsta tillväxtfaktorerna är teknologisk utveckling, åldrande befolkning och ökande betalningsvilja från betalande part att finansiera ny innovativ diagnostik. Utav de olika sjukdomsområdena kommer onkologimarknaden att växa snabbast drivet framför allt utav tidig identifiering av prediktiva biomarkörer som möjliggör tidig identifiering utav cancersjukdomar vilket i sin tur leder till att utvecklingen av riktad och ibland skraddarsydd cancerbehandling påskyndas och implementeras.

Geografiskt är Nordamerika den största marknaden och stod för drygt 36 % av intäkterna. Tillväxten drivs av ökad kännedom bland konsumenter (ffa via patientföreningar) om nya diagnostikmetoder, teknologiska framsteg, samt ökad prevalens av sjukdomar kombinerat med bättre infrastruktur inom hälso-sjukvården. Europa står för drygt 27 % av marknaden. Även här bedöms tillväxten framöver vara god drivet av likartade faktorer som i Nordamerika. Snabbast tillväxt bedöms Asien ha framöver med en årlig tillväxt på 6 %, drivet av ökad marknadspenetration kombinerat med stort medicinskt behov. Ytterligare tillväxtfaktorer är snabbare diagnostisering av sjukdomar samt introduktion av riktade terapier.

Tillväxten för innovativa bolag inom sektorn bedöms vara hög, vilket framgår av nedanstående tabell över konsensusestimater för försäljningstillväxt.

USDm	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021e	2022e	2023e	2024e	2025e	2026e
ColoGuard/Laboratory Service	2522%	152%	168%	71%	78%	1%	37%	39%	26%	21%	17%	15%
Commercial Payor			430%	118%	99%	11%	37%	39%	26%	21%	17%	15%
Medicare			110%	48%	59%	-10%	37%	39%	26%	21%	17%	15%
Clinical Guardant Health			72%	86%	130%	31%	30%	43%	35%	26%	21%	21%
Precision Oncology/Genomic Health						566%	22%	9%	7%	7%	6%	6%
Oncotype Dx Breast						653%	23%	7%	6%	6%	5%	5%
Medicare								60%	39%	28%	23%	22%
Private Insurance								29%	32%	24%	20%	20%
clonaseq				45%	32%	-5%	83%	86%	74%	68%	45%	36%
Proctect (ValitionRX)							23784%	1385%	95%	69%	63%	29%
Colon Screening									93%	69%	65%	29%
MyRisk (Myriad Genetics)	46%	-15%	-2%	10%	-24%	-100%		-3%	-4%	-5%	-5%	-6%
Hereditary Cancer Testing	-3%	-15%	-10%	2%	-28%	-54%	102%	-3%	-4%	-5%	-5%	-6%
Biocept	357%	428%	57%	-36%	70%	397%	-69%	185%	76%	70%	79%	60%
Afirma Thyroid FNA Analysis	30%	31%	11%	28%	31%	-2%	6%	14%	8%	7%	6%	6%
Total	118%	103%	124%	131%	135%	110%	153%	128%	121%	118%	117%	115%
Max	2522%	428%	430%	118%	130%	653%	23784%	1385%	95%	70%	79%	60%
Min	-3%	-15%	-10%	-36%	-28%	-100%	-69%	-3%	-4%	-5%	-5%	-6%
Medel	590%	116%	104%	41%	50%	135%	2190%	138%	30%	28%	25%	18%
Median	46%	31%	65%	45%	59%	1%	37%	39%	26%	21%	17%	15%

Källa: Evaluate Pharma

Första geografiska lanseringsmarknad

Den 4 augusti 2021 meddelade Immunovia att de påbörjat lansering i USA-marknaden. Bolagets amerikanska dotterbolag Immunovia, Inc. i Marlborough, Massachusetts, fick tillstånd att börja testa patienter med IMMray PanCan-d, det första och enda testet på marknaden avsett för tidig upptäckt av bukspottkörtelcancer. Testet lanserades till ett listpris om USD 995 per test, vilket var högre än det tidigare kommunicerade priset om USD 600 per test. Priset justerades för att återspegla nyligen genomförda marknadsundersökningar som visade på stark priselasticitet och hälsoekonomiska fördelar också vid ett högre pris.

Godkännandet kom från Massachusetts Department of Public Health som har befogenhet att ackreditera laboratorium under CLIA-förordningen (Clinical Laboratory Improvement Amendments). Immunovia kunde i och med detta omgående starta försäljningen av testet IMMray PanCan-d för tidig upptäckt av bukspottkörtelcancer i USA.

Center for Medicare and Medicaid Services (CMS) reglerar all laboratorietestning (förutom forskning) utförd på människor i USA genom förordningen Clinical Laboratory Improvement Amendments (CLIA). Totalt täcker CLIA cirka 260 000 laboratorieenheter. Avdelningen för Clinical Laboratory Improvement & Quality, inom Quality, Safety & Oversight Group, som är under Center for Clinical Standards and Quality (CCSQ), har ansvaret för genomförandet av CLIA-programmet. Syftet med CLIA-programmet är att säkerställa kvaliteten på laboratorietestning. Även om alla kliniska laboratorier måste vara korrekt certifierade för att få Medicare- eller Medicaid-betalningar, har CLIA inget direkt Medicare- eller Medicaid-programansvar.

Relativt snart efter lanseringen började patientföreningar i USA informera om att Immunovias test var tillgängligt på marknaden. Exempelvis offentliggjorde USA:s största patientorganisation för bukspottkörtelcancer Pancreatic Cancer Action Network (PanCAN) att de informerat sina medlemmar om Immunovia Inc:s blodtest IMMray PanCan-d på sin hemsida, i sociala medier och via direkt mejlutskick.

PanCAN understryker att IMMray PanCan-d är det första blodtestet specifikt avsett för bukspottkörtelcancer tillgängligt för personer som har hög risk för sjukdomen på grund av familjehistorik eller genetiska förändringar. PanCAN beskriver att testet beställs via ens läkare, som också är den som kommer att mottaga testresultatet från Immunovia. Den som vill kan också ta kontakt med PanCAN:s patientrådgivare som ger kostnadsfri information och svarar på frågor om IMMray PanCan-d.

”Bukspottkörtelcancer är en svår sjukdom. Det finns inget test för tidig upptäckt för den allmänna befolkningen, och det finns väldigt få behandlingsalternativ, så det är spännande att se att framsteg görs. Immunovias IMMray PanCan-d-test är ett viktigt steg för vissa patienter för att få en diagnos tidigare, ha fler behandlingsalternativ och leva längre”, säger Julie Fleshman, JD, MBA, Pancreatic Cancer Action Networks (PanCAN) VD.

Tydlig plan för kostnadsersättning

Efter att resultatet från den slutliga valideringsstudien och det CLIA-certifikat som krävs för laboratoriet i Marlborough nu erhållits har säljstarten av IMMray PanCan-d påbörjats. Därefter har en tydlig plan för att säkerställa kostnadsersättning från försäkringssystemen (såväl statliga som privata) i USA implementerats. Bolaget fokuserar på den familjära/ärflika riskgruppen i kostnadsersättningsprocessen och kommer att presentera publikationer med data från den blindade valideringsstudien, PanFAM-1 prospektiva kohorten samt key opinion leaders marknadsstudier, så kallade ”investigator studies”.

Marknadsstorleken bedömdes till cirka 350 000 personer i USA med klar ärftlig risk för pankreascancer, och med potential att stiga till 1,5 miljoner personer, om man inför en nationell rekommendation att testa personer med en nära släkting med bukspottkörtelcancer i USA. Var god se våra kommentarer under prognos- & värderingsavsnittet till hur vi bedömer att denna lansering kommer att utvecklas samt när nästa stora lansering på den europeiska marknaden kommer att ske.

Prognos & Värdering

Vi värderar Immunovia med sedvanlig DCF-värdering. Givet kända fakta såsom patientvolym, pris och test/år har vi modellerat förväntat intäktsflöde. Patienter har delats upp i tre grupper givet riskprofilen för att drabbas av bukspottkörtelcancer. Den första gruppen (PanFAM-1) består av individer som löper hög risk för familjär/ärftlig pankreascancer. Denna grupp uppskattas uppgå till ca 350 000 patienter i Nordamerika, samt ca 525 000 i Europa. Den andra gruppen (PanSYM-1) består av individer med vaga, icke-specifika symptom associerade med bukspottkörtelcancer. Denna grupp uppskattas uppgå till ca 500 000 i Nordamerika och ca 750 000 i Europa. Den tredje gruppen (PanDIA-1) består av individer som är nydiagnostiserade diabetes typ II efter 50 års ålder. Denna grupp uppskattas uppgå till ca 900 000 individer i USA samt ca 1 350 000 i Europa.

Vi bedömer att listpriset är ca USD 1 000 per test i Nordamerika samt EUR 425 i Europa. För den amerikanska marknaden har vi antagit under perioden 2022–2026 ett rabatterat pris med ca 25–30% mot listpris. Därefter har vi antagit att priset successivt kommer att höjas och nå en nivå om ca USD 1 100 per behandling från 2031 och framåt. Viktigt att framhålla är att i dagsläget så ersätts de två modaliteterna idag som brukas i kontrollprogram med USD 6–7 000.

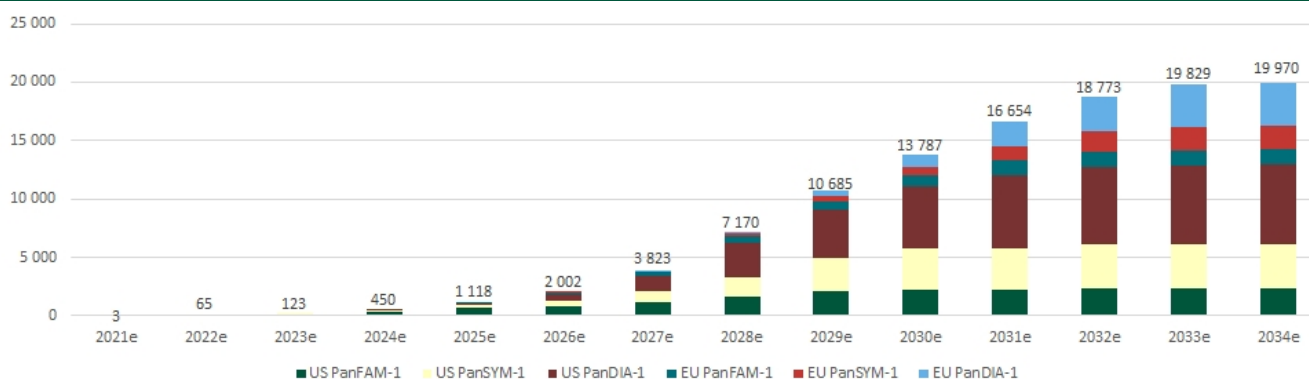
I samband med lanseringen av IMMray PanCan-d-testet i USA föreligger inget fastslaget ersättningssystem. D.v.s. de första patienterna som testas får betala privat. Detta återspeglas i våra försäljningsestimater. Vi bedömer att reimbursement kommer att träda i kraft under 2023 för den nordamerikanska marknaden och något senare för den europeiska marknaden.

Initialt ligger Immunovias försäljningsfokus enbart på den nordamerikanska marknaden, för att därefter penetrera den europeiska marknaden. När testet väl lanseras i Europa antar vi en liknande volymutveckling som i USA. Dock bör det påpekas att totalvolymen patienter är större på den europeiska marknaden än i USA.

Vi har inte modellerat övriga geografiska marknader i nuläget, givet bristen på visibilitet om lanseringstidpunkter.

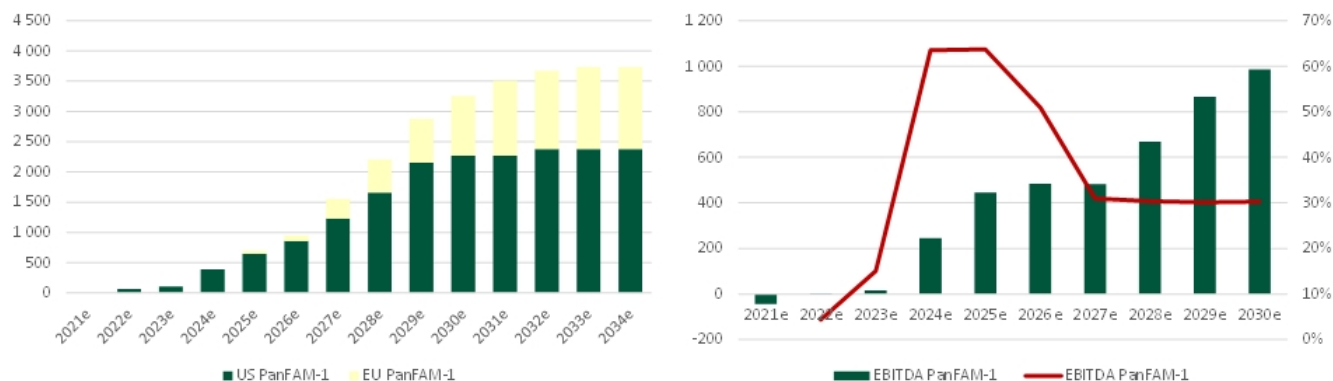
Nedan återges ett diagram med våra intäktsestimater för hela perioden. I våra estimater har vi antagit att Immunovia har tagit en volymmarknadsandel om 15–20% av den nordamerikanska marknaden 2026.

Intäkter Nordamerika och EU (mkr)

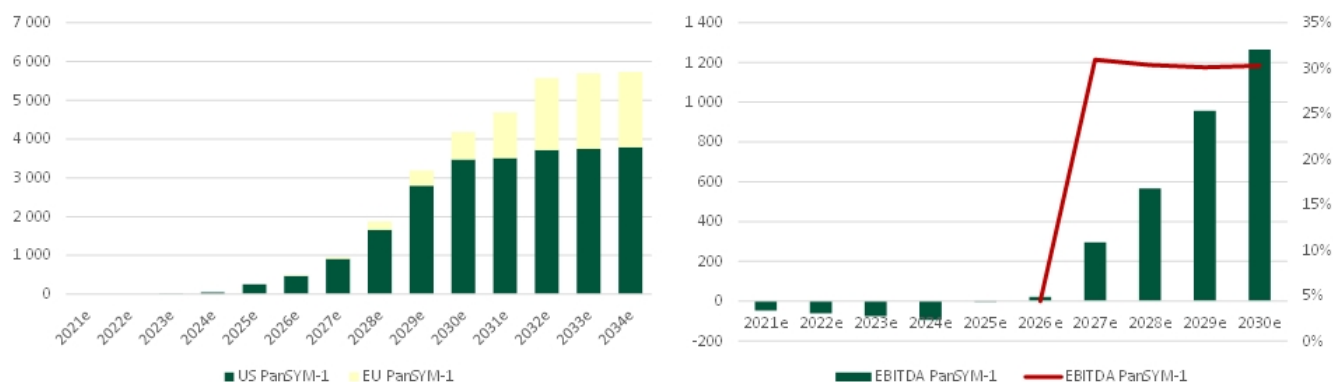


Vi har också modellerat försäljningsintäkter och bidrag på EBITDA-nivå per patientområde indelat i PanFam-1, PanSYN-1 samt PanDIA-1:

Intäkter och EBITDA - PanFAM-1



Intäkter och EBITDA - PanSYM-1



Intäkter och EBITDA - PanDIA-1



Värdering

Genom att nuvärdesberäkna framtida intäkter och kostnader beräknar vi ett motiverat värde för Immunovia. Estimaten justeras med en diskonteringsränta om 16 %. Den fullständiga värderingen sammanfattas i tabellen nedan. Sammantaget genereras ett motiverat värde om 334 kr per aktie vilket därmed motiverar ett värde i spannet 330–340 kr per aktie.

Valuation output				WACC assumptions				Sensitivity analysis							
Sum of PV of FCF (explicit period)	4 458			Risk free nominal rate	0,4%			WACC	15,0%	Long-term growth rate					
PV of terminal value (perpetuity formula)	2 754			Risk premium	7,0%					-0,5%	0,0%	0,5%	1,0%	1,5%	
Enterprise value	7 211			Extra risk premium	7,8%					367	372	377	383	389	
Latest net debt	-346			Beta	1,1					15,5%	346	350	355	360	365
Minority interests & other	0			Cost of equity	16,7%					16,0%	326	330	334	338	343
Equity value	7 557			Cost of debt (pre-tax)	4,0%					16,5%	308	311	315	318	323
No. of shares outstanding (millions)	23			Tax rate	20%					17,0%	291	294	297	300	304
Equity value per share (SEK)	334			Target debt/(debt + equity)	5%										
				WACC	16,0%										
Implicit multipl.				Terminal value assumptions				WACC	15,0%	Long-term EBIT margin					
EV/Sales	2022	2023	2024	Long term growth rate	0,5%					15,5%	338	358	377	397	416
EV/EBITDA	112	59	16	Long term EBIT margin	20,0%					16,0%	319	337	355	372	390
EV/EBIT	-60	-48	272	Depreciation (% of sales)	1,1%					16,5%	302	318	334	350	366
EV/NOPLAT	-51	-41	-205149	Capex (% of sales)	2,0%					17,0%	285	300	315	330	344
P/E	-64	-52	-257725	Working cap. (% of sales)	10,0%										
ROIC/WACC				Tax rate	20%										
Current Share price	117,9														

ESG-analys

Immunovia är ett bolag vars verksamhet är inriktad på att analysera den information som finns i blod och översätta den till kliniskt användbara verktyg för att kunna diagnostisera cancer. Bolagets inriktning medför ett samhällsnyttigt arbete genom att förebygga sjukdom och hälsorisk. Detta i sin tur kan leda till mindre belastning på sjukvården och samhället i stort. På individnivå betyder denna typ av utveckling och forskning en trygghet och kan vara behjälpligt såväl hälsomässigt som socialt.

Environment

Bolagets teknikplattform – IMMray – är ett antikropps-baserat test som har en viss påverkan på miljön, men kan i slutändan bistå samhället med mindre utsläpp och effektiv behandling av patienter.

Social

Med en vision att rädda liv och motverka sjukdomar är även bolagets bidrag till den sociala hållbarheten av betydelse.

Governance

Immunovia har sju godkända patentfamiljer internationellt. Bolagets diagnostikmetod är för närvarande i en pågående lanseringsfas i USA.

Resultaträkning

SEKm	2019	2020	2021e	2022e	2023e	2024e	2025e
Nettoomsättning	1	1	3	65	123	450	1 118
COGS	-	-	-	-19	-31	-90	-168
Bruttoresultat	1	1	3	45	92	360	950
R&D (inkl. studier)	-56	-62	-69	-76	-83	-90	-141
Personalkostnader (inkl. M/S)	-76	-103	-117	-139	-210	-293	-523
Aktiverat arbete för egen räkning	27	40	45	49	50	49	70
Övriga rörelsekostnader	-0	-0	-0	-0	-0	-1	-1
EBITDA	-106	-125	-138	-121	-151	26	356
Avskrivningar av immateriella och materiella anläggningstillgångar	-8	-10	-18	-21	-24	-27	-29
EBIT	-114	-134	-156	-142	-175	-0	327
Finansiella intäkter	4	6	-	-	-	-	-
Finansiella kostnader	-4	-17	-1	-1	-10	-10	-10
Resultat efter finansiella poster /EBT	-115	-146	-158	-143	-185	-10	317
Inkomstskatt	-0	-	-	-	-	-	-
Nettoresultat	-115	-146	-158	-143	-185	-10	317

Balansräkning

	2019	2020	2021e	2022e	2023e	2024e	2025e
TILLGÅNGAR							
Immateriella tillgångar	92	135	166	199	228	255	300
Materiella tillgångar	55	49	45	41	37	33	30
Finansiella anläggningstillgångar	3	3	3	3	3	3	3
Summa anläggningstillgångar	150	186	214	242	268	291	332
Varulager	0	0	0	2	4	14	34
Kundfordringar	6	6	6	8	15	54	134
Likvida medel	263	468	283	107	91	25	234
Summa omsättningstillgångar	269	475	289	117	109	93	402
SUMMA TILLGÅNGAR	419	661	503	359	377	383	734
EGET KAPITAL OCH SKULDER							
Eget kapital	358	599	442	298	113	103	420
Minoritetsintressen	0	0	0	0	0	0	0
Summa eget kapital	358	599	442	298	113	103	420
Långfristiga finansiella skulder	33	28	28	28	228	228	228
Övriga långfristiga skulder	0	0	0	0	0	0	0
Summa långfristiga skulder	33	28	28	28	228	228	228
Kortfristiga finansiella skulder	5	5	5	5	5	5	5
Leverantörsskulder	5	4	4	3	6	23	56
Övriga kortfristiga skulder	18	24	24	24	24	24	24
Summa kortfristiga skulder	29	34	34	33	36	52	85
SUMMA EGET KAPITAL OCH SKULDER	419	661	503	359	377	383	734

Kassaflödesanalys

	2019	2020	2021e	2022e	2023e	2024e	2025e
Nettoresultat	-115	-135	-158	-143	-185	-10	317
Icke kassaflödespåverkande poster	8	10	18	21	24	27	29
Förändringar i rörelsekapital	15	5	0	-4	-6	-33	-67
Kassaflöde från den operationella verksamheten	-92	-121	-139	-126	-167	-16	279
Investeringar	-37	-47	-46	-49	-50	-49	-70
Avyttringar	0	1	0	0	0	0	0
Fritt kassaflöde	-129	-168	-186	-176	-216	-65	209
Utdelningar	0	0	0	0	0	0	0
Nyemission / återköp	10	379	0	0	0	0	0
Förvärv	0	0	0	0	0	0	0
Lånefinansiering och övriga justeringar	-4	-5	0	0	200	0	0
Kassaflöde	-123	206	-186	-176	-16	-65	209
Omräkningsdifferenser i likvida medel	0	-1	0	0	0	0	0
Nettoskuld	-225	-435	-250	-74	142	208	-1

Appendix

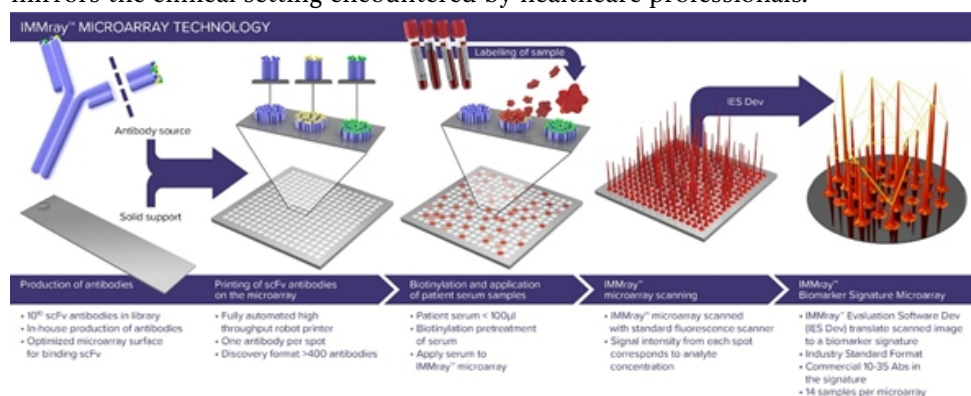
1. Optimization Study - Differentiating pancreatic cancer from individuals with concerning symptoms, including type II diabetes
2. Commercial Test Model Study - A multicenter survey
3. IMMray PanCan-d Blinded Validation Study

Studie 1: Optimization Study - Differentiating pancreatic cancer from individuals with concerning symptoms, including type II diabetes

Payam Delfani², Anders Carlsson², Thomas King², Randall Brand³, Alexander Ney¹, Stephen P Pereira¹, Linda Dexlin Mellby². 1 University College London, UK, 2 Immunovia, Lund, Sweden and Marlborough, USA, 3 Department of Medicine, University of Pittsburgh, USA.

Objectives

IMMray PanCan-d Optimization Study aimed to evaluate how IMMray biomarker signature could separate patients with PDAC (stage I-IV) from individuals with various concerning symptomatic conditions not caused by PDAC, which mirrors the clinical setting encountered by healthcare professionals.



Patients and Methods

PDAC				Controls		
Stage I	Stage II	Stage III	Stage IV	Healthy controls	Symptomatic controls (without diabetes)	Diabetes controls
20	34	21	61	217	480	90

In total, 923 serum samples were analyzed with IMMray discovery set up and a CA 19-9 ELISA. Patient samples from 136 PDAC (stage I-IV), 570 symptomatic individuals and 217 healthy controls were tested in a blinded manner. All PDACs were histologically confirmed. Based on one year follow up data non of the symptomatic controls developed PDAC. To minimize confounding and pre-analytical variables, all patient samples were collected and processed using the same standard operating procedures, stored at -80°C and tested within a year after collection. Data analysis for each group was performed using Support Vector Machine (SVM) algorithms. Data was divided into a training and test set, and test performance given as ROC AUC values, was then evaluated for the test set.

Results

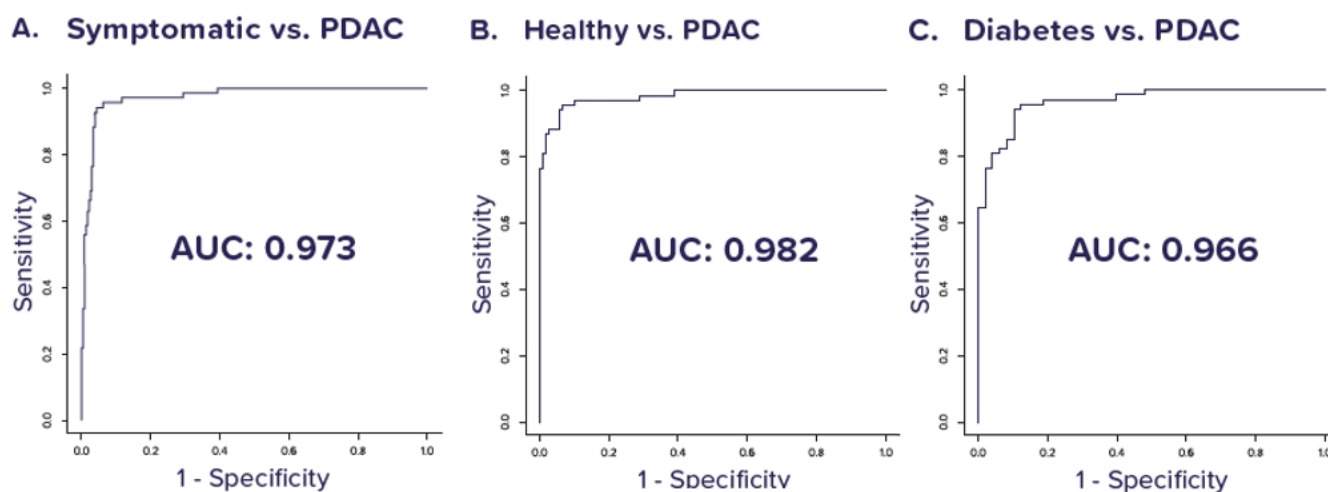


Fig. In total, 923 individuals were analyzed. Combining IMMray biomarker signature with CA 19-9, the results from the test set showed ROC AUC values of 0.973 and 0.982 differentiating PDAC (stage I-IV) vs. symptomatic individuals, and healthy controls, respectively.

PDAC (stage I-IV) could also be discriminated vs. diabetes type II controls with a ROC AUC value of 0.966.

D. Controls vs. PDAC Stages I & II

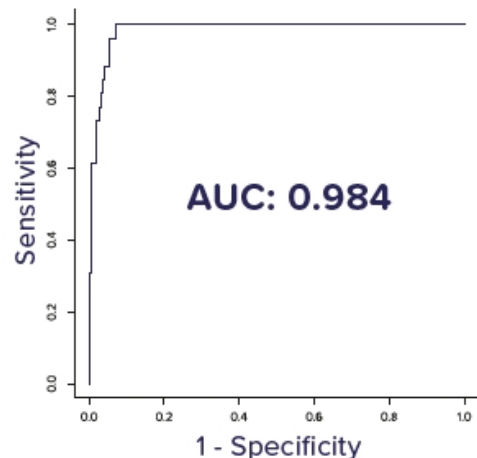


Fig. PDAC Stages I & II could be discriminated from controls (symptomatic + healthy + diabetes), using IMMray biomarker signature and CA 19-9 ELISA. The result from the test set showed a ROC AUC value of 0.984 differentiating PDAC Stage I & II.

Conclusion

IMMray PanCan-d Optimization Study showed for the first time that IMMray biomarker signature together with CA 19-9 has the capacity to differentiate PDAC (stage I-IV) from symptomatic, non-PDAC individuals, including type II diabetes. This study paves the way for the next, where the IMMray PanCan-d commercial biomarker signature is selected and the commercial test model is built.

Importantly, early stage I & II of PDAC was discriminated from controls with an unprecedented accuracy of 0.984.

These findings need to be validated but have significant clinical implications for individuals attending primary and secondary care units with non-specific but concerning symptoms where PDAC may be suspected.

Acknowledgements: Immunovia would like to acknowledge Växjö Central Hospital, Department of Transfusion Medicine, Sweden, for providing freshly collected samples for the optimization study.

References

1. Mellby LD, Nyberg AP, Johansen JS, et al. Serum Biomarker Signature-Based Liquid Biopsy for Diagnosis of Early-Stage Pancreatic Cancer. *Journal of Clinical Oncology*. 2018 Aug;36(28):2887-2894
2. Carl A. K. Borrebaeck. Precision diagnostics: moving towards pro marker signatures of clinical utility in cancer. *Nature Reviews Cancer*. 2017 Mar;17(3):199-204.

Studie 2: Commercial Test Model Study - A multicenter survey

Payam Delfani¹, Anders Carlsson¹, Thomas King¹, Randall Brand², Alexander Ney³, Stephen P Pereira³, A. James Moser⁴, Genesis Perez-Melara⁴, Corinne DeCicco⁴, Alfredo Carrato⁵,

María E. Castillo-Sánchez⁵, Julie Earl⁵, Linda Dexlin Mellby¹. ¹ Immunovia, Lund, Sweden and Marlborough, USA, ² Department of Medicine, University of Pittsburgh, USA, ³ University

College London, UK, ⁴ Beth Israel Deaconess Medical Center, Boston, MA, USA, ⁵ Ramón y Cajal University Hospital, IRYCIS, CIBERONC, Madrid, Spain.

Objectives

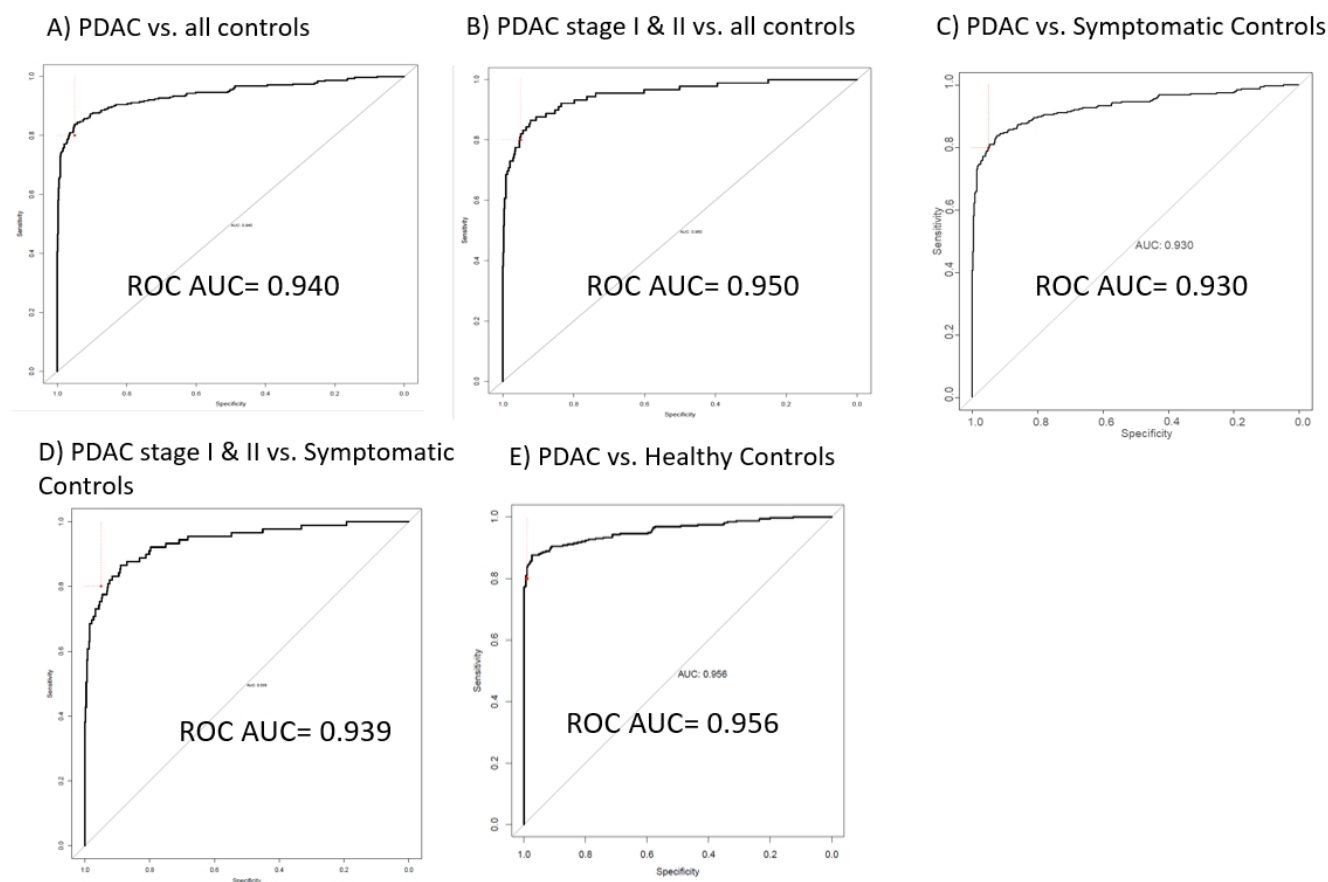
IMMray PanCan-d Commercial Test Model Study aimed to select and lock the IMMray PanCan-d commercial biomarker signature and evaluate its performance in differentiating pancreatic ductal adenocarcinoma - PDAC (stage I-IV), vs. controls, simulating a commercial test situation. In the current study, serum samples obtained from patients with non-specific but concerning symptoms, including diabetics, as well as healthy individuals collected from several sites both in EU & USA were analyzed.

Patients and Methods

PDAC					Controls	
Stage I	Stage II	Stage III	Stage IV	Stage non-confirmed	Healthy controls	Symptomatic controls (including diabetes)
34	55	64	118	44	310	488

In total, 1113 patient serum samples were analyzed with a focused IMMray set up and CA 19-9 assay. Patient samples from 315 PDAC (stage I-IV), 488 non-PDAC symptomatic individuals (including 79 diabetes and 56 chronic pancreatitis) and 310 healthy controls were tested. All these samples were freshly collected through our Key Opinion Leaders at eight reference sites in USA and Europe. Data analysis was performed, using Immunovia's software algorithms and the data were divided into training and test sets. The test performance was evaluated and displayed as ROC AUC values and sensitivity/specificity.

Results



Figures.

In total, 1113 individuals were analyzed. Combining IMMray PanCan-d 8-plex signature with CA 19-9, the results from the test set showed

- ROC AUC value of 0.940 differentiating PDAC (stage I-IV) from all controls (symptomatic + healthy + diabetes).
- ROC AUC value of 0.950 differentiating PDAC Stages I & II from all controls (symptomatic + healthy + diabetes),
- ROC AUC value of 0.930 differentiating PDAC (stage I-IV) from symptomatic control individuals,
- ROC AUC value of 0.939 differentiating PDAC Stages I & II from symptomatic control individuals,
- ROC AUC value of 0.956 differentiating PDAC (stage I-IV) from healthy controls.

The red point on the plots A-D (E) represents the specificity and the sensitivity at the cut-off of 0.95% (0.99%) and 80%, respectively.

Conclusions

In the Commercial Test Model Study (CTMS), we showed for the first time that the IMMray PanCan-d 8-plex signature, together with CA 19-9, has the capacity to differentiate between PDAC stage I & II and all controls, including diabetes, symptomatic, healthy individuals, with a clinically relevant accuracy of 0.950. In the CTMS, we also locked and tested the model algorithms, which were subsequently incorporated in the final IMMray PanCan-d test set up.

Important Notes:

- The 8-plex biomarker signature facilitated quality control and improved assay reproducibility.
- Patent was filed July 2020 for the locked commercial IMMray PanCan-d 8-plex biomarker signature

Acknowledgements: Immunovia would like to acknowledge, Diane M. Simone, MD, Director of the Pancreatic Cancer Center at NYU Langone's Perlmutter Cancer Center, New York City, USA, Amy Lucas MD, Mount Sinai School

of Medicine, New York City, USA and Växjö Central Hospital, Department of Transfusion Medicine, Sweden, for providing samples for the Commercial Test Model Study.

References

1. Delfani P, Carlsson A, King T et al, Optimization Study - Differentiating pancreatic cancer from individuals with concerning symptoms, including type II diabetes, Poster at www.immunovia.com, 2021 Feb.
2. Mellby LD, Nyberg AP, Johansen JS, et al. Serum Biomarker Signature-Based Liquid Biopsy for Diagnosis of Early-Stage Pancreatic Cancer. *Journal of Clinical Oncology*. 2018 Aug;36(28):2887-2894
3. Carl A. K. Borrebaeck. Precision diagnostics: moving towards pro marker signatures of clinical utility in cancer. *Nature Reviews Cancer*. 2017 Mar;17(3):199-204.

Studie 3: IMMray PanCan-d Blinded Validation Study

Thomas King¹, Arash Zandian¹, Payam Delfani¹, Veronika Sjöberg¹, Randall Brand², Arto Kokkola³, A. James Moser⁴, Genesis Perez-Melara⁴, Corinne DeCicco⁴, Alfredo Carrato⁵, María E. Castillo-Sánchez⁵, Julie Earl⁵, Aimee L. Lucas⁶, Jan Persson⁷, Daniel Chung⁸, Madeline Friedman⁸, Ava Siegel⁸, Bryson W. Katona⁹, Bárbara Luna-Sánchez¹⁰, Irene Patricia Amil-Casas¹¹, Linda Dexlin Mellby¹. ¹Immunovia, Lund, Sweden and Marlborough, USA, ²Department of Medicine, University of Pittsburgh, USA, ³Helsinki University Hospital, Finland, ⁴Beth Israel Deaconess Medical Center, Boston, MA, USA, ⁵Ramón y Cajal University Hospital, IRYCIS, CIBERONC, Madrid, Spain, ⁶Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York, USA, ⁷Sahlgrenska University Hospital, Sweden, ⁸Massachusetts General Hospital, USA, ⁹University of Pennsylvania, USA, ¹⁰Biobanco del Hospital Universitario Ramón y Cajal, IRYCIS, Spain, ¹¹SERMAS Atención Primaria, Spain.

Objectives

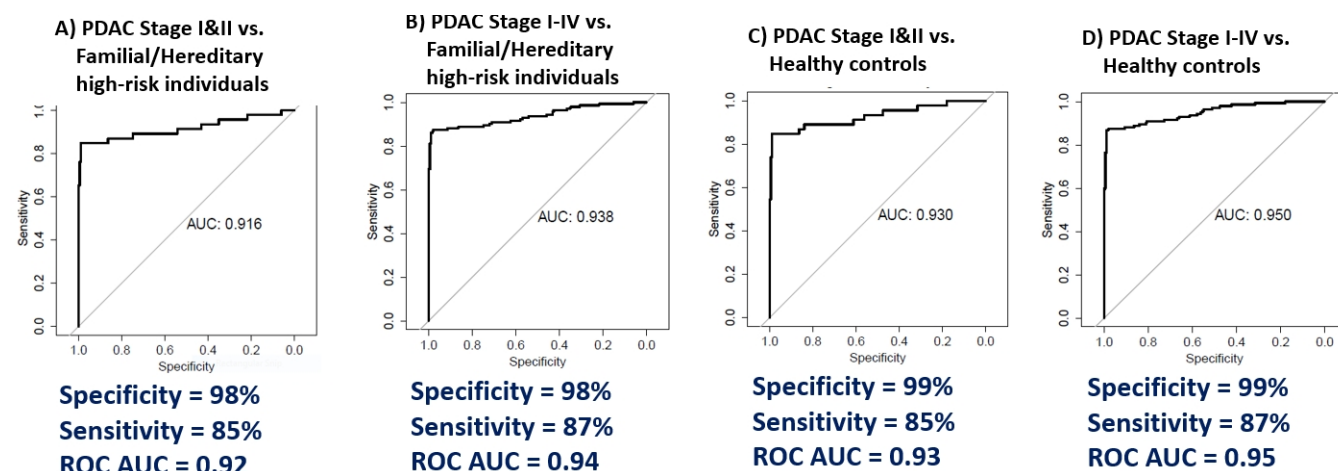
The IMMray PanCan-d Blinded Validation Study aimed to validate the clinical performance of the IMMray PanCan-d test in differentiating pancreatic ductal adenocarcinoma (PDAC) stages I-IV vs. familial/hereditary high-risk individuals (PanFAM clinicaltrials.gov) and healthy controls. The study was performed by Immunovia, Inc. in Marlborough, MA and sample identity was blinded to Laboratory Technologists and the Laboratory Director throughout the study.

Patients and Methods

PDAC				Controls		
Stage I	Stage II	Stage III	Stage IV	Stage pending	Healthy controls	Familial/hereditary risk group
24	32	38	57	16	221	203

In total, 591 patient serum samples were analyzed with IMMray PanCan-d biomarker signature and CA 19-9 assay. Patient samples from 167 PDAC (stage I-IV), 203 high-risk individuals from the familial/hereditary risk group, and 221 healthy controls were tested. All these samples were freshly collected through our study collaborators at eleven reference sites in USA and Europe. Test results were automatically generated, using validated custom software with locked model algorithms and predefined Decision Value cut offs for sample classification. Data was then uploaded automatically to Orchard Harvest Laboratory Information System before sample identity was un-blinded to enable calculation of the clinical test performance in terms of specificity, sensitivity and ROC AUC values.

Results



Figures.

In total, 519 individuals were analyzed. Combining IMMray PanCan-d 8-plex signature with CA 19-9, the results from the test demonstrated:

- Specificity of 98%, sensitivity of 85% and ROC AUC value of 0.92 differentiating PDAC (stage I&II) from familial/hereditary high-risk individuals
- Specificity of 98%, sensitivity of 87% and ROC AUC value of 0.94 differentiating PDAC (stage I-IV) from familial/hereditary high-risk individuals
- Specificity of 99%, sensitivity of 85% and ROC AUC value of 0.93 differentiating PDAC (stage I&II) from healthy controls
- Specificity of 99%, sensitivity of 87% and ROC AUC value of 0.95 differentiating PDAC (stage I-IV) from healthy controls

PDAC vs Familial/Hereditary high-risk individuals	Stage I & II PDAC	All Stages PDAC
Sensitivity	84.8%	86.8%
Specificity	98.4%	98.4%
NPV (3% Prevalence)	99.5%	99.6%
PPV (3% Prevalence)	62.1%	62.7%
NPV (1% Prevalence)	99.8%	99.9%
PPV (1% Prevalence)	34.9%	35.4%

Conclusions

In this Blinded Validation Study, IMMray PanCan-d test demonstrated a specificity of 98% and a sensitivity of 85% in differentiating PDAC stage I & II vs familial/hereditary high-risk individuals. Sample identity was blinded to Laboratory Technologists and the Laboratory Director throughout the study.

Acknowledgements: Immunovia would like to acknowledge Växjö Central Hospital, Department of Transfusion Medicine, Sweden, BioIVT, New York, USA and Discovery Life Sciences Inc, Alabama, USA, as well as the BioBank Hospital Ramón y Cajal-IRYCIS (National Registry of Biobanks B.0000678), integrated in the Biobanks and Biomodels Platform of the ISCIII (PT20/00045), for providing samples to this study.

References

1. Delfani P, Carlsson A, King T et al, Commercial Test Model Study - A multicenter survey, Poster at www.immunovia.com, 2021 Feb.
2. Mellby LD, Nyberg AP, Johansen JS, et al. Serum Biomarker Signature-Based Liquid Biopsy for Diagnosis of Early-Stage Pancreatic Cancer. *Journal of Clinical Oncology*. 2018 Aug;36(28):2887-2894
3. Carl A. K. Borrebaeck. Precision diagnostics: moving towards pro marker signatures of clinical utility in cancer. *Nature Reviews Cancer*. 2017 Mar;17(3):199-204.

Denna publikation (nedan "Publikationen" har sammanställts av Erik Penser Bank (nedan "Banken") exklusivt för bankens kunder. Innehållet har grundats på information från allmänt tillgängliga källor vilka bedömts som tillförlitliga. Sakinnehållets riktighet och fullständighet liksom lämnade prognoser och rekommendationen kan således inte garanteras. Banken kan låta medarbetare från annan avdelning eller analyserat bolag (nedan "bolaget") läsa fakta eller serier av fakta för att få dessa verifierade. Banken lämnar inte i förväg ut slutsatser eller omdömen i Publikationen. Åsikter som lämnats i Publikationen är analytikerns åsikter vid tillfället för upprättandet av Publikationen och dessa kan ändras. Det lämnas ingen försäkran om att framtida händelser kommer att vara i enlighet med åsikter framförda i Publikationen.

Informationen i Publikationen ska inte uppfattas som en uppmaning eller råd att ingå transaktioner. Informationen tar inte sikte på enskilda mottagares kunskaper och erfarenheter av placeringar, ekonomiska situation eller investeringsmål. Informationen är därmed ingen personlig rekommendation eller ett investeringsråd.

Banken fransäger sig allt ansvar för direkt eller indirekt skada som kan grunda sig på denna Publikation. Placeringar i finansiella instrument är förenade med ekonomisk risk. Placeringen kan öka eller minska i värde eller bli helt värdelös. Att en placering historiskt haft en god värdeutveckling är ingen garanti för framtiden

Motiverat värde och risk

Det motiverade värdet speglar ett värde för aktien per den dag analysen publicerats i ett intervall motsvarande ca 5-10%. Banken använder sig av en rad olika värderingsmodeller för att värdera finansiella instrument såsom till exempel kassaflödesmodeller, multipelvärdering samt styckningskalkyler.

Värderingsmetod och ansats för att bestämma motiverat värde skall framgå av analysen och kan variera från bolag till bolag. Väsentliga antaganden för värderingen baseras på vid var tid tillgänglig marknadsdata och ett enligt oss rimligt scenario för bolagets framtida utveckling. Vad gäller risk klassificeras aktien enligt skalan Hög, Medel, Låg utifrån ett antal kända parametrar som är relevanta för bolaget. En generell riktlinje för att klassificeras som låg risk är att bolaget har positivt kassaflöde och att ingen enskild faktor påverkar omsättningen mer än 20%. Motsvarande generella beskrivning av hög risk är att bolaget inte nått positivt kassaflöde alternativt att en enskild faktor påverkar omsättningen mer än 50%.

Den i Publikationen lämnade analysen har utförts i enlighet med villkoren för tjänsten "Penser Access" som Banken utför åt analyserat bolag. Banken erhåller ersättning för nämnda tjänst från det analyserade bolaget. Potential- och riskklassificeringen uppdateras kontinuerligt. Klicka <https://www.penser.se/historiska-analysrekommendationer/> för att se historik över investeringsrekommendationer från Banken

Allmänt

Bankens medgivande krävs om hela eller delar av denna Publikation mångfaldigas eller sprids. Publikationen får inte spridas till eller göras tillgänglig för någon fysisk eller juridisk person i USA (med undantag av vad som framgår av Rule 15a – 16, Securities Exchange Act of 1934), Kanada eller något annat land som i lag fastställt begränsningar för spridning och tillgänglighet av materialets innehåll.

Banken har utarbetat en Etikpolicy samt en Intressekonfliktpolicy. Dessa syftar till att förebygga och förhindra intressekonflikter mellan kunders intressen och avdelningar inom Banken. Sättet som Banken använder för att förebygga intressekonflikter är bl. a. restriktiva kommunikationer (Chinese Walls). Analysavdelningen är fysiskt belägen avskild från Corporate Finance-avdelningen, som sitter i egen lokal. Corporate Finance-avdelningen får inte delta i framtagandet eller lämna synpunkter på en publikation. Det kan dock, från tid till annan, föreligga ett uppdragsförhållande eller rådgivningssituation mellan ett bolag som förekommer i en Publikation och någon annan avdelning i Banken än Analysavdelningen. Banken har utarbetat interna restriktioner för när anställdas handel får ske i ett finansiellt instrument som är föremål för Investeringsrekommendation.

Från tid till annan utför Banken uppdrag för ett bolag som är omnämnt i en publikation. Banken kan bl. a. vara rådgivare eller emissionsinstitut, till bolaget eller likviditetsgarant i ett av bolagets värdepapper. Om så är fallet har det angivits i Publikationen. Banken, dess ägare, styrelseledamöter eller anställda kan äga aktier i omnämnt bolag. Alla anställda i Banken ska redovisa sina innehav i värdepapper samt alla transaktioner. Banken och dess anställda följer svenska fondhandlarföreningens riktlinjer för anställdas affärer. Den analytiker som har utarbetat en Investeringsanalys som avses i 11 kap. 8 § FFFS 2007:16 och andra som medverkat i detta arbete får inte för egen räkning handla i be-rörda Finansiella Instrument eller med därtill relaterade Finansiella Instru-ment i strid med gällande rekommendation. Bankens Compliance-avdelning övervakar anställdas transaktioner.

Banken betalar lön till analytiker som även kan bestå av vinstdelning av Bankens resultat men aldrig knutet till en annan avdelnings ekonomiska resultat. Varken Banken eller de personer som sammanställt denna publikation har innehav (varken långa eller korta) i analyserat bolags emitterade finansiella instrument överstigande 0,5 % av det analyserade bolagets aktiekapital.

För det aktuella bolaget utför Banken även analys i enlighet med villkoren för den kostnadsbelagda tjänsten "Penser Access". Klicka här <https://epaccess.penser.se/> för mer information om tjänsten.

Erik Penser Bank har tillstånd att bedriva värdepappersverksamhet och står under svenska Finansinspektionens tillsyn

Erik Penser Bank (*publ.*)

Apelbergsgatan 27 Box 7405 103 91 STOCKHOLM

tel: +46 8 463 80 00 fax: +46 8 678 80 33 www.penser.se