



ERIK PENSER BANK

Penser Future | Biotech | Sverige | 06 mars 2023

Elicera Therapeutics

Immunonkologi på svenskt sätt

Bred projektportfölj

Elicera Therapeutics är ett svenskt forsknings- och utvecklingsbolag i klinisk fas som utvecklar nästa generations immunonkologiska behandlingar – onkolytiska virus och CAR T-cellerterapi. Bolaget är ensamt på den svenska marknaden om att utveckla CAR T-celler från grunden. Ett av bolagets fyra utvecklingsprogram är i klinisk fas och ytterligare ett är på väg in i klinik. En del av bolagets affärsstrategi är att licensiera ut den egna teknologiplattformen iTANK.

Unik positionering för att bemöta de stora utmaningarna inom immunonkologi

Solida tumörer har ur ett historiskt perspektiv varit mycket svåra att behandla med immunterapi och det finns en hel rad indikationer där en botande behandling saknas, vilket skapar ett stort ouppfyllt medicinskt behov. Vi bedömer att Elicera har en klar plan och besitter nödvändig kunskap och erfarenhet för att kunna skapa nya behandlingar som kan fylla ett tomrum inom immunonkologi. Bolaget har uppvisat lovande prekliniska resultat och fått internationell uppmärksamhet för sin iTANK-plattform. Inom de aktiva utvecklingsprogrammen ämnar man behandla patienter som saknar alternativa behandlingar inom indikationer B-cellslymfom, neuroendokrina tumörer och sällsynta hjärntumörer.

Värdering

Vi räknar endast med de två ledande läkemedelskandidaterna i våra prognoser. Resterande utvecklingsprogram och iTANK-plattformen ser vi som en option om man äger aktier i bolaget. Risker med läkemedelsutveckling är höga och bolaget kommer att behöva en stark licenspartner för att axla uppgiften att ta projekten hela vägen till marknad. Vi anser att bolaget har ett kompetent ledningsteam med gedigen forskningsbakgrund och relevant erfarenhet, vilket bidrar till ökad konfidens, men att finna en licenspartner kommer vara avgörande för bolagets framtid.

Change in estimates				Prognos (mkr)				Bedömning		
	23e	24e	25e	2022	2023e	2024e	2025e			
Totala intäkter	-	-	-	1	0	0	0	Potential	5	
EBITDA, just.	-	-	-	>100%	N.m.	N.m.	N.m.	Risk	5	
EPS, just.	-	-	-	-19	-31	-49	-31	Finansiell ställning	3	
								Historik & meriter	3	
								Aktiekurs	3,7 kr	
Kommande händelser								Kursutveckling 12 mån		
Q1 - rapport		16 maj 2023								
Q2 - rapport		29 augusti 2023								
Bolagsfakta (mkr)										
Antal aktier		20m								
Börsvärde		73								
Nettoskuld		(44)								
EV		29								
Free float		51%								
Daglig handelsvolym, snitt		15k								
Bloomberg Ticker		ELIC SS EQUITY								
Analytiker								Intressekonflikter		
Maria Karlsson Osipova									Yes	No
maria.karlssonosipova@penser.se								Likviditetsgarant	✓	
								Certified adviser	✓	
								Transaktioner 12m		✓

Investment case

Elicera har sina rötter i Magnus Essands forskning på Uppsala universitet - Europas forskningscentrum för immunterapier som var i framkant med att genomföra studier med CAR T-celler i Europa. Med gedigen forskningsbakgrund och ett kompetent ledningsteam med relevant erfarenhet på området ämnar bolaget finna nya immunonkologiska kombinations- eller monobehandlingar för att öka andelen cancerpatienter som inte får återfall eller utvecklar terapiresistens.

Immunonkologi är ett mycket lovande och lukrativt område med hög potential som förväntas vara en viktig drivare av tillväxten på marknaden för onkologiska behandlingar. Den enorma onkologi-marknaden förväntas växa med 10% CAGR från 184 mdrUSD till 359 mdrUSD under 2022 – 2028, där immunonkologi förväntas stå för ca 35% av värdet år 2028.

Bolaget bedriver parallellt fyra utvecklingsprojekt. Trots relativt bred projektportfölj har bolaget en klar plan att avancera samtliga läkemedelskandidater hela vägen till dess att en kommersiell partner tar över och driver projekten till marknaden. Likt andra mindre forsknings- och utvecklingsbolag ämnar Elicera att licensiera ut samtliga projekt efter genomförda kliniska fas I/II-studier. Vi ser att det kommersiella intresset för gen- och cellterapibolag är högt med många affärer som har genomförts under de senaste åren. Trots att marknadssentimentet har varit tufft under 2022 har det inte haft en markant påverkan på antal och värdet av de genomförda affärerna. Värdet på de genomförda affärerna har ökat med över 200% under perioden H1'2021 – H2'2022.

Bolaget har en attraktiv projektportfölj och en teknologiplattform med unika egenskaper – iTANK. Däremot är riskerna för ett mindre forsknings- och utvecklingsbolag som Elicera fortsatt höga och kommersiella avtal med partners för både läkemedelskandidater och teknologiplattformen kommer att spela central roll i bolagets utveckling.

Att investera i Elicera innebär en unik, för Sverige, exponering mot onkologi-marknaden, men resan till ett eventuellt marknadsgodkännande är lång. Lyckas bolaget med att genomföra sina planerade kliniska studier och finner en eller flera licenspartners är uppsidan till våra estimat hög.



Bolagsbeskrivning

Elicera Therapeutics är ett svenskt forsknings- och utvecklingsbolag i klinisk fas som utvecklar nästa generations immunonkologiska behandlingar med fokus på förstärkta CAR T-celler och onkolytiska virus. Terapierna är förstärkta med bolagets egenutvecklade och kommersiellt tillgängliga plattform iTANK som direkt motverkar de stora utmaningarna som dessa behandlingar står inför vid bekämpning av solida tumörer.

Projektportföljen består av fyra läkemedelskandidater, två inom fältet för onkolytiska virus och två CAR T-cellsterapier. Ett projekt – ELC-100 – befinner sig i klinisk fas redan nu och för ELC-301 planeras en klinisk studie att starta i gång under 2023. Indikationerna inom vilka bolaget genomför sina studier är sällsynta neuroendokrina tumörer (NET), B-cellslymfom och sällsynta hjärntumörer – glioblastom.

Översikt över projektportfölj

Projekt	Mekanism	Indikation	Preklinisk PoC	Toxikologiska studier	Fas I/II	Marknad
ELC-100	OV	NET			2025E	2028E
ELC-301	CAR-T	B-cellslymfom			(start) 2023E	2029E
ELC-201	OV	-				
ELC-401	CAR-T	Glioblastom				

	Genomförd
	Pågående

Källa: Bolaget

Vår värdering

För att bedöma bolaget utgår vi från fyra nyckelområden - potential, finansiell ställning, risk samt historik & meriter.

Elicera Therapeutics är ett bolag med ett starkt ledningsteam bakom som bedriver avancerad forskning inom immunonkologi. Den erfarenhet som både ledningsgruppen och styrelsen besitter bidrar till vår konfidens för bolagets framtida utveckling. Trots att fältet för immunonkologi är hårt konkurrensutsatt ur ett globalt perspektiv, är Elicera Therapeutics det enda svenska bolaget som är på väg in i klinik med ELC-301 – en CAR T-cellsterapi för att behandla B-cellslymfom. Den finansiella ställningen är god med både medel från tidigare genomförd kapitalanskaffning samt finansiering från exempelvis EU, Vinnova och Cancerfonden.

- **Potential (5 poäng)**

Elicera avser bemöta de två stora utmaningarna inom cancervården och immunonkologi i synnerhet för solida tumörer, tumörernas heterogenitet (uttryck av brett skilda antigener och mutationer) och den immunsuppressiva mikromiljön, genom att utveckla nästa generations CAR T-cellterapi och onkolytiska virus förstärkta av iTANK, bolagets egna plattformsteknologi. Bolaget är aktivt inom en enorm marknad sett till storlek med hög forskningsaktivitet och intresse från industrin. Trots att en betydande andel patienter som faktiskt får effekt av den redan godkända behandlingen finns det fortsatt ett tomrum som behöver fyllas. Vidare bedömer vi att den höga affärsaktiviteten inom gen- och cellterapi ökar vår tilltro till bolagets förmåga att lyckas attrahera kommersiella partners. I och med lovande prekliniska data och internationell uppmärksamhet för iTANK bedömer vi att potentialen är hög och graderar den till 5 poäng.

- **Risk (5 poäng)**

Väsentliga utvecklingsrisker återstår då Elicera fortfarande befinner sig i ett tidigt utvecklingsstadium. Steg 1 av bolagets Fas I/IIa-studie med ELC-100 har ännu inte avslutats och ELC-301 är på väg in i klinik – vilket innebär att det är lång väg kvar att gå till den första kompletta datautläsningen. Även regulatoriska, operationella samt finansiella risker tillkommer. Bolagets iTANK-plattform ser vi som en lovande möjlighet till att bredda portföljen och på sikt vara riskspridande, då plattformen kan licensieras ut till andra bolag. Vi graderar risk till 5 poäng.

- **Finansiell ställning (3 poäng)**

För den finansiella ställningen görs bedömningen utifrån den redovisade historiken. Vid kvartalets slut uppgick likvida medel till drygt 44 mkr, vilket vi bedömer kan räcka för att finansiera verksamheten en bit in i 2024. Om inte licensavtal ingås i tidigt stadium kommer bolaget behöva söka ytterligare finansiering för att fortsätta driva utvecklingsprojekten till dess att en kommersiell partner kan ta över utvecklingskostnaderna. Kostnaderna förknippade med läkemedelsutveckling av onkolytiska virus och cellterapi är mycket höga och tunnar ut kassan i snabb takt. Dessutom är även produktionskostnaderna höga och eventuella studier som innebär kombinationsbehandlingar med dyra preparat kommer bidra till kostnadsbördan. Hittills har dock Elicera klarat sig på en kapitalanskaffning i samband med börsintroducering 2021, sponsring av Uppsala universitet för att driva det första steget av den kliniska fas I/II-studien med ELC-100 samt mjuk finansiering från EU, Vinnova och Cancerfonden. Vi modellerar in kapitalanskaffning under andra halvan av 2024 för att täcka finansieringsbehovet och graderar den finansiella ställningen till 3 poäng.

- **Historik & meriter (3 poäng)**

Elicera har en nätt men dedikerad organisation med stöd från ett väletablerat nätverk av framträdande forskare inom området. Dessutom besitter bolagets ledning gedigen kunskap och erfarenhet inom immunonkologi. Ca 47% av bolaget ägs av grundarna Magnus Essand, Jamal El-Mosleh och Di Yu, vilket ger grundarna starkt incitament i att vara engagerade i bolagets framtida utveckling. Vi ser gärna att andra kapitalstarka ägare kommer in för att kunna stötta bolaget i framtiden. Vi graderar i nuläget historik & meriter till 3 poäng.

Våra marknadsprognoser och sannolikhetsantaganden mynnar ut i toppförsäljning för ELC-100 på ca 194 mUSD samt för ELC-301 på drygt 700 mUSD. Vi räknar inte med de två projekten som fortfarande befinner sig i preklinisk forskning och iTANK i våra intäktsprognoser. Dessa anser vi är en option om man äger aktier i bolaget. När Elicera kommer längre fram i sin utveckling kan vår bedömning komma att ändras.

Sannolikhetsantaganden

Nedan presenteras de sannolikhetsantaganden vi har använt i våra modeller för att värdera bolaget. Sannolikhetsjusteringen baseras framför allt på befintliga empiriska data kring sannolikheter att nå marknaden för ett läkemedelsprojekt inom de olika terapiområden.

Sannolikhetsjusteringen ska endast ses som ett riktmärke. När bolaget avancerar vidare i sin kliniska utveckling kan det finnas möjligheter att söka accelererat godkännande, samtidigt som det finns risker att ytterligare studier kommer behöva genomföras. Värt att nämna är att onkologi anses vara det terapiområde där sannolikheten att uppnå marknadsgodkännande från att ha startat en klinisk fas I-studie är bland de lägsta av alla terapiområden, vilket beror på tuff konkurrens och svårbehandlade patienter (*PharmaIntelligence*).

Denna data och våra antaganden indikerar att sannolikheten för att ELC-100 når marknaden uppgår till 5%. För den andra läkemedelskandidaten på väg in i klinisk fas (ELC-301) skattar vi sannolikheten att nå marknaden till 15%.

	Fas I till Fas II	Fas II till fas III	Fas III till NDA	Godkännande	Kumulativ
Genomsnitt hematologi	73,3%	56,6%	75,0%	84,0%	26%
Genomsnitt onkologi	48,8%	24,6%	47,7%	92,0%	5%
Genomsnitt onkologi med biomarkörer	43,5%	38,8%		63,6%	11%
Genomsnitt övrigt	63,6%	38,6%	60,0%	90,6%	13%
Vår tillämpad sannolikhet					
ELC-100	49%	25%	48%	92%	5%
ELC-301	58%	48%	75%	74%	15%

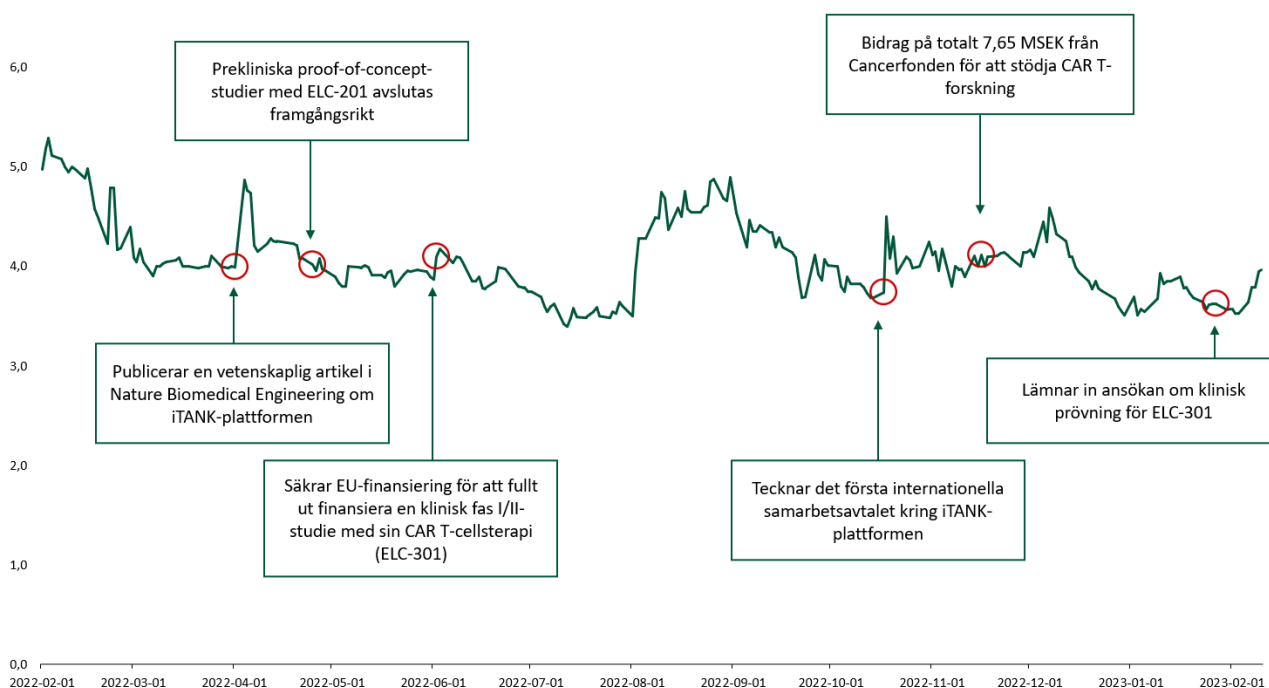
Källa: QLS & PharmaIntelligence; Clin Transl Sci; Alacrita; Biostatistics

Historik

Elicera Therapeutics grundades som ViRex AB 2014 med utgångspunkt i Magnus Essands forskning på Uppsala universitet. Redan 2016 har bolaget ansökt om patent för iTANK-plattformen då den första kliniska fas I/II-studien med onkolytiska virus startades. Under 2021 noterades Elicera Therapeutics på Nasdaq First North.

Året 2022 var händelserikt för bolaget - IP-skyddet för ELC-100 stärktes genom förvärv av patent från Immunicum (Mendus) och bolaget säkrade bidragsfinansiering från Vinnova för att utveckla en automatiserad tillverkningsprocess av CAR T-celler. Enskilt viktigaste händelse för året var, från vår synvinkel, publiceringen av en vetenskaplig artikel om iTANK-plattformen i den välrenommerade tidskriften Nature Biomedical Engineering. Vidare har Elicera framgångsrikt avslutat prekliniska PoC-studier med sina utvecklingsprojekt ELC-201, erhållit ytterligare finansiering genom EU för utvecklingsprogrammet ELC-301 och tecknat det första internationella samarbetsavtalet kring iTANK-plattformen.

Väsentliga händelser och aktiekursutveckling under det senaste året



Källa: MFN, Bolaget

Aktiekursutveckling

Aktien har inte haft någon tydlig trend under året och kursen har legat omkring 5 kr per aktie. Det allmänt negativa marknadssentimentet har påverkat marknaden i sin helhet, men i synnerhet de mindre forsknings- och utvecklingsbolagen. Däremot har Elicera endast sjunkit med ca 6% under det senaste året, till skillnad från många andra bolag i tidig utvecklingsfas. Generellt ser vi att aktien är nyhetskänslig men inga bestående uppgångar har noterats under året. Vi tror att det krävs avtal och mer kliniska data för att få mer bestående effekter på aktiekursen. En annan anledning till den relativt odramatiska utvecklingen av aktiekursen är den låga likviditeten i aktien. Free float uppgår till 46% och genomsnittlig 50-dagars handelsvolym under året uppgick till drygt 20 000 aktier.

Förväntat nyhetsflöde

De viktigaste triggers i närtid bedömer vi är dels affärsutveckling gällande iTANK, dels start och utläsning av interimdata inom studien med ELC-301, vilket kommer att agera proof-of-concept för hela plattformen. Vi anser att alla nyheter relaterade till studiedata har hög kurspåverkan. Vidare bedömer vi att iTANK-relaterade nyheter också kan ha hög kurspåverkan och vi har redan sett att aktien har reagerat positivt vid annonseringen av att det första internationella samarbetsavtalet kring iTANK-plattformen har knutits med ett spanskt forskningsinstitut.

Händelse	Prognos	Kurspåverkan
ELC-100 utläsning	2024	Hög
ELC-301 utläsning	2025	Hög
Avancering inom ELC-401	-	Hög
Bestämna indikation inom ELC-201	-	Medel
Avancering inom ELC-201	-	Hög
Nya avtal med iTANK	-	Hög
Annonsering av icke-utspäddande finansieringslösningar	-	
Licenspartner annonseras för ELC-100	2025	Hög
Licenspartner annonseras för ELC-301	2026	Hög

Källa: EPB

Affärsstrategi

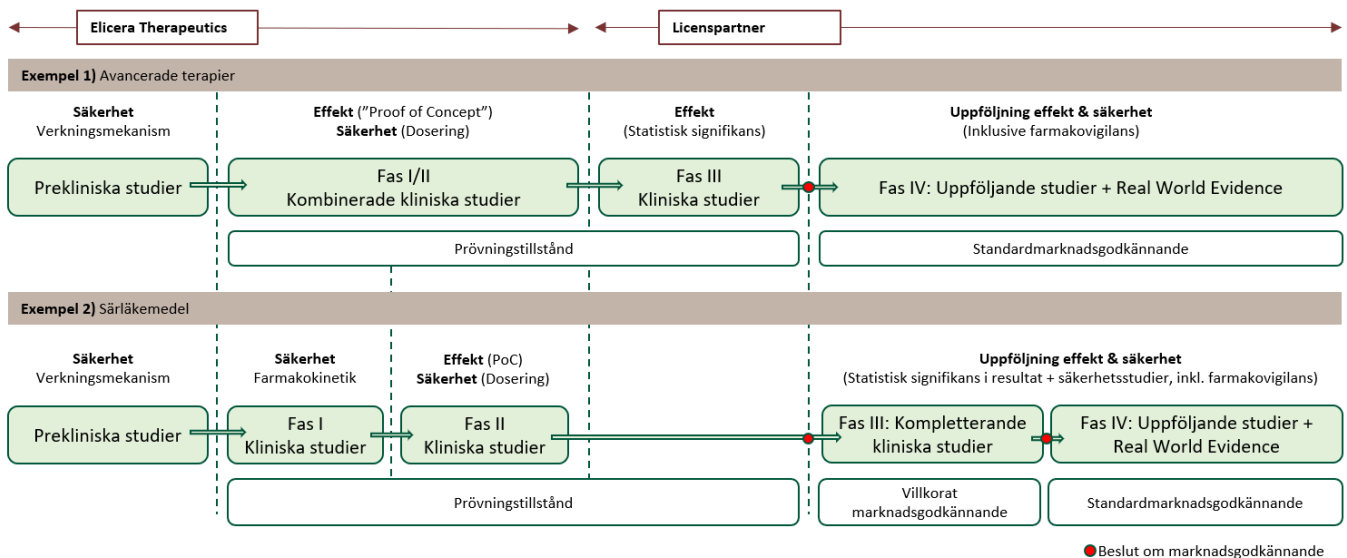
Elicera utvecklar innovativa immunterapier i syfte att förlänga livet och förbättra livskvaliteten för cancerpatienter. Ett läkemedelsutvecklande bolag och dess produktkandidater måste genomgå alla de traditionella stegen i utvecklingsprocessen för att påbörja registrering – prekliniska och kliniska studier samt den godkännande processen inom respektive land där bolaget ämnar driva försäljning. Inom fältet för immunterapier kan utvecklingen av projektet avancera direkt från fas I/II till fas III, vilket förkortar tid till marknad avsevärt. Dessutom kommer tiden till marknad förkortas ytterligare om bolaget erhåller sär läkemedelsstatus för exempelvis ELC-100 eller ELC-201. Vi bedömer att sannolikheten att erhålla sär läkemedelsstatus för Elicera inom neuroendokrina tumörer är hög, då behandlingar mot NET tidigare har erhållit sär läkemedelsstatus (*ODD – orphan drug designation*) inom flera regioner, inklusive USA och Europa.

Faktaruta: Sär läkemedelsstatus

Sär läkemedelsstatus ger flera incitament till läkemedelsföretag att utveckla och marknadsföra läkemedel för sällsynta sjukdomar, inklusive skatteavdrag för kliniska prövningskostnader, sänkt krav på antal deltagande patienter i studien, befrielse från vissa FDA-avgifter och en period av förlängd marknadsexklusivitet om läkemedlet godkänns. Dessa incitament är avsedda att uppmuntra utvecklingen av läkemedel för sällsynta sjukdomar där det kan finnas begränsad ekonomisk drivkraft på grund av den begränsade patientpopulationen. Sär läkemedelsstatus ges till läkemedel som behandlar sällsynta sjukdomar som påverkar färre än 200 000 personer i USA eller färre än 5/100 000 personer i EU.

Bolagets mål är att avsluta den pågående fas I/IIa-studien med ELC-100 och den planerade fas I/II-studien med ELC-301. Strategin framåt är att knyta kommersiella partnerskap för att driva utvecklingsprogrammen hela vägen till marknaden. För de andra prekliniska utvecklingsprogrammen, ELC-201 och ELC-401, är målet att framgångsrikt avsluta prekliniska studier, men även där vill bolaget finna kommersiella partners för att driva projekten hela vägen till marknad. I och med utvecklingen inom immunterapimarknaden ser vi att majoriteten av avtal knyts redan under den prekliniska fasen, men intresset för redan bevisat säkra och effektiva läkemedelskandidater är fortsatt hög.

Vidare har bolaget utvecklat en teknologiplattform – iTANK – som de avser licensiera ut till andra bolag som utvecklar CAR T-celler och på så sätt driva in intäkter. Där har bolaget redan signerat det första internationella samarbetsavtalet med ett spanskt forskningsinstitut. Tanken med att licensiera ut plattformen är att avtalet inte ger samarbetspartners några immateriella rättigheter till iTANK-plattformen och att alla patenterbara uppfinningar som härrör från projektet ska bli Eliceras och den eventuella partners gemensamma egendom.



Källa: Bearbetad Detela & Lodge (2019)

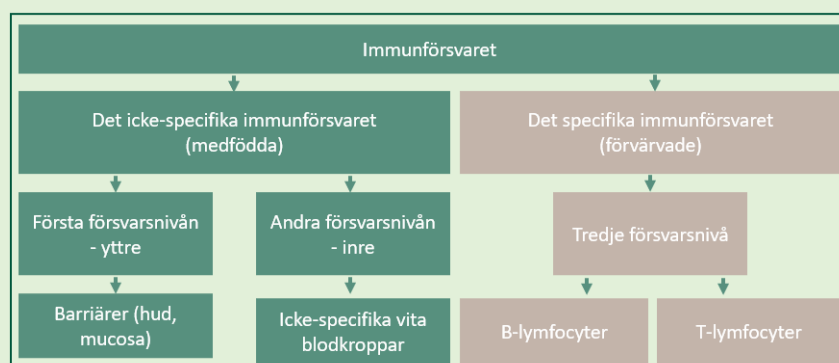
Immunonkologi

Intresset för immunonkologi är på uppåtgående, givet såväl forskningsaktivitet inom området som nivåer på och antal affärer som har genomförts under de senaste åren. För vissa cancerpatienter som tidigare har haft väldigt få behandlingsalternativ kan immunonkologiska behandlingar förändra spelreglerna helt.

Så fungerar immunförsvaret

Människans immunförsvaret skyddar oss från bakterier, virus och andra främmande ämnen. Det kan delas upp i två delar – det icke-specifika (medfödda) och det specifika (förvärvade) immunförsvaret. Vidare kan det delas upp i ytterligare nivåer, se bild nedan. Det yttre försvaret hindrar främmande ämnen som bakterier och virus från att komma in i kroppen, till exempel: hud, saliv, luftstrupens och luftrörens slemhinnor. Uppgiften för den medfödda immuniteten är att reagera snabbt på patogener och motverka deras systemiska spridning. Trots vårt yttre försvar kan främmande smittoämnen ändå komma in i kroppen.

Det ospecifika immunförsvaret är medfött och till den andra försvarsnivån räknas vissa typer av vita blodkroppar såsom granulocyter, monocyter och makrofager. Det specifika immunförsvaret är inte medfött – det utvecklas när kroppen kommer i kontakt med främmande ämnen och då bildas så kallade minnesceller. Det specifika immunförsvaret utgörs av T- och B-lymfocyter, där T-lymfocyter vidare kan delas in i cytotoxiska T-lymfocyter (s.k. "mördarceller") och T-hjälparceller. Cytotoxiska T-lymfocyter upptäcker och dödar celler infekterade med virus eller cancer. T-hjälparcellers uppgift är att samordna och styra immunförsvaret genom att utsöndra olika signalsubstanter. B-cellerna producerar antikroppar som gör att kroppen kan känna igen och bekämpa farliga inkräktare, som bakterier och virus.

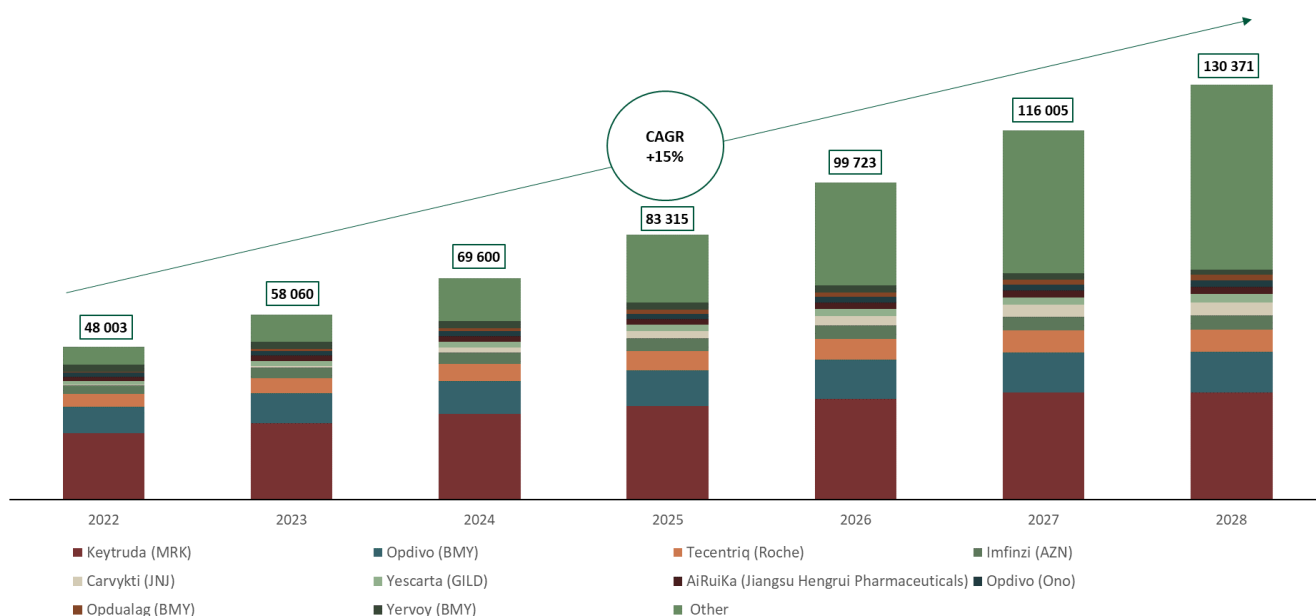


Källa: Paul et al (2020)

De traditionella onkologiska behandlingarna innefattar oftast kirurgi, strålning och cytostatika (cellgifter) och till skillnad från dessa är syftet med immunonkologi att använda kroppens eget immunsystem för att bekämpa cancer. Immunonkologiska behandlingar aktiverar vårt immunsystem och gör det möjligt för det att upptäcka cancerceller och förstöra dem. Cancerceller skiljer sig från normala celler i kroppen och immunsystemet kan känna igen dessa och attackera dem, om det bara lyckas upptäcka dem. Utmaningen ligger i att cancercellerna kan maskera sig och även mutera med tiden och därmed undvika immunsystemet. Immunonkologiska behandlingar aktiverar kroppens eget immunsystem och gör det möjligt att både upptäcka och förstöra cancerceller men även ge ett långvarigt minne av tumörcellerna så att immunsystemet kan känna igen dessa. Immunonkologiska behandlingar är därmed inriktade mot immunsystemet och inte tumörceller i sig. Ett annat sätt för immunonkologiska behandlingar att bekämpa cancer är att dämpa tumörens inneboende immunosuppressiva egenskaper.

Immunonkologi förväntas vara en viktig drivare av tillväxten inom onkologimarknaden. Den enorma onkologiska marknaden förväntas växa med 10% CAGR från 184 mdrUSD till 359 mdrUSD under 2022 – 2028, där immunonkologi förväntas stå för ca 35% av värdet år 2028. Den immunonkologiska marknaden växer snabbare än den breda onkologiska marknaden – med 15% CAGR under perioden 2022–2028 (*Evaluate Pharma*).

Marknaden för immunonkologi sett till värde (mUSD)



Källa: Evaluate Pharma

Från och med juni 2017 har FDA godkänt 32 olika immunoterapier för patienter med cancer, inklusive men inte begränsat till melanom, lungcancer, blåscancer, njurcancer, lymfom, leukemi och prostatacancer. Immunonkologiska behandlingar – eller immunoterapier - kan grovt delas in i de sex följande klasserna:

- **Cellbaserade immunoterapier** kompletterar patienternas eget immunsystem med immunceller. Dessa inkluderar benmärgstransplantationer och nyare, mer sofistikerade behandlingar, såsom CAR T-celler, TCR-terapi, TIL-terapi och NK-cellterapi.
- **Immunmodulatorer** kan verka direkt på immunceller för att främja anti-canceraktivitet. Den första immunmodulatorn (cytokinet IFN- α) godkändes av FDA 1986 för leukemi, medan den första check point-hämmaren (anti-CTLA-4 ipilimumab) blev godkänd 2011 för avancerat melanom.
- **Checkpointhämmare (CPI)** är läkemedel som blockerar så kallade immunkontrollpunkter. Dessa kontrollpunkter är en normal del av immunsystemet och hindrar immunsvaret från att vara för starkt. Genom att blockera dem tillåter dessa läkemedel immunceller att reagera starkare på cancerceller.
- **Vacciner** hjälper till att utbilda eller väcka immunförsvaret mot ett potentiellt hot. År 1990 blev ett tuberkulosvaccin kallat BCG (bacillus Calmette-Guerin) den första produkten inom den kategorin som godkändes i USA, för behandling av cancer i urinblåsan. Vaccinet Sipuleucel-T godkändes för prostatacancerpatienter 2010.
- **Antikroppsbaseade riktade terapier** kan rikta sig mot cancerceller direkt, eller andra celler och proteiner som hjälper till att stödja tumöröverlevnad. Den första antikroppen (anti-CD20 rituximab) godkändes 1997 för att behandla lymfom. Det finns nu över ett dussin antikroppsbaseade immunoterapier godkända för olika cancerformer.

- **Onkolytiska virus** är virus som modifieras för att infektera cancerceller och få dem att sönderfalla, vilket i sin tur drar till sig immunförsvarets uppmärksamhet. Det onkolytiska viruset T-Vec godkändes för patienter med framskridet melanom 2015.

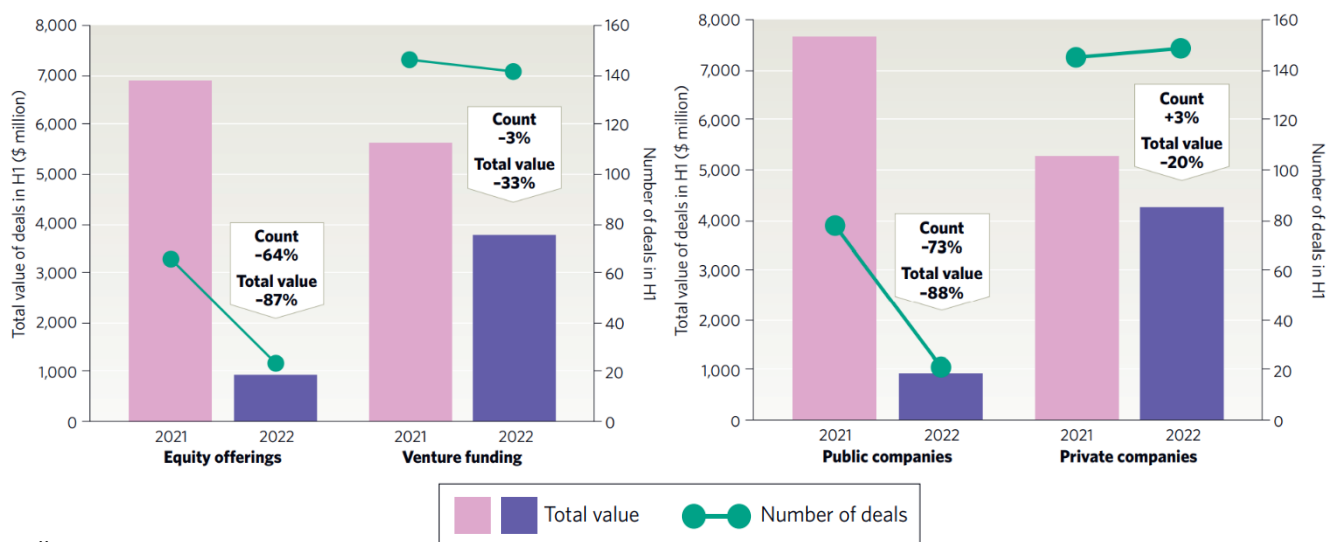
Elicera Therapeutics utvecklar två typer av immunonkologiska behandlingar – onkolytiska virus och CAR T-cellsterapier. Båda dessa angriper och dödar tumörceller, men har även genmodifierats så att de även aktiverar patientens egna T-celler att infiltrera och attackera cancerceller.

Marknaden fortsatt positiv till cell- och genterapier

När det gäller cellbaserade terapier är det kommersiella intresset från större läkemedelsbolag fortsatt starkt, framför allt inom onkologi, trots en lägre nivå av aktivitet från aktiemarknaden när det gäller affärer under 2022 jämfört med 2021.

Det lägre intresset har framför allt uppmärksammats för noterade bolag med både lägre antal finansieringsaffärer och värden på dessa. Antalet finansieringsaffärer i H1'2021 var nästan tre gånger så stort jämfört med första halvåret 2022 och det totala värdet var mer än sju gånger högre: 6,8 mdrUSD under H1'2021 jämfört med 0,9 mdrUSD under H1'2022. Riskviljan har förändrats avsevärt under 2022 jämfört med 2021 vilket kan ha lett till lägre aktivitet på aktiemarknaden.

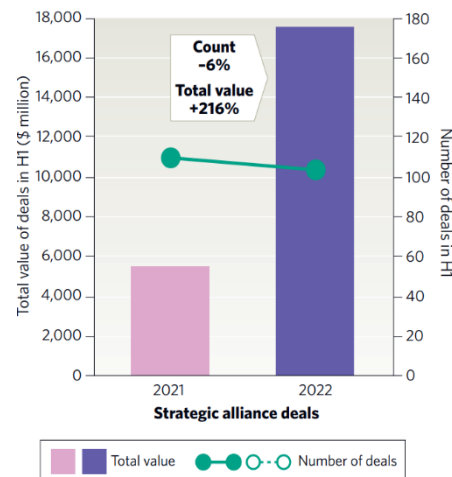
Översikt över affärer inom cell- och genterapiområdet genomförda under H1'2021 och H1'2022



Källa: Nature

Det positiva är att trots det tuffa sentimentet på aktiemarknaden har det ännu inte haft en markant påverkan på intresset av industrin sett till antal och värdet av de genomförda affärerna. Antalet signerade strategiska partneravtal har sjunkit med knappa 6%, men värdet på dessa har däremot ökat med över 200% under perioden H1'2021 – H2'2022. Enligt en genomgång publicerad i Nature kan det reflektera det faktum att många större bolag ackumulerade medel under 2021 som i sin tur har lett till ökad press att göra affärer och ökad konkurrens om potentiellt värdefulla tillgångar (Nature).

Översikt över genomförda deals inom cell- och genterapiområdet under H1'2021 och H1'2022



Källa: Nature

Onkologi dominerade strategiska partnersamarbeten under 2021–2022, drivna av affärer inom genmodifierade cellterapiers såsom CAR T-cellterapi och andra typer av cellterapi. För hela området immunonkologi har det tecknats 90 licensavtal, med avtalsvärden på 1 mdrUSD i genomsnitt och 400 mUSD i median, under 2022 (*Evaluate Pharma*).

För Elicera Therapeutics innebär det att marknaden de är verksamma inom är högst konkurrensutsatt, men potentialen ligger i just områdets popularitet och hälsovårdsagenda i allmänhet. Fortsatta svårigheter med att få finansiering kvarstår, vilket enligt Nature kan leda till ökad M&A aktivitet. Däremot är utsikten för partneravtal inom immunonkologi fortsatt god.

Utmaningar inom immunonkologi

Kunskapen om immunonkologi är fortfarande ganska ny och det finns ett antal utmaningar. Terapieresistens eller otillräcklig respons och biverkningar är allvarliga problem inom immunonkologi. Långt ifrån alla patienter får tillräcklig effekt av behandlingen - tumörceller undviker eller motverkar immunsvaret som framhävs av immunterapi. Fokus under de senaste åren legat på att finna lösningar för terapieresistens genom att undersöka kombinationer av olika immunonkologiska behandlingar, exempelvis CPI och OV med strålbehandling. Vidare vill man inom fältet förstå och förutsäga responsen på immunterapibehandlingar, få bättre förståelse kring hur tumörceller tar sig runt immunsystemet samt finna sätt att minska biverkningar förknippade med dessa terapier (*National Cancer Institute*). Forskningsaktiviteten inom fältet är hög - globalt uppgår antalet pågående studier till dryga 2 000 i klinisk fas (*Evaluate Pharma*).

Solida tumörer utgör en stor utmaning inom immunonkologifältet. Solida tumörer är komplexa och kan ha olika och unika egenskaper, inklusive uttryck av olika antigener och mutationer. Heterogeniteten gör det svårt att utveckla en enda terapi som kan rikta in sig på alla tumörceller. Vidare kan tumörens mikromiljö (*TME: tumor microenvironment*) vara immunosuppressiv, så kallad "kall" tumör, vilket hindrar immuncellernas förmåga att infiltrera tumören och framkalla ett immunsvår. Tumörer kan utveckla mekanismer för att undvika immunsystemet, såsom nedreglering av antigenuttryck, uppreglering av immunosuppressiva molekyler och aktivering av hämmande signalvägar. Detta kan leda till resistens mot immunterapi, som nämnt ovan är detta en stor utmaning framför allt vid behandling av solida tumörer. I många fall saknar solida tumörer antigener som är specifika för tumörceller, vilket ytterligare försvårar utveckling av effektiva immunterapi.

Faktaruta: Heta vs. kalla tumörer

Icke inflammatoriska tumörer som inte utlöser något svar från immunsystemet – så kallade "kalla" tumörer – har tidigare inte svarat bra på immunterapi. För att förbättra behandlingsutsikterna är målet att förvandla de "kalla" immunosuppressiva tumörer till "heta" immunreaktiva tumörer. Heta tumörer infiltreras av tumörbekämpande celler, såsom cytotoxiska CD8+ T-celler och naturliga mördarceller (NK-celler). Heta tumörer kännetecknas också av en ökad mognad av antigenpresenterande celler, inklusive dendritiska celler (DC) och tumörmakrofager och i vissa fall en ökad aktivitet av myeloid-härledda suppressorceller (MDSC). Mikromiljön kring kalla tumörer innehåller MDSC:s samt regulatoriska T-celler (TReg). TReg celler är kända för att dämpa immunsvaret och hämma cytotoxiska T-celler.

Immunologiskt "kalla" tumörer känns inte igen av immunsystemet och utlöser därför inget starkt svar hos detta, vilket gör dem svåra att behandla med immunterapi som monoterapi. Den höga heterogeniteten inom tumörmikromiljön (TME) är fortfarande ett viktigt hinder för att förstå och behandla cancer.

Källa: MSD Sverige

Eliceras unika positionering på marknaden

Elicera driver utveckling inom två fält av immunonkologi – CAR T-cellsterapier och onkolytiska virus. Utmaningar inom området, som nämnt ovan, innebär att enskilda terapier oftast inte är tillräckliga och det krävs därför nya kombinations- och monobehandlingar. Ytterligare utmaningar ligger i behandlingar av solida tumörer - som utgör 90% av alla maligniteter (GMC). Elicera bemöter dessa utmaningar med målet att utveckla terapier som kan kombineras med andra immunoterapier – som exempelvis CPI, samt att utveckla nästa generations CAR T-cellsterapier och onkolytiska virus förstärkta av iTANK – bolagets egna CAR/TCR T-cellsförstärkande plattformsteknologi.

	VAD?	VARFÖR?	PROBLEM?	ELICERAS LÖSNING
Immunonkologi	Behandla cancer via immunsystemet	Botande potential	Enskilda terapier ej tillräckliga, kombinationsbehandlingar krävs	Utveckling av CAR T-celler och OV som kan kombineras med andra immunoterapier
Car T-celler	Träna upp T-celler, via genmodifiering, att känna igen måltavlor på tumörcellen	Bevisad botande potential i blodcancer	Utmaningar i solida tumörer: 1. Fientlig mikromiljö 2. Brist på relevanta måltavlor	iTANK-plattform bemöter utmaning 1) och 2) för alla CAR T-celler
iTANK-plattformen	Förstärkning av CAR T-celler så att de ger upphov till en parallell, bred, cancerattack via CD8+ T-celler	CAR T-celler fungerar dåligt i solida tumörer		
Onkolytiska virus/OV	Virus som selektivt tar sig in i, och förökar sig i, cancer-celler men inte i friska celler	Selektiv cancerattack och naturlig aktivering av immunsystemet	Enskilda terapier ej tillräckliga, kombinationsbehandlingar krävs	Utveckling av nästa generations OV med tre kombinerade verkningsmekanismer → extra aktivering av immunsystemet

Tabell 1: Eliceras iTANK-plattform och läkemedelskandidater löser många problem för sjukvården och för andra läkemedelsutvecklare/potentiella partners.

Källa: Bolaget

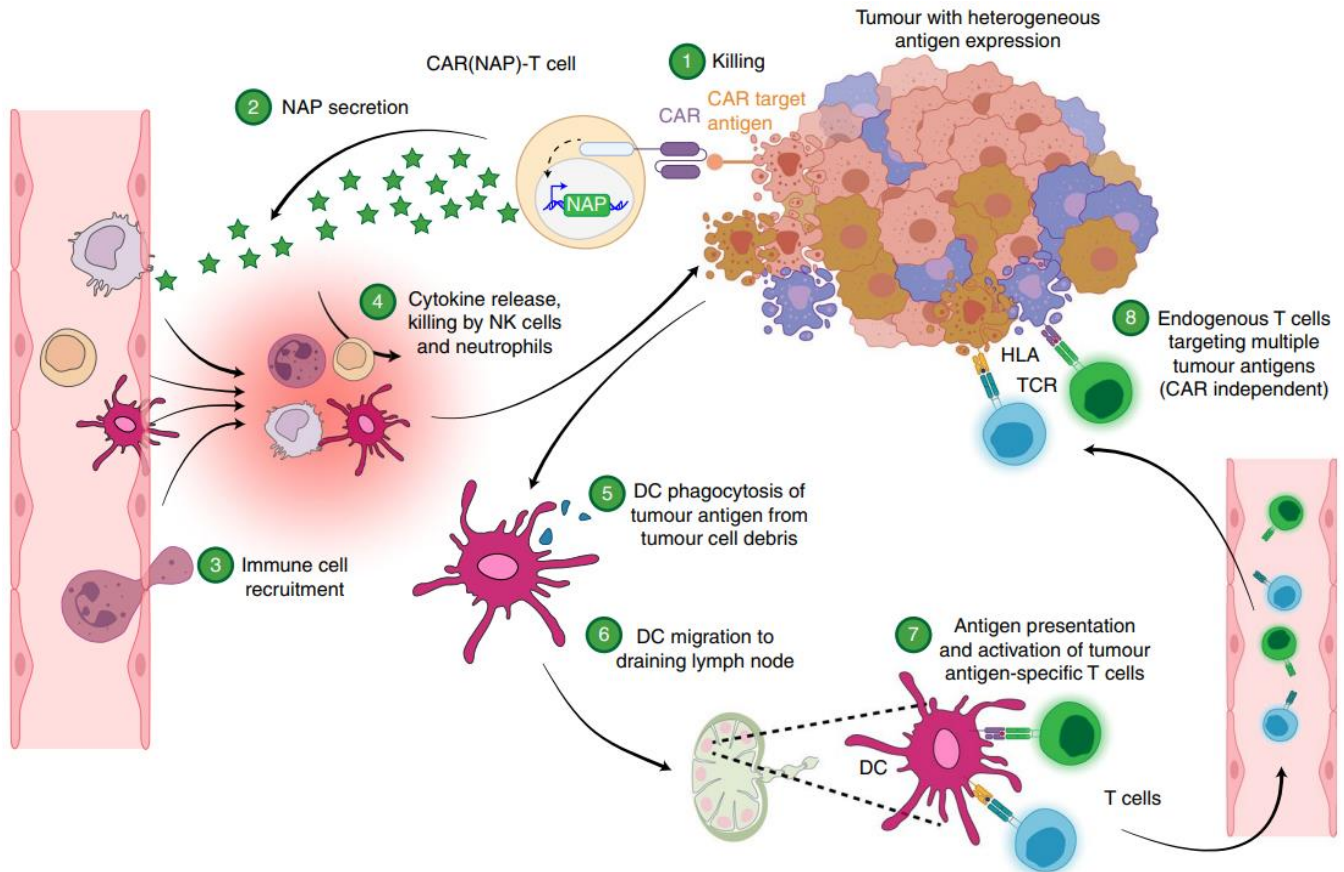
Bolagets teknologiplattform - iTANK

Elicera har utvecklat en egen teknologiplattform - iTANK (immunoTherapies Activated with NAP for efficient Killing) – med målet att lösa två av de stora utmaningarna som CAR T-cellsterapier står inför vid behandling av solida tumörer.

Teknikplattformen beväpnar CAR eller TCR T-celler med ett protein (NAP) som framkallar immunrespons och inducerar så kallad "bystander-immunitet". Systemet är oberoende av tumörtyper och målantigener. iTANK-förstärkta CAR/TCR T-celler inducerar en pro-inflammatorisk mikromiljö som förstärker CAR/TCR T-cellernas funktion samt aktiverar patientens egna mördar-T-celler mot hela uppsättningen av relevanta tumörantigenmål. NAP är en mångfacetterad immunaktiverare som kan stimulera andra celler att utsöndra cytokiner och kemokiner. Substansen tros göra den hämmande "kalla" miljön till en immunstimulerande "het" miljö (Bolaget).

Verkningsmekanismen beskrivs i den vetenskapliga artikeln publicerad i den välrenommerade tidskriften Nature Biomedical Engineering enligt nedan. CAR(NAP) T-celler utsöndrar NAP (steg 1 och 2), vilken fungerar som ett attraherande medel och rekryterar andra immunceller, såsom neutrofiler och NK-celler. Vidare aktiveras de för att direkt döda tumörceller oberoende av om de uttrycker CAR-målet eller ej (steg 3 och 4). NAP rekryterar också monocytter och dendritiska celler (DC) och aktiverar dem för att utsöndra pro-inflammatoriska cytokiner som direkt motverkar den fientliga tumörmikromiljön och stärker funktionen hos CAR(NAP) T-celler ytterligare. Omogna DC kan "äta upp" (fagocytera) cellrester från döende tumörceller (steg 5). Under denna process mognar DC och migrerar till en dränerande lymfkörtel (steg 6) där de bryter ned tumörcellsrester och presenterar tumörassocierade antigener till nya T-celler som ännu inte känner igen antigenet. T-celler med matchande T-cellsreceptorer (TCR) känner igen tumörassocierade delar av antigenet och aktiveras (steg 7). De nyligen aktiverade T-cellerna recirkulerar tillbaka till tumören och dödar tumörcellerna genom en TCR-medierad igenkänning, som är oberoende av antigenet som CAR-cellen rikta sig mot (steg 8). Därför kan denna teknik motverka heterogenitet i antigenuttryck i solida tumörer (Nature Biomedical Engineering).

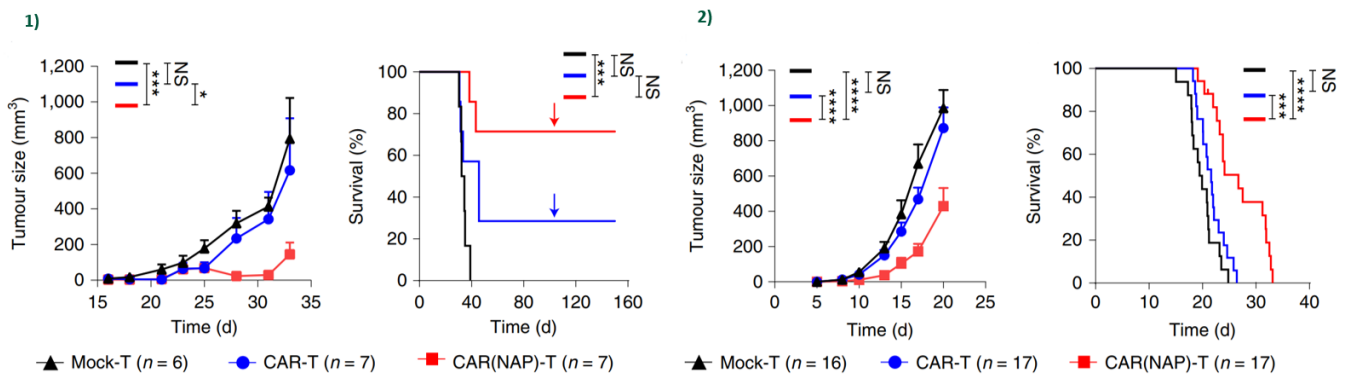
Verkningsmekanism CAR(NAP) T-cellerterapi



Källa: Bolaget

Elicera har genomfört ett antal prekliniska studier med iTANK. Behandlingen med iTANK-förstärkta CAR(NAP)-T-celler riktade mot endogena tumörassocierade antigener har visat sig fördröja tumörtillväxt och förlänga överlevnaden för möss jämfört med konventionella CAR T-celler. Den skapade dessutom en immunologiskt "het" tumörmikromiljö som direkt motverkade immunsuppressionen och ökade funktionen hos CAR T-cellen.

CAR(NAP) T-celler i musmodeller: tumörstorlek och överlevnad



Källa: Bolaget, Nature

Förstärkning av CAR T-celler med iTANK-plattformen ger en effektiv cancerbehandling oberoende av val av CAR-molekyl, tumörtyp eller musmodell, vilket indikerar att teknologin är universellt kompatibel med andra CAR T-cellsbehandlingar och kan tillämpas på både allogena och autologa CAR T-celler (Bolaget).

Neuroendokrina tumörer – ELC-100

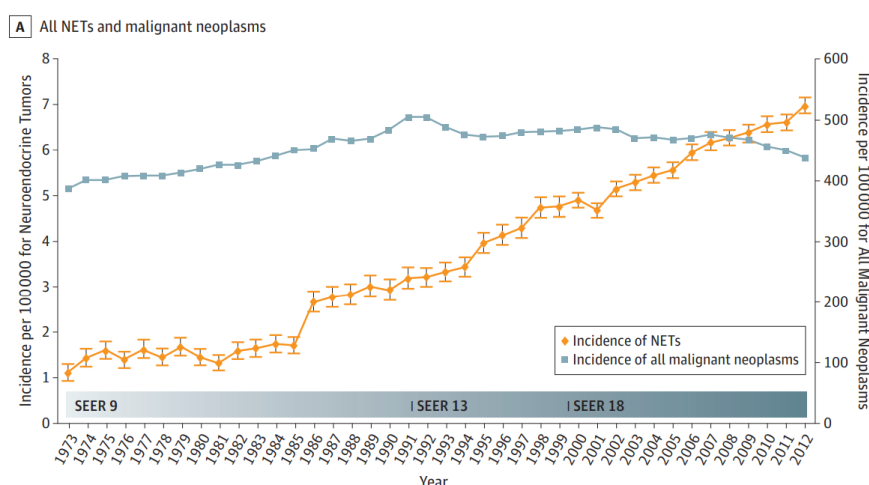
Neuroendokrina tumörer (vidare: NET), eller tidigare så kallade carcinoider, är ett samlingsnamn för en hormonproducerande tumörer som oftast uppstår i mag-tarmkanalen (62%-67%) eller lungorna (22%-27%). Forskningen har fortfarande inte kommit fram till vad som orsakar NET. Begreppet NET omfattar så väl god- som elakartade tumörer, dock är majoriteten av NET av elakartad typ men brukar växa långsamt.

Prevalensen av NET skiljer sig från land till land, men olika källor indikerar att neuroendokrina tumörer står för endast 0,5 % av alla maligniteter, vilket gör NET till en ovanlig typ av tumör. Incidensen är cirka 2/100 000 med en kvinnlig övervikt under 50 år (*Carpa.NET*). Under de senaste decennierna har dock incidensen ökat avsevärt, vilket kan bero både på större medvetenhet, men även förbättrade diagnostiska verktyg. I England var incidensen så hög som 8,8/100 000 år 2018, en ökning från 2,5/100 000 år 1995 (*The Lancet*).

När det gäller USA har incidensen (justerat för ålder) ökat från 1/100 000 år 1973 till nästan 7/100 000 år 2012 (*JAMA Oncology*). I Sverige insjuknar årligen 400–500 patienter med NET. En patient kan leva mycket länge med cancersjukdomen, även när den har spridit sig (*Cancerfonden*). Deras sällsynthet, tillsammans med deras kroppsvida presentation och variabilitet, är skälen bakom de förseningar i diagnosen som ofta förekommer. En försening på i genomsnitt 52 månader har rapporterats hos patienter med NET mellan första symtom och diagnos och det är vanligt att patienter undersöks av flera olika läkare innan de får rätt diagnos (*BMC Cancer*).

NET incidens: under perioden 1973 - 2021

Figure 1. Incidence Trends of Neuroendocrine Tumors (NETs) From 1973 to 2012



Källa: *JAMA Oncology*

När det gäller prognoser är 5-årsöverlevnaden huvudsakligen associerad med stadium: 93 % vid lokal sjukdom och 19 % vid metastaserande sjukdom. I EU diagnostiseras ca 47% av patienter med NET av stadium IV, medan 26/10/16 % diagnostiseras med sjukdomen i stadium 1/2/3 (*European Journal of Cancer*). Hos ca 30% av patienterna diagnostiseras NET med metastaser i levern (*BMC Cancer*).

Hormonproducerande celler finns naturligt i hela mag-tarmsystemet, men NET kan orsaka en överproduktion av framför allt serotonin. I sin tur leder det till symtom som diarréer, astma-liknande besvär och plötslig rodnad i ansikte (s.k. *flush*). Symtomen brukar gemensamt kallas för carcinoidsyndromet. Utmaningen med NET ligger i att det kan ta lång tid innan tumören upptäcks vid utredning. Det beror bland annat på att sjukdomen inte ger utslag på vanliga blodprover och symtomen är av diffus karaktär. NET upptäcks ofta i samband med undersökning av andra orsaker - exempelvis när en gastroskopi görs vid misstanke om gastrit eller när en rektoskopi utförs på grund av besvär från ändtarmen.

Behandling

Behandling av neuroendokrina tumörer beror på typen av tumör, dess placering, om den producerar överskott av hormoner, hur aggressiv den är och om den har spridit sig till andra delar av kroppen (*Oncology Times*). Generellt är kirurgi den huvudsakliga behandlingen (71% av patienter), följt av somatostatinanaloger (32%), kemoterapi (20%), radioaktiva isotoper och andra riktade behandlingar (17%) (*European Neuroendocrine Therapy*). Målet med behandlingen med somatostatinanaloger är att hämma hormonproduktionen så att tumören inte växer och många patienter lever länge med sådan behandling.

När det gäller forskning och utveckling av nya läkemedel för att behandla NET finns det ett antal utmaningar. Även om enorma summor investeras i forskning och utveckling av nya behandlingssätt för att bekämpa cancer, har den finansieringen till stor del gått till de vanligaste cancerformerna som bröst-, kolon- och lungcancer. NET, som nämnt ovan, anses vara en sällsynt typ av cancer och har fått mindre uppmärksamhet och följaktligen mindre finansiering.

Under det senaste decenniet har det funnits relativt få behandlingar för progressiva metastaserande NET som har fått FDA-godkännande. Exempelvis Sunitinib, en tyrosinkinashämmare och everolimus, en mTOR-hämmare, godkändes av FDA för behandling av NET i pancreas år 2011. Därefter blev lanreotid, en somatostatinanalog, godkänd för behandling av en speciell klass av NET – gastroenteropankreatiska neuroendokrina tumörer (GEP-NET) - år 2014. Senast 2018 godkände FDA Lutathera (radioaktiv isotop) för behandling av progressiva somatostatinreceptorpositiva neuroendokrina buktumörer GEP-NET (*Oncology Times*).

Utmaningar med NET

Även om förekomsten av vanliga cancerformer (t.ex. bröst-, lung- och tjocktarmscancer) under de senaste decennierna har stagnerat, har däremot förekomsten av NET ökat dramatiskt. Eftersom NET ofta är långsamväxande till sin natur och associeras med diffusa symtom växer de ofta oupptäckta i flera år innan de diagnostiseras. Forskning och utveckling av nya behandlingar för NET ser inte samma aktivitet som de mer "vanliga" cancertyperna, vilket lämnar en stor del patienter utan alternativa behandlingar vid progressiv sjukdom.

Marknaden för NET

Enligt Evaluate Pharmas estimat kan NET-marknadens storlek sett till värde uppgå till 2 mdrUSD år 2028 med CAGR under en 7-årig period på 3,2%. Det är värt att poängtera att Evaluate's data bygger på estimat om försäljning, där osäkerheten på produktnivå är hög. Vi känner oss däremot konfidenta med slutsummor av den prognostiserade försäljningen. Bolaget själva har identifierat en direkt konkurrent inom fältet för NET som också utvecklar ett projekt med onkolytisk virus – Seneca Therapeutics. Seneca har erhållit ett FDA-godkännande för att starta en klinisk fas I/II studie i oktober 2022. Studien bygger på att utvärdera en kombinationsbehandling av deras ledande läkemedelskandidat med en checkpointhämmare (*Seneca Therapeutics*). Seneca har redan tidigare avslutat en fas I/II-studie med 30 patienter diagnostiserade med NET som visade initiala tecken på effekt. En patient med tidigare progressiv kemoterapirefraktär småcellig lungcancer förblev progressionsfri i 10 månader efter administrering av läkemedlet och levde över 3 år efter behandling. Studieresultat publicerades i en artikel i *Clinical Cancer Research* år 2011.

Topsäljande produkter inom NET (mUSD)

Produkt		2021	2022	2023e	2024e	2025e	2026e	2027e	2028e
Lutathera	Novartis	475	477	553	590	623	629	636	644
Paltusotine	Crinetics Pharmaceuticals	-	-	-	-	30	126	261	485
PNT2003	POINT Biopharma Global	-	-	2	23	93	190	320	404
Sulanda	HUTCHMED	12	19	64	102	163	210	272	310
Keytruda	Merck & Co	121	75	75	70	65	72	82	82
Bavencio	Merck KGaA	68	73	84	89	86	80	76	73
Milademetan	Rain Oncology	-	-	-	-	-	6	17	33
Afinitor	Novartis	75	42	31	25	22	20	18	17
Sutent	Pfizer	13	8	7	6	5	4	4	4
Other		878							
Total		1 642	694	816	906	1 087	1 337	1 684	2 051

Källa: Evaluate Pharma

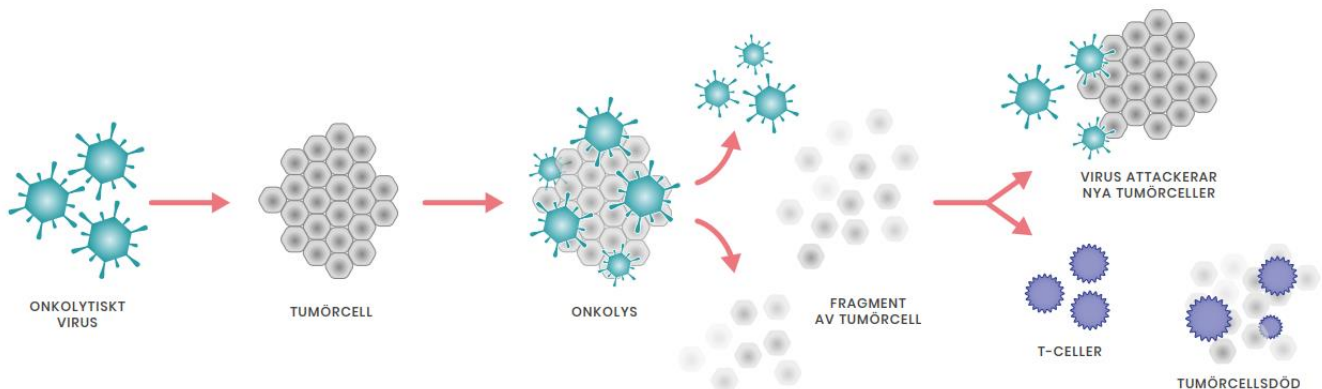
Onkolytiska virus

Onkolytiska virus är en typ av virus som infekterar och bryter ned cancerceller, utan att attackera normala celler. Upptäckten av onkolytiska virus som har potential att användas i cancerterapi skedde för decennier sedan, men det var först under 2010-talet som onkolytiska virusterapier började avancera från prekliniska modeller till kliniska prövningar. Visionen är att behandla cancerpatienter med onkolytiska virus i kombination med exempelvis kemoterapi, strålbehandling eller annan riktad behandling.

Utvecklingen och framväxten av terapier som immunterapi och i synnerhet onkolytisk virusterapi samt kombinationen av dessa tillvägagångssätt har potential att förändra hur vi ser på cancerbehandling. Den kombinatoriska användningen av dessa metoder kan visa sig vara ett effektivt tillvägagångssätt som adresserar terapiresistens, vilket vi anser representerar en spännande väg för cancerterapi.

Godkännandet av Talimogene laherparepvec (T-VEC) från Amgen 2015 av European Medical Agency (EMA) samt amerikanska FDA för hantering av inoperabel metastaserande melanom har öppnat upp nya möjligheter för cancerbehandling som använder levande virus för att specifikt rikta in sig på de maligna tumörcellerna.

Verkningsmekanism för onkolytiska virus



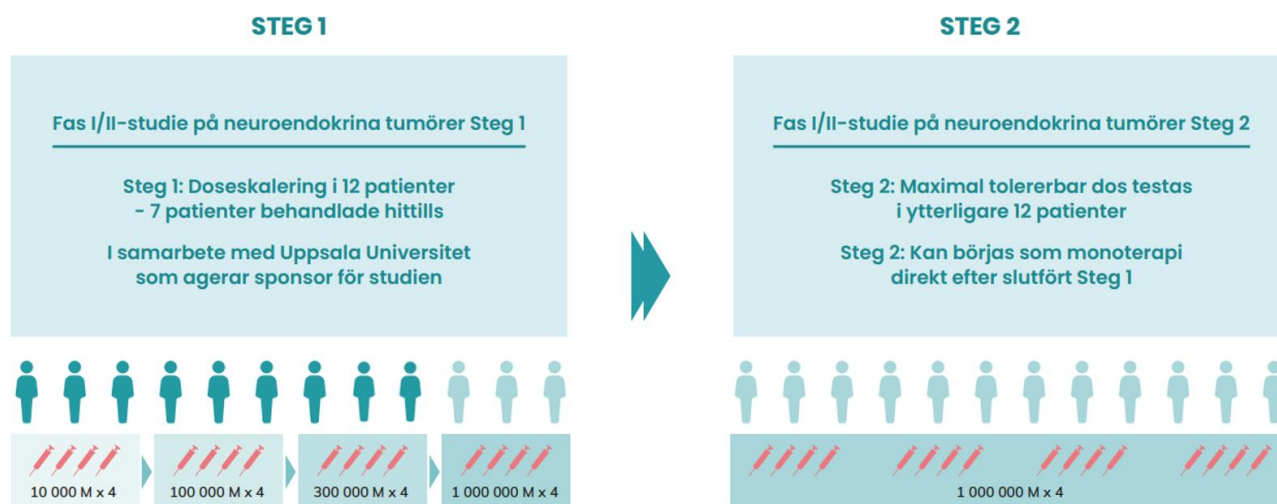
Källa: Bolaget

Transgene, ett bioteknikföretag som specialiserat sig på att utveckla virusbaserade immunoterapier för behandling av cancer, tillkännagav nyligen att den nationella myndigheten för säkerhet för läkemedel och hälsoprodukter i Frankrike hade godkänt deras ansökan om en klinisk prövning för att gå vidare med den kliniska fas I-prövningen av dess kandidat TG6050, ett nytt onkolytiskt virus som kommer att ges till patienter med avancerad icke-småcellig lungcancer.

Den kliniska fas I/IIa-studien med AdVince

Bolagets läkemedelskandidat ELC-100 testas just nu i en klinisk fas I/IIa-prövning (*ClinicalTrials.gov Identifier: NCT02749331*) med Uppsala universitet som sponsor. Studien genomförs i två steg där det primära målet med steg 1 är att undersöka behandlingens säkerhet och avgöra maximalt tolererbar dos. Den ska sedan testas i steg 2 på ytterligare 12 patienter där det primära målet blir att studera behandlingens effektivitet.

Studiens första steg har fyra dosnivåer med tre patienter på varje nivå. Förutom att ta reda på max tolererbar dos undersöks också om patienten svarar på behandlingen i form av bromsad tumörtillväxt eller om tumörer har minskat i storlek. En komplett behandling består av fyra injektioner över cirka sju veckors tid. ELC-100 injiceras med hjälp av röntgenbaserad teknik via blodkärl från ljumskan in i levern. Patienten utvärderas en månad senare med kombinerad avancerad medicinsk teknik (CT, MR, PET). I dagsläget har nio, av totalt 12 planerade, patienter behandlats.



Källa: Bolaget

Inklusionskriterier var följande: histologiskt och radiologiskt bekräftat progressivt neuroendokrint karcinom av mag-, tarm-, pankreas- eller bronkialt ursprung med flera levermetastaser som inte anses vara resektabel för potentiell bot samt progression i kliniska symtom och tumörtillväxt verifierad under de senaste 6 månaderna på CT eller MRI.

Eliceras onkolytiska virus AdVince (ELC-100) är baserat på ett genetiskt modifierat adenovirus, Ad5PTD, och har optimerats med avseende på sin förmåga att ta sig in specifikt i neuroendokrina cancerceller, men inte i friska celler, där det förökar sig till dess tumörcellen sprängs och dör via så kallad "onkolys". Vid onkolys startas också ett immunsvaret mot tumörcellerna genom att tumörneoantigener (neoantigener = muterade antigener; de mest immunaktiverande antigenerna) frisläpps och plockas upp av patientens dendritceller som därefter lär upp T-celler att angripa cancerceller var de än befinner sig i kroppen. På så sätt förväntas AdVince uppnå en tumördödande effekt i de cancerceller den förökar sig i samtidigt som ett långsiktigt och systemiskt immunsvaret dras i gång för att angripa cancerceller även i andra delar av kroppen. ELC-100 har förutom selektiv förökning i NET-celler även genmodifierats för att specifikt inte försöka sig i leverceller i syfte att minska risken för biverkningar.

I januari 2023 tillkännagav bolaget att säkerhetskommittén (Data Safety and Monitoring Board/DSMB) slutfört sin tredje bedömning av den pågående kliniska fas I/IIa-studien med ELC-100 och rekommenderade en fortsättning av studien, enligt plan. Doseskaleringsstudien har tidigare kunnat rapportera signaler om klinisk aktivitet hos två av åtta utvärderbara patienter i ELC-100-studien. Efter DSMB:s rekommendation att fortsätta studien kan rekryteringen av de återstående patienterna i den sista kohorten påbörjas. Hittills har inga dosbegränsande biverkningar rapporterats. Full effektrapportering från ELC-100-studien förväntas när studien är helt avslutad (*Bolaget*). Nästa steg för studien kommer innebära en utvärdering av den maximalt tolererbara dosen hos ytterligare 12 patienter. Bolaget hade initialt planerat för att fortsätta utvärderingen av behandlingen i form av monoterapi – men tillkännagav planer om att eventuellt kombinera AdVince med en checkpointhämmare.

Konkurrenter för Elicera inom OV

Aktiviteten inom OV-fältet är inte alls lika hög som inom exempelvis CAR T-cellterapi. Antalet aktiva forsknings- och utvecklingsprojekt i klinisk fas uppgår till 43.

Pågående projekt inom OV-fältet

Onkolytiska virus	Antal produkter
Marknadsförda	
Marknadsförda	1
R&D	
Fas III	6
Fas II	12
Fas I	25
Preklinisk	79
Forskningsprojekt	34
Totalt	156

Källa: Evaluate Pharma

Ett startupbolag från Finland – TILT Therapeutics – är aktiva inom OV-fältet. Bolaget har nyligen rest 22 mEUR för att finansiera sin kliniska fas II studie. TILT har lyckats attrahera flera stora läkemedelsbolag som det tyska Merck och USA:s Pfizer för samarbete med mål om att undersöka TILT-123s terapeutiska effekt i kombination med PD-L1 checkpointhämmaren, Avelumab (Bavencio®), i kliniska prövningar.

Marknaden för ELC-100

För att bedöma den kommersiella potentialen för AdVince (ELC-100) utgår vi från en patientbaserad modell. Vi analyserar marknaden i USA och EU4+UK. Vårt referensområde för licensavtal utgörs av andra preparat och utvecklingsprojekt inom OV-området.

Globalt varierar incidensen för NET kraftigt, vi uppskattar att i västvärlden där mest data har samlats in uppgår incidensen till 5/100 000 i USA och 6/100 000 i EU4 + UK. Antal nydiagnostiserade patienter på dessa marknader antar vi uppgår till ca 36 000 årligen. Vidare räknar vi med att ca 30% av patienterna diagnostiseras med metastaserande sjukdom med metastaser i levern. I vår modell uppgår den adresserbara populationen för ELC-100 till drygt 11 000 patienter år 2023.

Enligt våra antaganden kan AdVince nå marknaden tidigast 2028, sett till att inom den regulatoriska processen för immunonkologi avancerar en fas I/II studie direkt till en fas III-studie. Vi bedömer även att det finns chans för AdVince att erhålla sär-läkemedelsstatus.

För att bedöma prissättningen utgår vi från den aktuella prissättningen för det enda andra godkända läkemedel inom området; Imlygic. Priset per behandling uppgår till ca 65 000 USD i USA. Vi antar att ELC-100 kan uppnå toppförsäljningsnivåer på 103 mUSD i USA och 91 mUSD i Europa. Vi antar en marknadspenetration på 25% på bägge marknader.

När det gäller licensavtal antar vi att bolaget tidigast kan knyta ett efter att den kliniska fas I/IIa-studien är genomförd och data har sammanställts, vilket vi bedömer kan ske tidigast 2025. Vi modellerar ett avtalsvärde på <150 mUSD; varav 22 mUSD i engångsbetalningar och antar tvåsiffriga royalties. Höga avtalsvärden är svåra att motivera i dagens affärsklimat just inom den något förbisedda indikation för NET. Vi intar en mer försiktig position när vi modellerar avtal för AdVince. Nedan redovisas ett urval av genomförda affärer inom fältet för OV.

Urval: genomförda affärer inom OV-fältet

Datum	Bolag	Avtalspartner	Avtalsvärde (mUSD)	Engångsbetalning (mUSD)	Max Royalty (%)	Fas för avtalssignering	Fas just nu	Milstolpesbetalningar (mUSD)
2019-12-19	Takeda	Turnstone Biologics	1020			Pre-clinical	Abandoned - Phase I	
2020-12-07	Astellas Pharma	KaliVir Immunotherapeutics	634	56		Pre-clinical	Phase I	307
2016-09-28	Boehringer Ingelheim	ViraTherapeutics	236			Pre-clinical	Abandoned - Pre-clinical	
2021-09-28	Newsoara Biopharma	Genelux	172	11		Phase II	Phase II	161
2014-03-26	Transgene	Jennerex Biotherapeutics	116			Phase II	Phase III	116
2003-07-23	Cell Genesys	Novartis	30		14%	Pre-clinical	Abandoned - Pre-clinical	1
Median			204	33,5	14%			139
Genomsnitt			368	33,5	14%			145

Källa: Evaluate Pharma

Patientbaserad modell & intäktsprognos (ej riskjusterad)

		2022	2023	2024	2025	2026	2027	2028	2029	2030	2031	2032	2033
USA													
<i>Uträkning population</i>													
USA total population	0,4%	340	341	343	344	345	347	348	350	351	352	354	355
Årlig NET incidens (antal patienter)	0,005%	17 000	17 068	17 136	17 205	17 273	17 343	17 412	17 482	17 551	17 622	17 692	17 763
Antal nydiagnostiserade patienter med NET		17 000	17 068	17 136	17 205	17 273	17 343	17 412	17 482	17 551	17 622	17 692	17 763
<i>källa: Statista, U.S. Census Bureau; Cancer; Curr Oncol Rep</i>													
Antal patienter med metastaserad sjukdom vid diagnos	30%	5 100	5 120	5 141	5 161	5 182	5 203	5 224	5 244	5 265	5 287	5 308	5 329
Adresserbar population för ELC-100 (antal patienter)		5 100	5 120	5 141	5 161	5 182	5 203	5 224	5 244	5 265	5 287	5 308	5 329
Lanseringskurva		0	0	0	0	0	0	0,03	0,15	0,25	0,45	0,75	1
Marknadspenetration existerande patienter	25%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	1%	4%	6%	11%	19%	25%
Antal patienter		0	0	0	0	0	0	39	197	329	595	995	1 332
Nettopris per behandling (USD)	\$65 000						\$65 000	\$66 950	\$68 959	\$71 027	\$73 158	\$75 353	\$77 613
<i>Prisökning</i>	3%												
Försäljning (mUSD)		\$0	\$0	\$0	\$0	\$0	\$0	\$3	\$14	\$23	\$44	\$75	\$103
EU4 + UK													
<i>Uträkning population</i>													
EU4 + UK total population	0,4%	323	324	326	327	328	330	331	332	334	335	336	338
Årlig NET incidens (antal patienter)	0,006%	19 392	19 470	19 548	19 626	19 704	19 783	19 862	19 942	20 022	20 102	20 182	20 263
Antal nydiagnostiserade patienter med NET		19 392	19 470	19 548	19 626	19 704	19 783	19 862	19 942	20 022	20 102	20 182	20 263
<i>källa: Statista, Worldometer; Cancer; Curr Oncol Rep</i>													
Antal patienter med metastaserad sjukdom vid diagnos	30%	5 818	5 841	5 864	5 888	5 911	5 935	5 959	5 983	6 006	6 030	6 055	6 079
Adresserbar population för ELC-100 (miljoner)		5 818	5 841	5 864	5 888	5 911	5 935	5 959	5 983	6 006	6 030	6 055	6 079
Lanseringskurva		0	0	0	0	0	0	0,03	0,15	0,25	0,45	0,75	1
Marknadspenetration existerande patienter	25%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	1%	4%	6%	11%	19%	25%
Antal patienter (miljoner)		0	0	0	0	0	0	45	224	375	678	1135	1520
Nettopris per behandling (mUSD)	\$50 000						\$50 000	\$51 500	\$53 045	\$54 636	\$56 275	\$57 964	\$59 703
<i>Prisökning</i>	3%												
Försäljning (mUSD)		\$0	\$0	\$0	\$0	\$0	\$0	\$2	\$12	\$21	\$38	\$66	\$91
Total försäljning EU4+UK+USA (mUSD)		\$0	\$0	\$0	\$0	\$0	\$5	\$25	\$44	\$82	\$141	\$194	\$266
Royalty (mUSD)	14%	0	0	0	0	0	1	4	6	11	20	22	23
Milstolpesbehandlingar (mUSD)		Fas I/IIa		Fas III		NDA		Marknad					
					22		20		20	30	40		
Intäkter som tillfaller Elicera Tx (mkr)	10,49	0	0	0	0	231	0	217	37	274	120	521	285

Källa: EPB, Evaluate Pharma

Våra prognoser är högst beroende av den valda penetrationsgraden på produkten när den väl kommer ut på marknaden. Nedan redovisas en känslighetsanalys med penetrationsgradens påverkan på toppförsäljningsnivåer.

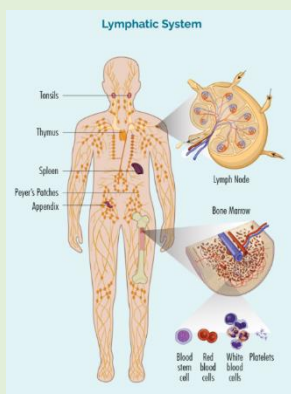
Toppförsäljning baserad på marknadspenetration: ELC-100 (mUSD)					
	15%	20%	25%	30%	35%
USA	62	83	103	124	145
EU4+UK	54	73	91	109	127
Totalt	116	155	194	233	272

Källa: EPB

B-cellslymfom – ELC-301

Lymfatiska maligniteter (lymfom) är en heterogen grupp av sjukdomar. I Sverige är lymfom den sjätte vanligaste tumörgruppen med ca 2 000 fall/år (RCC). Non-Hodgkin lymfom – NHL - är en paraplyterm för en grupp närbesläktade cancersjukdomar som har sitt ursprung i lymfsystemet. Totalt finns det mer än ett 60-tal olika Non-Hodgkins lymfom.

Lymfsystemet



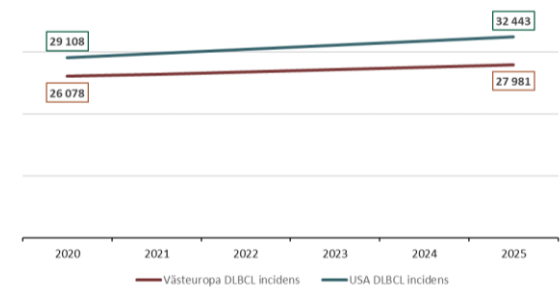
Lymfsystemet är ett nätverk av vävnader, kärl och organ som arbetar tillsammans för att transportera en färglös, vattnig vätska som kallas lymfa från vävnader till cirkulationssystem. Varje dag flödar cirka 20 liter plasma genom kroppens artärer och mindre blodkärl - kapillärer. Efter att ha levererat näringsämnen till kroppens celler och vävnader och tagit emot deras slaggprodukter återförs cirka 17 liter till cirkulationen via vener. Den återstående vätskan sipprar genom kapillärerna och in i kroppens vävnader. Lymfsystemet samlar upp denna överflödiga vätska, nu kallad lymfa, från vävnader i kroppen och flyttar den tills den slutligen återgår till blodloppet.

Källa: *Lymphoma Australia, Cleveland clinic*

Enligt WHO-klassifikationen delar man sjukdomen i två stora grupper – aggressiva (högmaligna) och indolenta (lågmaligna) lymfom. Patienter med aggressiva lymfom har en snabb tumörtillväxt och ifall behandlingen inte ges har patienten en kort överlevnad, men är potentiellt botbar med rätt behandling. Patienter med indolenta lymfom har lång förväntad överlevnad ifall inte behandlingen ges, men är ej botbara. Bland de aggressiva typerna av lymfom återfinns diffust storcelligt B-cellslymfom (DLBCL). Benämningen DLBCL beskriver den histologiska bilden - cellerna är stora, växer diffust och uttrycker vanligen B-cellsmarkörer som CD20, CD79 och CD19.

Förekomsten av NHL i västvärlden är uppskattad till 10/100 000 och incidensen förväntas öka med 4% per år. När det gäller DLBCL - i USA uppgår incidensen till 5,3/100 000 och där har frekvensen för nya fall i stället sjunkit med i genomsnitt 0,9 % varje år under 2010–2019 (SEER). Enligt tidskriften *Leukemia & Lymphoma* uppgick den årliga incidensen av DLBCL till drygt 56 000 patienter i USA och Västeuropa under 2021. I Sverige får mellan 500 och 600 individer diagnosen DLBCL varje år (*Svenska lymfomregistret, Rapport 2020*). DLBCL utgör cirka 20–25 procent av alla lymfom bland vuxna i västvärlden, i utvecklingsländer är den andelen högre (WHO 2008). Enligt SEER är prognosen för 5-årsöverlevnaden relativt hög för samtliga stadier av DLBCL – 64% i genomsnitt.

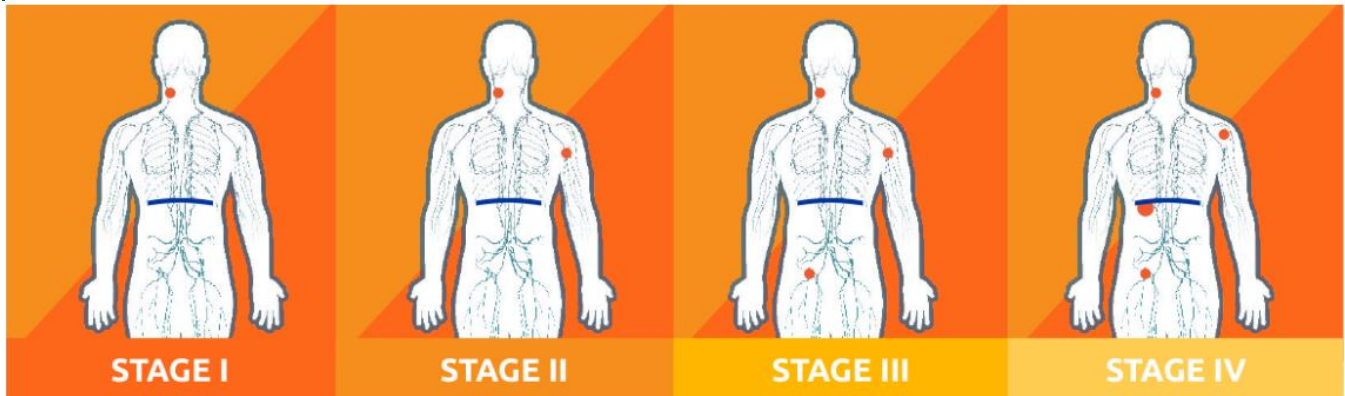
DLBCL – incidens och mortalitet i USA (vä) och incidens USA + Västeuropa (hö)



Källa: SEER; *Leukemia & Lymphoma*

Symtomen vid aggressiva B-cellslymfom uppkommer vanligtvis under en relativt kort tid – från ett par veckor till några månader. Det främsta symtomet på DLBCL är svullna lymfkörtlar (>1,5 cm) i nacken, armhålan eller ljumsken. Andra symtom innefattar trötthet, sjukdomskänsla, ofrivillig och oförklarad viktnedgång, nattsvevningar och feber. DLBCL diagnostiseras vanligtvis genom en biopsi från en misstänkt drabbad lymfkörtel, blodprover där nivån av de olika blodkropparna kontrolleras samt röntgenologisk utredning (PET + datortomografi).

Stadieindelning av lymfom enligt Ann Arbor



Källa: Hemsidan för RituxanHYCELA

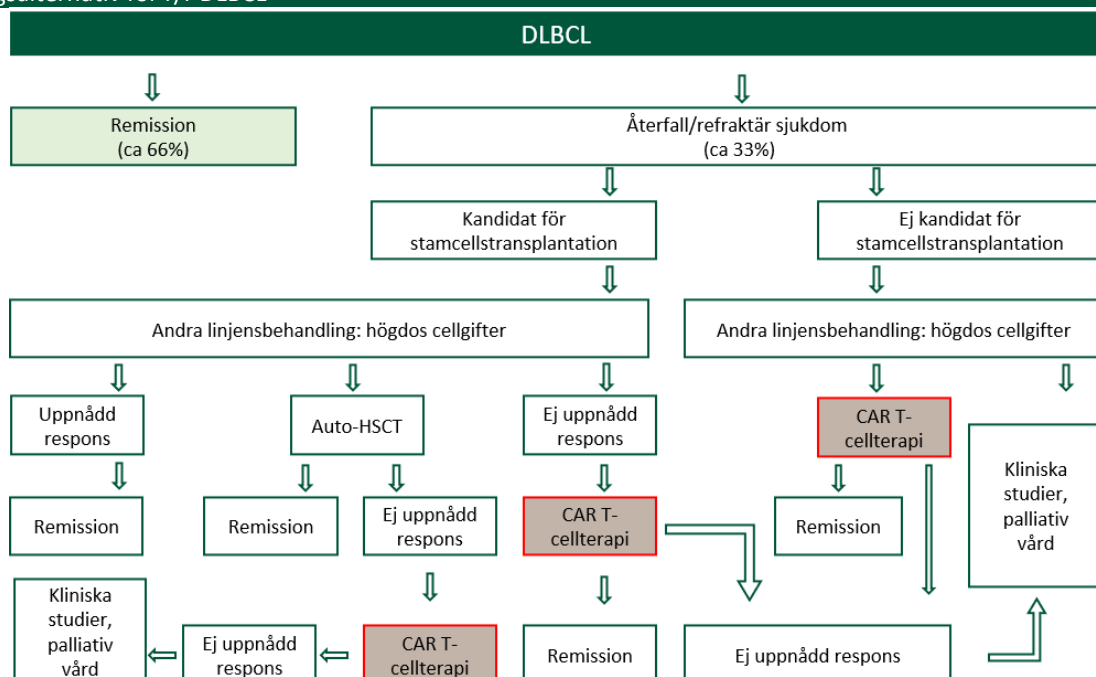
Stadieindelning av lymfom är en viktig del vid terapival.

- Stadium I: engagemang av en lymfkörtelregion
- Stadium II: engagemang av två eller flera lymfkörtelregioner på samma sida diafragma. Vid lokaliserad överväxt på extranodalt organ + en eller flera lymfkörtelregioner på samma sida diafragma: IIE
- Stadium III: engagemang av lymfkörtelregioner på båda sidor diafragma. Vid lokaliserad överväxt på extranodalt organ + lymfkörtelregioner på bägge sidor om diafragma: IIIIE
- Stadium IV: diffust eller disseminerat engagemang av ett eller flera extranodala organ/vävnader, med eller utan lymfkörtelengagemang

Behandling

Uppskattningsvis botas ca 66% av personer med DLBCL med standardbehandling. Den mest använda behandlingen för DLBCL för närvarande är kombinationen känd som R-CHOP (rituximab, cyklofosamid, doxorubicin, vinkristin och prednison). Om lymfomet svarar bra på behandlingen och går i remission (vilket betyder att det inte finns något lymfom kvar), avslutas behandlingen. Cirka 10–15 % av personer med DLBCL har refraktär sjukdom, vilket innebär att DLBCL inte svarar på standardbehandling. Vidare uppskattas det att för mellan 20 % och 30 % av patienterna kommer återfall av sjukdomen, vanligtvis under de första två åren. Refraktär och återfallande DLBCL är svårare att behandla, men det finns fortfarande många behandlingsalternativ som kan leda till remission.

Behandlingsalternativ för r/r DLBCL



Källa: Blood review

Vid händelse av ett konstaterat återfall av DLBCL eller en refraktär sjukdom (som inte svarar på standardbehandlingen) kan behandlingen intensifieras för "yngre" patienter (åldersgräns ca 70 år utan allvarlig samsjuklighet) genom högdos cytostatika (cellgifter) med autolog stamcellstransplantation, vilket ger chans till bot. Enstaka yngre patienter kan ha nytta av allogen stamcellstransplantation med stamceller antingen från nära släkting (som regel syskon) eller obesläktad givare. Allogen stamcellstransplantation är en immunologisk behandling som går ut på att givarens stamceller, efter utmognad, angriper patientens lymfom. Innan de allogena stamcellerna tillförs behöver man som regel behandla med en till kur av högdos cellgifter som minskar antalet stamceller hos patienten så mycket som möjligt. Om inte patienten är en välgrundad kandidat för stamcellstransplantation och inte svarar på andra linjens cellgiftsbehandling kan det ibland vara möjligt att bromsa sjukdomsutvecklingen och minska symtom med cellgifter.

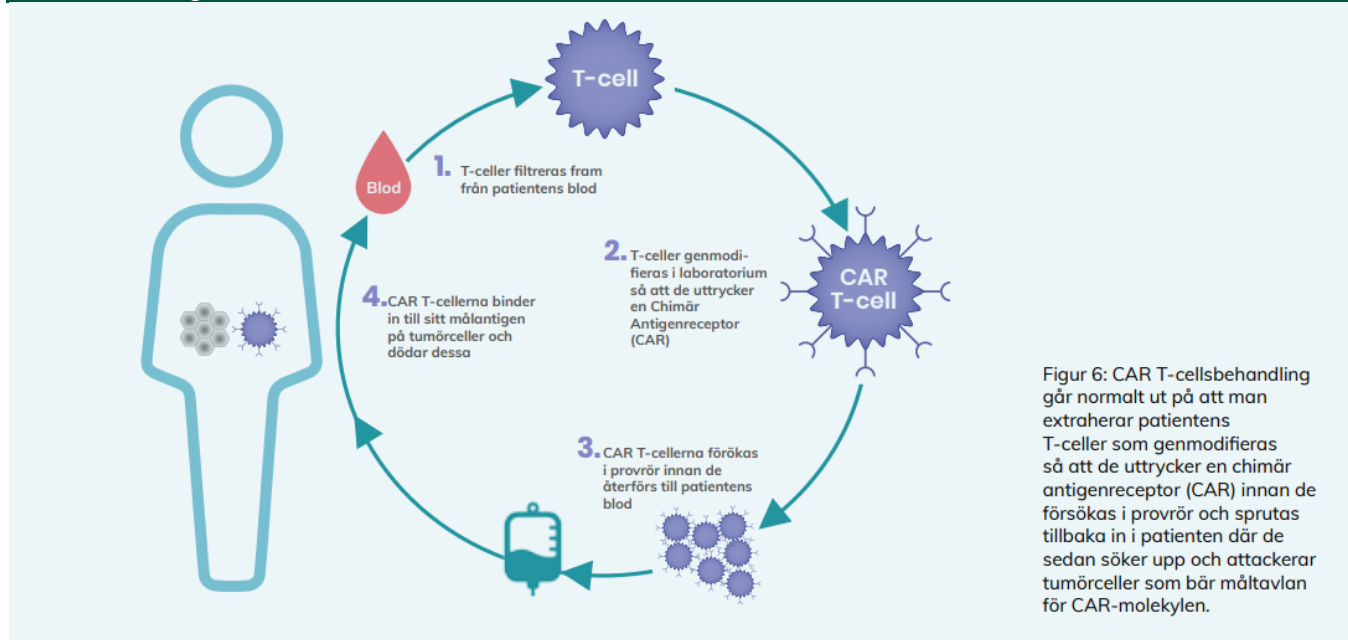
CAR T-cellterapi

För lymfompatienter vars cancer har återkommit eller slutat svara på andra behandlingar och som inte kan genomgå en stamcellstransplantation finns det inte så många behandlingsalternativ att välja på. Det finns därför ett tydligt ouppfyllt medicinskt behov för nya terapier för patienter med terapiresistent eller återfallande (r/r) DLBCL som antingen inte är berättigade till stamcellstransplantation eller har fått ett återfall efter andra linjens högdos cellgiftsbehandling (*Blood review*). CAR T-celler representerar ett nytt terapeutiskt koncept för behandling av dessa patienter.

CAR T-behandling: verkningsmekanism

CAR-T-behandling är en ny typ av immunterapi. Förenklat går behandlingen ut på att omprogrammera immunförsvarets T-celler (vita blodkroppar) så att de mer effektivt kan identifiera och döda tumörceller (RCC). CAR-T-celler framställs från patients blod via leukaferes. När stamcellerna är skördade sänds de till ett laboratorium där CAR-T-cellerna framställs och ges sedan till patienten som en intravenös injektion.

CAR T-behandling



Källa: Bolaget

Det finns för närvarande flera CAR T-cellterapi godkända av FDA och EMA för behandling av återfallande eller terapiresistent DLBCL. Yescarta och Kymriah var första CAR T-celler att bli godkända för att behandla r/r DLBCL efter att andra linjens behandling hade fallerat. Båda riktar in sig på CD19-proteinet på ytan av B-celler i vissa typer av cancer, inklusive DLBCL. CD19-proteinet är en specifik markör som finns på ytan av cancerceller. Båda terapierna har visat goda resultat i kliniska studier, med upp till 40–50% av patienterna som har en fullständig ihållande respons (CR). Vidare har Breyanzi godkänts av både FDA och EMA under 2021 respektive 2022, även den riktar in sig på CD19.

Godkända CAR T-cellterapi (FDA & EMA)

TABLE 1 | Commercial CAR T-cell therapies approved by the EMA and FDA (May 2022).

Commercial CAR T-cell therapy	Target	Indication	Date of EMA marketing authorization	Date of FDA marketing authorization
tisagenlecleucel/Kymriah [®]	CD19	Paediatric 3L+ ALL	September 2018 (EMA, 2021b)	August 2017 (FDA, 2021c)
		3L+ DLBCL	September 2018 (EMA, 2021b)	May 2018 (FDA, 2021c)
		3L+ HGBL	—	May 2018 (FDA, 2021c)
		3L+ DLBCL from FL	—	May 2018 (FDA, 2021c)
		3L+ FL	March 2022/positive CHMP opinion received (EMA, 2022c)	—
axicabtagene ciloleucel/Yescarta [®]	CD19	3L+ DLBCL	September 2018 (EMA, 2021d)	October 2017 (FDA, 2022c)
		2L+ DLBCL	—	April 2022 (FDA, 2022b)
		3L+ PMBCL	September 2018 (EMA, 2021d)	October 2017 (FDA, 2022c)
		3L+ HGBL	—	October 2017 (FDA, 2022c)
		3L+ DLBCL from FL	—	October 2017 (FDA, 2022c)
		4L+ FL (EMA) 3L+ FL (FDA)	April 2022/positive CHMP opinion received (EMA, 2022d)	April 2021 (FDA, 2022c)
brexucabtagene autoleucel/Tecartus [®]	CD19	3L+ MCL (EMA)	December 2020 (EMA, 2021c)	July 2020 (FDA, 2021d)
		2L+ MCL (FDA)	—	—
		Adult 2L+ ALL	—	October 2021 (FDA, 2021d)
isocabtagene maraleucel/Breyanzi [®]	CD19	3L+ DLBCL	April 2022 (EMA, 2022a)	February 2021 (FDA, 2021b)
		3L+ PMBCL	April 2022 (EMA, 2022a)	February 2021 (FDA, 2021b)
		3L+ HGBL	—	February 2021 (FDA, 2021b)
		3L+ DLBCL from FL	—	February 2021 (FDA, 2021b)
		3L+ FL (grade 3B)	April 2022 (EMA, 2022a)	February 2021 (FDA, 2021b)
idecabtagene vicleucel/Abecma [®]	BCMA	4L+ MM (EMA)	August 2021 (EMA, 2021a)	March 2021 (FDA, 2021a)
		5L+ MM (FDA)	—	—
ciltacabtagene autoleucel/Carykti [®]	BCMA	4L+ MM (EMA) 5L+ MM (FDA)	March 2022/positive CHMP opinion received (EMA, 2022b)	February 2022 (FDA, 2022a)

Källa: *Frontiers in Pharmacology*

Hur mäter man cancerbehandlingens effektivitet?

ORR – Overall response rate – andel patienter vars tumörer krymper som svar på en cancerbehandling
Fullständig respons (CR – complete response) innebär att tumören försvinner helt efter behandlingen
Partiell respons (PR – partial response) innebär att tumören krymper, men inte försvinner helt

Källa: *National Cancer Institute*

Trots en betydande andel patienter som får CR efter den så kallade tredje linjens behandling med CAR T-cellterapi finns det patienter som inte får någon effekt alls eller återfår sin sjukdom trots initialt lyckad behandling. Dessutom kan dessa terapier också orsaka allvarliga biverkningar, inklusive cytokinfrisättningsyndrom (CRS) och neurologisk toxicitet. Dessa tillstånd är livshotande och kräver ofta intensivvård.

Utmaningar och problem med CAR T-cellterapi

Ett problem som förknippas med all onkologisk behandling är biverkningar. När det gäller CAR T är biverkningar många och ofta svårhanterade. När en patient behandlas med CAR T kan immunförsvaret bli överaktiverat med influensaliknande symtom som feber, sjukdomskänsla och muskelvärk – den processen benämns cytokinfrisättning (CRS – cytokine releasing syndrom). I en del fall blir organen påverkade och då krävs intensivvård. En annan biverkning är att hjärnan blir påverkad så att patienten kan få kognitiva svårigheter. Bland övriga biverkningar finns pancytopeni (brist på blodkroppar) och neutropeni (brist på neutrofila granulocyter – en typ av vita blodkroppar) med flera.

Utmaningar och frågeställningar för forskare inom området ligger i att förstå den optimala tiden i sjukdomsprogressionen för att remittera patienter till CAR T-cellsbehandling, definiera egenskaperna hos patientpopulationen som skulle ha mest nytta av CAR T-cellsterapi, undersöka faktorer som bidrar till svaret på och säkerheten av CAR T-cellsterapi samt identifiera biomarkörer för respons och toxicitet (RCC).

De flesta CAR T-cellterapi är autologa, det vill säga att man tar T-celler från patienten och modifierar dem för att uttrycka en CAR som är specifik för en viss tumörantigen. Dessa CAR T-celler återförs sedan tillbaka till samma patient. Ett problem med autologa CAR T är att det tar lång tid att producera dessa och innebär en del logistiska utmaningar, som följd av detta är kostnader för att tillverka autologa CAR T-celler mycket höga. Allogena CAR T-cellsterapi innebär att man använder T-celler från en frisk donator i stället för patientens egna T-celler. Trots att det går snabbare och "enkla" att producera allogena CAR

T-celler, kan det vara mer sannolikt att de orsakar ett oönskat immunsvaret hos den behandlade patienten (*Blood*). Det är värt att notera att det också pågår forskningsstudier för att ta fram andra typer av allogena CAR T-cellterapi, såsom "off-the-shelf" CAR T-celler som är gjorda av donator-T-celler, men modifierade för att minska risken för immunsvaret (*Biomarker research*).

Eliceras positionering på marknaden

Eliceras utvecklar en iTANK-förstärkt CAR T-cellsterapi, ELC-301, riktad mot en annan måltavla - CD20 - och kompletterar därför behandling med konventionella CD19 CAR T-cellterapi. Enligt bolaget har ELC-301 potential att mer än fördubbla antalet B-cellslymfompatienter som får komplett ihållande tumörrespons. Bolagets läkemedelskandidat ELC-301 tillhör fjärde generationen CAR T-celler.

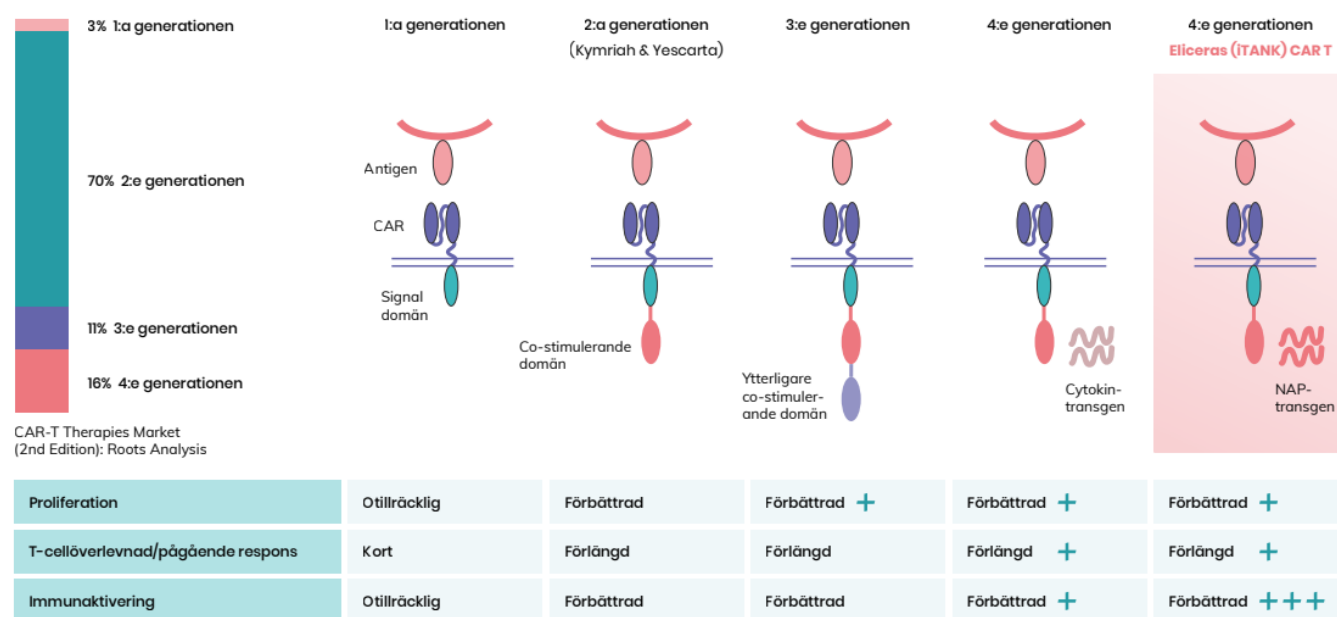
Eliceras ELC-301 har genmodifierats med en transgen som kodar för ett neutrofilaktiverande protein (NAP). Aktivering av NAP leder till en process som frisläpper en hel uppsättning av relevanta immunstimulerande substanser, vilka tillsammans ger en mycket kraftfull och bred aktivering av immunsystemet och patientens CD8+ T-celler mot cancer (*Bolaget*).

CAR T-cellers generationer

CAR T-cellsutvecklingen har gått relativt snabbt och numer delas CAR T-celler in i fyra olika generationer. Den första generationen av CAR T-celler utvecklades på 1990-talet och i början av 2000-talet. Dessa tidiga CAR T-celler var inte särskilt effektiva i att döda cancerceller och visade begränsad förökning och överlevnad i kroppen. Den andra generationen av CAR T-celler utvecklades under mitten av 2000-talet. Dessa CAR T-celler innehöll co-stimulerande domäner vilket förbättrade funktionen, överlevnaden och immunaktiveringen. De marknadsgodkända CAR T-cellterapi och majoriteten av de aktiva kliniska utvecklingsprojekten tillhör den andra generationen. Den tredje generationen av CAR T-celler utvecklades i början av 2010-talet. Dessa innehöll två samstimulerande domäner samtidigt, vilket visade ökad funktion, överlevnad av celler i kroppen samt immunaktivering jämfört med andra generationens CAR T, men deras kliniska effektivitet har ännu inte kunnat fastställas fullständigt.

Förutom dessa tre generationer av CAR T-cellterapi pågår arbete med att utveckla fjärde generationens CAR T-celler som innehåller ytterligare modifieringar, såsom cytokinproduktion eller förmågan att känna igen flera antigener eller proteinaktivering. Dessa modifieringar kan ytterligare förbättra CAR T-cellers antitumorala aktivitet och bredda deras tillämpning till en rad olika cancertyper. Fjärde generationens CAR T-celler bygger på andra generationens, men adderar en transgen som kodar för enstaka immunstimulerande substanser (*Bolaget*). På så vis avser man att trigga det inneboende immunsystemet och aktivera patientens CD8+ T-celler att angripa cancer.

Källa: *Biomarker research*



Källa: *Bolaget*

Elicera har under januari lämnat in en klinisk prövningsansökan (CTA) för en fas I/II-studie till Läkemedelsverket och Etikprövningsmyndigheten för att utvärdera sin CAR T-cellsbehandling, ELC-301, vid behandling av B-cellslymfom. Det är

samma typ av studiedesign som används i fas I/IIa-studien där bolaget utvärderar kliniska parametrar kring behandling av neuroendokrin cancer med det onkolytiska viruset ELC-100 (*Bolaget*).

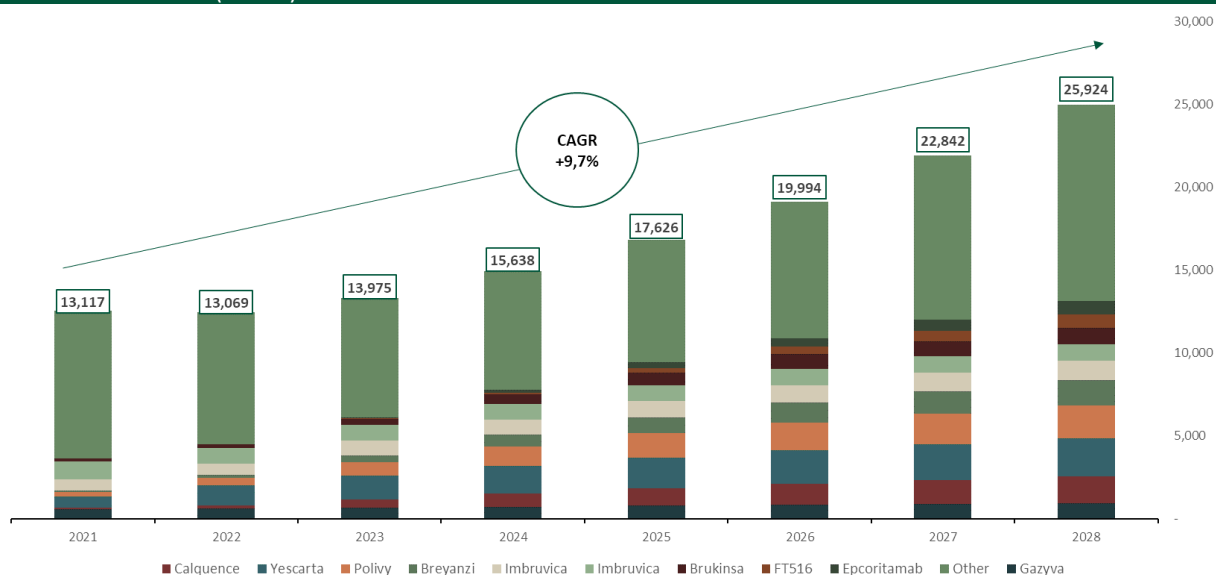
Konkurrenter

Enligt bolaget är ca 16% av CAR T-celler under utveckling 2021 tillhörande fjärde generationen och flertalet av dessa utvecklas inom akademien, dvs. ej kommersiellt. Elicera känner till ett annat bolag som utvecklar fjärde generationens CAR T-celler med fokus på aktivering av CD8+ T-celler (Noile-Immune Biotech). Ett annat bolag med pågående projekt med CAR T-celler som riktar sig mot CD20 inom NHL är Mustang Bio, där data från IND-studie förväntas att publiceras under mitten av 2023.

Marknaden för NHL

Marknaden för NHL sett till värde uppskattas växa till 26 mdrUSD med en CAGR på 9,7% under perioden 2021 - 2028 (*Evaluate Pharma*). Tillväxten är drivet främst av lanseringen av nya terapier – exempelvis nya CAR T-cellterapi. Marknaden för subgruppen B-cellslymfom uppskattas växa från 5,7 mdrUSD till 9,2 mdrUSD under perioden 2017 – 2027 (*Bolaget*). Med förhållandevis hög aktivitet inom NHL lyckas den marknaden fortfarande attrahera många bolag med vision om att skapa bättre behandlingsalternativ.

Marknaden för NHL (mUSD)



Källa: *Evaluate Pharma*

Tre läkemedel är nu godkända av FDA och EMA för att behandla DLBCL. I nuläget har två CAR T-cellterapi (Yescarta och Kymriah) rekommenderats av NT-rådet på nationell nivå (RCC). Globalt kan kostnaden för dessa terapier variera beroende på flera faktorer, exempelvis patientens försäkringsskydd. Från och med 2021 är listpriserna i USA för Kymriah och Yescarta cirka 373 000 USD respektive 373 000–475 000 USD för en kur. Det är dock viktigt att notera att detta är listpriser och att den faktiska kostnaden för patienterna kan vara lägre beroende på deras försäkringsskydd och andra faktorer.

För att bedöma den kommersiella potentialen för ELC-301 utgår vi från en patientbaserad modell. Vi analyserar marknaden i USA och Västeuropa. Vårt referensområde för licensavtal utgörs av andra utvecklingsprojekt som utvecklas inom NHL.

Vi utgår från data från Västeuropa och USA – där uppgår DLBCL incidensen till drygt 56 tusen patienter per år (*Leukemia & Lymphoma*), med ökande incidenstakt varje år. Av dessa uppskattas det att ca 33% inte får tillräcklig effekt av första linjens behandling och får antingen relaps eller slutar svara på behandlingen. Vidare uppskattas det att 26% av patienterna inte får effekt av eller inte är berättigade till andra linjens behandling, exempelvis högdosbehandling med cytostatika och efterföljande autolog stamcellstransplantation. Behandlingsstrategin är relativt harmoniserad för både EU-området och USA (se avsnitt Behandling ovan). I vår modell räknar vi på totalt 4 900 patienter som utgör den adresserbara populationen för ELC-301.

Vidare antar vi att kostnad för behandlingen i USA och Västeuropa uppgår till ca 500 000 USD respektive 350 000 USD. Detta ligger över priser för både Yescarta och Kymriah i nuläget, däremot anser vi att priset är motiverat på grund av att ELC-301

tillhör fjärde generationens CAR T-celler samt är förstärkt med iTANK. Vi antar att produkten kan lanseras tidigast 2029 i USA och EU samt att marknadspenetrationen uppgår till 20% på båda marknaderna.

När det gäller licensavtal antar vi att bolaget kan knyta ett avtal tidigast efter att den kliniska fas I/II-studien är genomförd och data har sammanställts, vilket vi bedömer kan ske 2026. Vi modellerar ett avtalsvärde på <200 mUSD, varav 30 mUSD i engångsbetalning, samt tvåsiffriga royalties baserat på avtal under de senaste tre åren inom NHL publicerade på Evaluate Pharma. Trots att vi diskuterade ovan att affärsaktiviteten är hög inom cellterapi, utgår vi från något konservativa antaganden på avtalsvärden i och med osäkert marknadsklimat.

Urval av genomförda affärer inom NHL

Datum	Bolag	Avtalspartner	Avtalsvärde (mUSD)	Engångsbetalning (mUSD)	Fas för avtalssignering
2022-06-01	Regeneron Pharmaceuticals	Sanofi	1 100	900	Fas I
2022-03-31	Sellas Life Sciences Group	GenFleet Therapeutics	150	10	Fas I
2022-01-18	Mitsubishi Chemical	ADC Therapeutics	10	10	Fas I
2021-10-18	Calithera Biosciences	Takeda	10	10	Fas I
2021-10-12	BioNova Pharmaceuticals	Sutro Biopharma	4	4	Fas I
2021-10-04	Johnson & Johnson	Xencor	1 313	100	Fas I
2021-04-01	Les Laboratoires Servier	Agios Pharmaceuticals			Fas I
2021-03-30	3D Medicines	ImmuneOncia Therapeutics	471	8	Fas I
2020-10-08	Vincerx Pharma	Bayer	323	5	Fas I
2020-09-02	Rain Oncology	Daiichi Sankyo	230	5	Fas I
2022-07-07	Swedish Orphan Biovitrum	ADC Therapeutics	435	55	Fas II
2021-09-09	Flamingo Therapeutics	Ionis Pharmaceuticals			Fas II
2021-08-08	HUTCHMED	Epizyme	310	25	Fas II
2020-12-12	Curon Biopharmaceutical	Rhizen Pharmaceuticals	150		Fas II
2020-09-30	Secura Bio	Verastem	165	70	Fas II
2020-09-04	AbbVie	I-Mab Biopharma	2 940	200	Fas II
2020-08-03	TriSalus Life Sciences	Dynavax Technologies	259	5	Fas II
2020-06-10	AbbVie	Genmab	1 300	250	Fas II
2020-04-08	Zai Lab	Regeneron Pharmaceuticals	190	30	Fas II
2020-01-08	Almirall	Bioniz Therapeutics	15		Fas II
		Median	245	18	
		Genomsnitt	521	105	

Källa: Evaluate Pharma

Utifrån ovanstående antaganden räknar vi med att ELC-301 uppnår en toppförsäljning på ca 700 mUSD i USA och Västeuropa. Vi räknar inte med de övriga marknaderna i våra modeller.

Adresserbar population för ELC-301: antaganden & försäljningsprognos

		2022	2023	2024	2025	2026	2027	2028	2029	2030	2031	2032	2033	2034	2035	2036
USA																
DLBCL incidens	0,005%	30 419														
Antal nya DLBCL fall per år	2,137%	30 419	31 069	31 733	32 411	33 104	33 811	34 533	35 271	36 025	36 795	37 581	38 384	39 204	40 042	40 898
<i>källa: Statista, U.S. Census Bureau; Cancer, Curr Oncol Rep</i>																
r/r DLBCL	33%	10 038	10 253	10 472	10 696	10 924	11 158	11 396	11 640	11 888	12 142	12 402	12 667	12 937	13 214	13 496
r/r DLBCL efter andra linjens behandling	26%	2 610	2 666	2 723	2 781	2 840	2 901	2 963	3 026	3 091	3 157	3 224	3 293	3 364	3 436	3 509
Adresserbar population för ELC 301		2 610	2 666	2 723	2 781	2 840	2 901	2 963	3 026	3 091	3 157	3 224	3 293	3 364	3 436	3 509
START																
Lanseringskurva		0	0	0	0	0	0	0	0,03	0,15	0,3	0,55	0,8	0,9	1	1
Marknadspenetration existerande patienter	20%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	1%	3%	6%	11%	16%	18%	20%	20%
Antal patienter (miljoner)		0	0	0	0	0	0	0	18	93	189	355	527	605	687	702
Nettopris per behandling (mUSD)	\$500 000							\$515 000	\$530 450	\$546 364	\$562 754	\$579 637	\$597 026	\$614 937	\$633 385	\$652 387
Prisökning	3%															
Försäljning (mUSD)		\$0	\$0	\$0	\$0	\$0	\$0	\$0	\$10	\$51	\$107	\$206	\$315	\$372	\$435	\$458
WE																
DLBCL incidens	0,002%	26 816														
Antal nya DLBCL fall per år	1,415%	26 816	27 195	27 580	27 971	28 366	28 768	29 175	29 588	30 006	30 431	30 861	31 298	31 741	32 190	32 646
<i>källa: Statista, Cancer, Curr Oncol Rep</i>																
r/r DLBCL	33%	8 849	8 974	9 101	9 230	9 361	9 493	9 628	9 764	9 902	10 042	10 184	10 328	10 475	10 623	10 773
r/r DLBCL efter andra linjens behandling	26%	2 301	2 333	2 366	2 400	2 434	2 468	2 503	2 539	2 575	2 611	2 648	2 685	2 723	2 762	2 801
Adresserbar population för ELC 301		2 301	2 333	2 366	2 400	2 434	2 468	2 503	2 539	2 575	2 611	2 648	2 685	2 723	2 762	2 801
START																
Lanseringskurva		0	0	0	0	0	0	0	0,03	0,15	0,3	0,55	0,8	0,9	1	1
Marknadspenetration existerande patienter	20%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	1%	3%	6%	11%	16%	18%	20%	20%
Antal patienter (miljoner)		0	0	0	0	0	0	0	15	77	157	291	430	490	552	560
Nettopris per behandling (mUSD)	\$350 000							\$350 000	\$360 500	\$371 315	\$382 454	\$393 928	\$405 746	\$417 918	\$430 456	\$443 370
Prisökning	3%															
Försäljning (mUSD)		\$0	\$0	\$0	\$0	\$0	\$0	\$0	\$5	\$29	\$60	\$115	\$174	\$205	\$238	\$248
Total försäljning USA+WE (mUSD)		\$0	\$0	\$0	\$0	\$0	\$0	\$0	\$15	\$79	\$167	\$320	\$489	\$577	\$673	\$706

Intäktsprognos (ej riskjusterad)

		2022	2023	2024	2025	2026	2027	2028	2029	2030	2031	2032	2033	2034	2035	2036
Total försäljning USA+WE (mUSD)		\$0	\$0	\$0	\$0	\$0	\$0	\$0	\$15	\$79	\$167	\$320	\$489	\$577	\$673	\$706
Royalty (mUSD)	15%	0	0	0	0	0	0	0	2	12	25	48	73	87	101	106
Milstolpesbehandlingar (mUSD)																
Intäkter som tillfaller Elicera Tx (mkr)	10,49	0	0	0	0	262	0	0	548	125	577	504	1 084	908	1 374	1 111

Källa: EPB

Våra prognoser är högst beroende av den valda penetrationsgraden när produkten väl kommer ut på marknaden. Nedan redovisas en scenarioanalys med penetrationsgradens påverkan på toppförsäljningsnivåer för ELC-301.

Toppförsäljning baserad på marknadspenetration: ELC-301 (mUSD)

	10%	15%	20%	25%	30%
USA	229	343	458	572	687
WE	143	191	248	382	478
Totalt	372	534	706	954	1 164

Källa: EPB

Finansiell ställning & övergripande finansiella prognoser

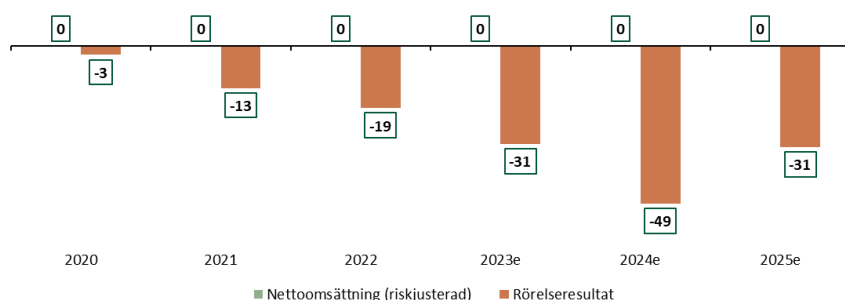
Elicera är ett forsknings- och utvecklingsbolag i tidigt kliniskt stadium och saknar löpande intäkter från produkter på marknaden. Ännu har inga kommersiella partneravtal knutits. Vi räknar med att Eliceras första produkt kan nå marknaden tidigast 2028, byggt på antagandet att bolaget kan erhålla sär läkemedelsstatus inom NET-indikationen. Innan dess måste bolaget förlita sig på finansiering från offentliga aktörer, aktiemarknaden och lånefinansiering. Hittills har bolaget klarat sig väl på det kapital som har tagits in i samband med børsintroduceringen samt olika mjuka finansieringsalternativ – som bidrag från Vinnova, Cancerfonden och EU.

Affärsstrategi för bolaget går ut på att leta efter kommersiella partners först efter att kliniska data presenteras från den pågående fas I/IIa-studien med ELC-100 och den planerade fas I/II-studien med ELC-301, vilket vi bedömer kan ske tidigast under 2025 för ELC-100 respektive 2026 för ELC-301.

Nettoomsättningen uppgick till 0 mkr under 2022. I våra intäktsprognoser räknar vi med övriga intäkter i form av mjuk finansiering, intäkter från licensavtal för ELC-100 och ELC-301. Vi räknar inte med bolagets plattform iTANK i intäktsprognoserna, då en sådan ny teknologi är svår att värdera samt att intresse från partners är svårbedömt. Rörelsekostnaderna uppgick till -20,6 mkr. Som nämnt ovan, förväntar vi oss se en ökning i kostnader för forskning och utveckling i samband med att både kliniska och prekliniska projekt avancerar. Vi räknar med att studien med ELC-100 övergår till steg 2 under 2024 och kan avslutas tidigast 2025, vilket i våra prognoser leder till att FoU-kostnaderna först ökar under 2024 men minskar något under 2025. Vi lägger inga övriga rörelseintäkter i våra prognoser.

Bolaget har en relativt liten organisation, där personalkostnader uppgick till drygt 4 mkr under 2022, vilket motsvarar ca 21% av totala rörelsekostnader. Vi noterar dock att bolaget tillkännagav planer på att utöka sin organisation i sin senaste rapport, vilket leder till att vi bedömer att personalkostnaderna också kommer öka under de kommande åren. Rörelseförlusten kommer därmed att öka.

Nettoomsättning och rörelseresultat 2020 – 2025e (mkr)



Källa: Bolaget, EPB

Bolaget publicerade bokslutskommunikén för 2022 den 17 februari. Likvida medel vid periodens slut uppgick till 43,8 mkr. Med ett rapporterat kassaflöde från den löpande verksamheten på ca -19 mkr samt ökande utgifter under de kommande åren i och med accelererad aktivitet med kliniska studier bedömer vi att de befintliga likvida medel samt den annonserade mjuka finansieringen kan täcka bolagets finanseringsbehov väl in i 2024. Detta stämmer överens med bolagets egen bedömning. Vår finansiella prognos bygger på ett antagande att bolaget hittar licenspartners som kan driva utvecklingen av ELC-100 och ELC-301 vidare in mot marknadsgodkännande. Därefter kommer bolaget behöva driva in ytterligare kapital för att finansiera de utvecklingsprojekt som ännu inte befinner sig i klinik. Med det i åtanke har vi lagt in en kapitalanskaffning i vår modell under 2024.

Värdering av jämförbara bolag

Eftersom Elicera Therapeutics ännu inte nått lönsamhet i sin verksamhet anser vi att de vedertagna nyckeltalen inte är särskilt användbara vid relativvärdering. I stället använder vi oss av teknologivärdet (EV) för att bedöma värderingen av Elicera i relation till liknande bolag som är aktiva inom det immunonkologiska fältet samt befinner sig i ett liknande utvecklingskede.

Noterade bolag verksamma inom området IO & plattformsbolag								
Namn	Aktiekurs	Börsvärde (mkr)	EV (mkr)	EBIT (mkr)	EBITDA (mkr)	Antal projekt	Ledande utvecklingsprojekt	Samarbete
Elicera Therapeutics	4,0	79	40	-18	-18	4	Fas I/II	
Active Biotech	0,9	246	196	-57	-56	6	Fas II	NeoTX; AstraZeneca
Autolus Therapeutics ADR	20,2	1841	196	-1715	-1638	8	Fas I	
CombiGene	7,7	153	16	-	-	3	Preklinisk	Spark Therapeutics
Mustang Bio	6,2	667	1	-742	-714	6	Fas I	
Transgene SA	22,4	2240	1814	-	-	6	Fas II	Invirio; MSD; AstraZeneca
Lytix Biopharma	7,6	303	100	-	-	1	Fas II	
Targovax	0,9	170	134	-118	-116	5	Fas II	Agenus
Idogen	0,1	12	-4	-53	-52	1	Fas I/II	
Mendus	1,8	357	368	-124	-	7	Fas II	
Alligator Bioscience	1,5	334	206	-180	-172	5	Fas II	
Biolnvent	29,8	1961	761	-48	-34	6	Fas I	Casi, MSD
Medelvärde		697	319					
Median		319	165					

Källa: FactSet

Som peer-tabellen ovan visar är värderingen av Elicera låg mot jämförbara bolag. Värt att notera att flera av dessa bolag inte är noterade i Sverige, exempelvis Autolus & Mustang Bio (noterade i USA) samt Targovax och Lytix (noterade i Norge). Även om vi exkluderar dessa värderas Elicera ändå under genomsnittet.

Generellt har värderingarna hamnat under press under 2022 och vi har ännu inte sett någon avsevärd återhämtning. Vi anser däremot att marknaden förbiser det faktum att förutom att driva fyra utvecklingsprojekt har bolaget en plattformsteknologi som vi ser som en extra intäktskälla, vilket sänker risken något. Marknadens fokus ligger helt på de aktiva utvecklingsprojekten. Vi räknar dock med att när den kliniska fas I/II-studien med ELC-301 tar fart och det kommer finnas mer data att presentera från den pågående fas I/II-studien med ELC-100 kan aktien spekuleras upp.

Det vi tror marknaden reagerar på är den utdragna processen med studien med ELC-100, som har pågått sedan 2016. Anledningen till detta kan vara att studiens första steg var finansierad av Uppsala universitet, vilket sänker finansiella risker med studier, men samtidigt verkar ha lett till fördröjningar. Dessutom är bolaget aktivt inom onkologi-fältet, som är en välpopulerad och högst konkurrensutsatt marknad med höga utvecklingsrisker och lägst sannolikhet för läkemedelskandidater att nå marknaden bland alla indikationer. Vidare är bolag inom onkologi-marknaden ofta kapitalintensiva med höga kostnader för kapital. Det i sin tur kan oroa aktieägare och leda till att den höga potentialen förbises.

Bolagets prekliniska utvecklingsprojekt: ELC-201 & ELC-401

Förutom ELC-100 och ELC-301 utvecklar bolaget två andra läkemedelskandidater – ELC-201 och ELC-401. Dessa projekt befinner sig i preklinisk fas och vi räknar inte med dem i våra intäktsprognoser. De två projekten får ses som en option.

ELC-201

Eliceras nästa generations onkolytiska immunterapi, ELC-201, är baserat på en genetiskt modifierad adenovirusvektor med tre kombinerade verkningsmekanismer. Produkten befinner sig under tidig utvecklingsfas och bolaget är i slutfasen av att genomföra analyser för att bestämma vilken cancerindikation som initialt ska behandlas.

ELC-401

När det gäller behandling av hematologiska cancersjukdomar har CAR T-cellerterapi kommit långt. Däremot framstår behandling av solida tumörer som en fortsatt utmaning. För att tackla den utmaningen utvecklar Elicera ett till projekt – ELC-401. ELC-401 är en ny CAR T-cellerterapi som ämnar behandla patienter med glioblastom, även känt som glioblastome multiforme (GBM). Cellerna är förstärkta med iTANK-plattformen och riktar sig mot en måltavla IL13R α 2, en receptor som anses vara överuttryckt på 75% av GBM-cancerceller så väl som många andra solida tumörer som exempelvis koloncancer, pankreascancer, ovarial cancer och melanom (*Bolaget*). Behandlingen avser bemöta de två stora utmaningarna för immunterapier när det gäller solida tumörer genom att kunna aktivera kroppsegna CD8+ T-celler mot en hel rad olika tumörantigener. Dessutom injiceras ELC-401 lokalt in i tumörbördan och väntas motverka den immunhämmande mikromiljön som finns i solida tumörer.

UTMANINGAR FÖR CAR T-CELLER VID BEHANDLING AV SOLIDA TUMÖRER		
	Antigen-heterogenicitet	Immunsuppressiv tumörmikromiljö
iTANK	✓	✓
ELC-401 (GBM)	✓	✓
Konventionella CAR T-celler	✗	✗

Tabell 2: Eliceras iTANK-plattform är teoretiskt tillämpbar på samtliga CAR T-celler under utveckling och bemöter två av de största utmaningarna vid behandling av solida tumörer. ELC-401 förväntas bemöta samtliga utmaningar i primärindikationen glioblastoma multiforme (GBM).

Källa: *Bolaget*

Glioblastoma multiforme (GBM) är en mycket aggressiv och svårbehandlad form av hjärncancer och tyvärr finns det för närvarande inget känt botemedel mot denna sjukdom. Standardbehandling för GBM innefattar en kombination av kirurgiska ingrepp, strålbehandling och cellgifter. Medianöverlevnaden för patienter med GBM är mindre än 2 år (*American brain tumour association*).

Sett till värde uppskattas marknadsstorleken att uppgå till drygt 1,4 mdrUSD år 2028 med endast 11 pågående studier enligt Evaluate Pharma. Den exakta prevalensen av GBM är svår att fastställa, men den uppskattade incidensen uppgår till 3/100 000 personer i västvärlden.

Det är viktigt att notera att "bota" i samband med GBM vanligtvis innebär att uppnå långsiktig remission, snarare än fullständig utrotning av cancer. Här har Elicera potential att skapa en potentiellt botande behandling för en aggressiv hjärntumör.

Risker

Klinisk utvecklingsrisk

Det viktigaste och mest uppenbara när det gäller risker för ett forsknings- och utvecklingsbolag är ifall man inte lyckas med sina planerade kliniska studier eller inte får ett godkännande att påbörja kliniska studier. Bolaget har för närvarande ett aktivt projekt i klinik med sitt utvecklingsprogram ELC-100, samt planerar att påbörja sin andra kliniska studie inom utvecklingsprogrammet ELC-301. Det finns risk att myndigheter inte godkänner ansökan att påbörja den kliniska studien. Både prekliniska och kliniska studier förknippas med stor osäkerhet och risker avseende tidsplaner samt resultat i studierna. Vi bedömer sannolikheten för riskerna som beskrivs ovan som hög, likt andra forsknings- och utvecklingsbolag i tidigt utvecklingsstadium.

Risker relaterade till patientrekrytering & tidsfördröjning

I den pågående fas I/IIa-studien med ELC-100 har 9 av de planerade 12 patienterna redan rekryterats och behandlats. Efter säkerhetskommitténs (DSMB) rekommendation att fortsätta studien kan rekryteringen av de återstående patienterna i den sista kohorten påbörjas. Studien finansieras av Uppsala universitet och en sådan finansiering kan medföra tidsfördröjningar. För bolagets andra kliniska program ELC-301 återstår väntan på regulatoriskt godkännande för att påbörja den första kliniska studien. Även här återfinns risk med både patientrekryteringen och tidsfördröjningar. Vi bedömer risker förknippade med detta som höga.

Risker relaterade till nyckelpersoner

Bolaget har en förhållandevis kompakt ledningsstruktur och är i hög grad beroende av ledande befattningshavare och andra nyckelpersoner. Om bolaget skulle förlora någon av sina nyckelmedarbetare skulle detta kunna komma att inverka negativt på bolagets framtida utveckling. Flera personer i både ledning och styrelse innehar aktier och finns bland de 10 största ägarna av bolaget, vilket vi ser som ett tecken på stark tilltro till bolagets affärsidé och potential. Vi bedömer risker förknippade med nyckelpersoner som medelhöga.

Finansiella risker

För 2023 är planerna för bolaget att driva två kliniska studier parallellt, där första steget i studien med ELC-100 är fullfinansierat genom Uppsala universitet och studien med ELC-301 har fått finansiella bidrag från European Innovation Council (EIC) Accelerator Program. I och med den befintliga kassapositionen bedömer vi att båda studierna kan ros i hamn utan att anskaffa ytterligare kapital. Vi bedömer risker förknippade med den finansiella ställningen som medelhöga på kort sikt, men höga på längre sikt likt andra FoU-bolag i tidigt stadium.

Ägarbild och ledning

Största ägare i bolaget sett till både kapital och röster är styrelseordförande, medgrundare och forskningschef Magnus Essand med 16,8% av vardera. Medgrundare och utvecklingschef Di Yu äger 16,8% av kapitalet. Tredje störst är VD och medgrundare Jamal El-Mosleh med 13,7% av både kapital och röster.

Ägare	Värde (mkr)	Kapital	Röster	Land	Verifierad
Magnus Essand	12,6	16,8%	16,8%	Sverige	2022-12-28
Di Yu	12,6	16,8%	16,8%	Sverige	2022-12-28
Jamal El-Mosleh	10,2	13,7%	13,7%	Sverige	2021-12-31
Nordnet Pensionsförsäkring	4,9	6,6%	6,6%	Sverige	2022-12-28
Avanza Pension	2,5	3,3%	3,3%	Sverige	2022-12-28
Victory NET Foundation	2,4	3,1%	3,1%	Schweiz	2021-06-11
Göran Persson	1,3	1,7%	1,7%	Sverige	2022-12-28
Kaj Johan Rintala	0,9	1,2%	1,2%	Finland	2022-12-28
Mikael Blihagen	0,7	1,0%	1,0%	Sverige	2022-12-28
Erik Skärgård	0,6	0,8%	0,8%	Sverige	2022-12-28

Källa: Modular Finance: Holdings

Styrelse

Agneta Edberg – Styrelseordförande sedan 2020

Oberoende i förhållande till bolaget, bolagsledningen och större aktieägare. Tidigare ledande befattningar inkluderar Managing Director och Vice President på Maylan AB, VD för LFF Service AB, Svenksa Läkemedelsförsäkringen AB och NM Pharma AB. Tidigare Styrelseordförande för Immunicum AB, Likvor AB, A+ Science AB samt Ambulanssjukvården Stockholm AB. Nuvarande styrelseuppdrag inkluderar styrelseordförande i CathPrint AB och A Edberg Consulting AB samt ledamot av XNK Therapeutics AB, Stiftelsen Start Up Life Science, CAMP samt NextGenNK. Edberg är även styrelseordförande i cellterapi-bolaget Idogen AB.

Christina Herder – Styrelseledamot sedan 2020

Oberoende i förhållande till bolaget, bolagsledningen och större aktieägare. Tidigare uppdrag omfattar flera ledande roller på bland annat Swedish Orphan Biovitrum AB och Modus Therapeutics. Nuvarande styrelseledamot för PCI Biotech Holding ASA, Idogen AB. Idag även anställd som Executive Vice President, Chief Operating Officer på Medivir AB.

Jan Zetterberg – Styrelseledamot

Oberoende i förhållande till bolaget, bolagsledningen och större aktieägare. Tidigare erfarenhet från olika seniora positioner inom AstraZenecas legala avledning, inklusive som Vice President, Strategy, Intellectual Property, Assistant General Counsel och som Head of Group Branding. Driver idag egen konsultfirma med fokus på life science-bolag.

Margareth Jorvid – Styrelseledamot sedan 2020

Oberoende i förhållande till bolaget, bolagsledningen och större aktieägare. Tidigare erfarenhet av Regulatory Affairs inom läkemedelsindustrin och har arbetat på Läkemedelsverket samt läkemedelsföretag, som till exempel Roussel Nordiska, Hoechst Marion Roussel och Neopharma. Idag Head of Regulatory Affairs and QA på Immunicum AB och medlem samt hedersledamot i TOPRA.

Magnus Essand – Styrelseledamot sedan 2014 samt medgrundare och forskningschef

Beroende i förhållande till bolaget, bolagsledningen och större aktieägare. Professor i genterapi vid Uppsala universitet och har forskningsanslag från bland annat Cancerfonden och Knut & Alice Wallenbergs stiftelse. För närvarande sponsor av två kliniska studier inom immunonkologi.

Ledning

Jamal El-Mosleh – VD och medgrundare

Tidigare VD på Annexin Pharmaceuticals. Dessförinnan medgrundare och VD i Immunicum. Tidigare styrelsesuppleant i Elypta AB.

Ingvar Karlsson – Finanschef

Tidigare CFO i Lekolar Group och Doro. Nuvarande CFO på Idogen.

Magnus Essand – Forskningschef och medgrundare

Se ovan i Styrelse.

Di Yu – Utvecklingschef och medgrundare

Docent vid Uppsala universitet med inriktning på immunterapi och är meduppfinnare till flera av Eliceras patent. Har tilldelats flertalet bidrag från bland annat Sjöbergsstiftelsen och Vinnova.

Anna Koptina Gültekin – Head of regulatory affairs

Anna Koptina Gültekin har en omfattande meritlista inom Regulatory Affairs och utveckling av cell- och genterapier/ATMPs för immunonkologi i USA och EU. Sedan 2020 arbetar Anna som oberoende konsult och har tagit roller som Head of Regulatory Affairs & Senior Regulatory Advisor för flera bioteknikföretag.

Immateriella rättigheter

Läkemedelskandidat	Titel	Ansökningsår	Patent beviljat	Giltighetstid
ELC-100/AdVince	Hexon TAT-PTD Modified Adenovirus and uses thereof	2013	USA	2033
ELC-201	Adenovirus for treatment of cancer	2021	-	2041
ELC-301 & ELC-001*	T-Cell Immunotherapy	2016	-	2036
ELC-401	CAR T IL-13Ra2	2020	-	2040

*ELC-001: iTANK-plattformen

Källa: Bolaget

- iTANK-plattformen: Patentansökan befinner sig i nationell-fas och skyddar en vektor som kodar för en CAR och NAP
- ELC-100 (AdVince): Godkänt produktpatent i USA
- ELC-201 (nästa generations onkolytiska virus med tre kombinerade verkningsmekanismer): Patentansökan lämnades in 2021
- ELC-301 (nästa generations CAR T-celler, initialt för behandling av NHL): Produkten skyddas av patentansökan som lämnats in för iTANK-plattformen och bolaget bedömer att ELC-301 inte är beroende av andras patent
- ELC-401 (nästa generations CAR T-celler, initialt vid behandling av glioblastom): Produktpatent lämnades in i april 2020. ELC-401 inkluderar även iTANK-plattformen för att åstadkomma ett brett och starkt immunsvaret mot tumören

Appendix

Stadieindelning: tumörsjukdomar

Med vissa undantag kan alla tumörsjukdomar enkelt delas in i 4 stadier. Stadium I har den minsta tumörutbredningen och stadium IV innebär en generaliserad sjukdom, vissa räknar även med stadium 0.

Stadium 0 – betyder att endast onormala celler finns närvarande som kan utvecklas till att bli cancer, så kallat carcinoma in situ.

Stadium I - innebär att tumören är lokaliserad till ett litet område och inte sprids till andra vävnader eller lymfkörtlar. Det kallas ett tidigt stadium av cancer.

Stadium II och III – innebär en större tumörbörda som har spridit sig in i närliggande vävnader, exempelvis lymfkörtlar, men inte till andra organ i kroppen.

Stadium IV – innebär att cancer har spridit sig till andra organ eller delar av kroppen. Det kallas ofta avancerad eller metastaserande cancer.

Ytterligare ett internationellt klassifikationssystem, TNM, används för att beskriva tumörens stadium. TNM står för Tumör, Node (lymfkörtel, knuta), Metastas (dottertumör). T, N och M ges sen ett nummer för att beskriva tumörens utbredning, antal lymfkörtlar som är engagerade och om det finns spridning i kroppen.

(T)umör

T i kombination med en siffra, 1–4, berättar hur stor och/eller hur utbredd primärtumören (modertumören) är. T1 innebär att tumören är liten; T2 och T3 betyder att den är större och T4 innebär i regel att tumören vuxit in i intilliggande organ.

(N)ode

N i kombination med siffror anger om det finns tumörceller i lymfkörtlarna. Ju högre siffra, desto fler lymfkörtlar med tumörceller i. N0 innebär att det inte finns tecken på att tumören spridit sig till lymfkörtlarna.

(M)etastaser

M0 betyder att man inte hittat några fjärrmetastaser och M1 anger att primärtumören har bildat metastaser som har spridit sig till andra organ i kroppen.

Cancertyper som lymfom, blodcancer och hjärncancer har sitt eget klassificeringssystem.

Källa: Cancer.net; Cancerfonden

Resultaträkning

	2020	2021	2022	2023e	2024e	2025e
Övriga rörelseintäkter	0	0	1	0	0	0
Totala intäkter	0	0	1	0	0	0
Bruttoresultat	0	0	1	0	0	0
Administrationskostnader	-1	-4	-4	-6	-6	-6
Övriga rörelsekostnader	-2	-9	-16	-25	-43	-25
EBITDA	-3	-13	-19	-31	-49	-31
EBITDA, justerad	-3	-13	-19	-31	-49	-31
EBITA, justerad	-3	-13	-19	-31	-49	-31
EBIT	-3	-13	-19	-31	-49	-31
EBIT, justerad	-3	-13	-19	-31	-49	-31
Resultat före skatt	-3	-13	-19	-31	-49	-31
Resultat före skatt, justerad	-3	-13	-19	-31	-49	-31
Nettoresultat	-3	-13	-19	-31	-49	-31
Nettoresultat, justerad	-3	-13	-19	-31	-49	-31
Intäktstillväxt	-	N.m.	>100%	N.m.	N.m.	N.m.
Bruttomarginal	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.
EBIT-marginal, justerad	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.
EPS, justerad	-	-1,09	-0,98	-1,54	-2,48	-1,59
EPS-tillväxt, justerad	-	N.m.	N.m.	N.m.	N.m.	N.m.

Källa: Elicera Therapeutics, EPB

Kassaflödesanalys

	2020	2021	2022	2023e	2024e	2025e
EBIT	-3	-13	-19	-31	-49	-31
Förändringar i rörelsekapital	2	-1	11	-10	0	0
Kassaflöde från den operationella verksamheten	-1	-14	-9	-41	-49	-32
Fritt kassaflöde	-1	-14	-9	-41	-49	-32
Nyemission / återköp	12	55	0	0	80	0
Kassaflöde från finansieringsverksamhet	12	55	0	0	80	0
Kassaflöde	12	41	-9	-41	31	-32
Nettoskuld	-12	-52	-44	-3	-34	-2

Källa: Elicera Therapeutics, EPB

Balansräkning

	2020	2021	2022	2023e	2024e	2025e
TILLGÅNGAR						
Summa anläggningstillgångar	1	1	1	1	0	0
Övriga omsättningstillgångar	0	2	2	0	0	0
Likvida medel och kortfristiga placeringar	12	52	44	3	34	2
Summa omsättningstillgångar	12	54	46	3	34	2
SUMMA TILLGÅNGAR	13	55	46	4	34	3
EGET KAPITAL OCH SKULDER						
Eget kapital	10	52	33	2	33	2
Summa eget kapital	10	52	33	2	33	2
Leverantörsskulder	2	2	1	1	1	1
Övriga kortfristiga skulder	0	0	13	0	0	0
Summa kortfristiga skulder	2	3	14	1	1	1
SUMMA EGET KAPITAL OCH SKULDER	13	55	46	4	34	3

Källa: Elicera Therapeutics, EPB

Tillväxt och marginaler

	2020	2021	2022	2023e	2024e	2025e
Intäktstillväxt	-	N.m.	>100%	N.m.	N.m.	N.m.
EBITDA-tillväxt, justerad	-	N.m.	N.m.	N.m.	N.m.	N.m.
EBIT-tillväxt, justerad	-	N.m.	N.m.	N.m.	N.m.	N.m.
EPS-tillväxt, justerad	-	N.m.	N.m.	N.m.	N.m.	N.m.
Bruttomarginal	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.
EBITDA-marginal	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.
EBITDA-marginal, justerad	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.
EBIT-marginal	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.
EBIT-marginal, justerad	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.
Vinst-marginal, justerad	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.

Källa: Elicera Therapeutics, EPB

Avkastning

	2020	2021	2022	2023e	2024e	2025e
ROE, justerad	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.
ROCE, justerad	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.
ROIC, justerad	Neg.	>100%	>100%	>100%	>100%	>100%

Källa: Elicera Therapeutics, EPB

Kapitaleffektivitet

	2020	2021	2022	2023e	2024e	2025e
Totala kortfristiga skulder / totala kostnader	84%	19%	65%	5%	3%	4%
Rörelsekapital / totala intäkter	-	-114920%	-901%	-	-	-

Källa: Elicera Therapeutics, EPB

Finansiell ställning

	2020	2021	2022	2023e	2024e	2025e
Nettoskuld	-12	-52	-44	-3	-34	-2
Soliditet	81%	95%	71%	63%	97%	61%
Nettoskultsättningsgrad	-1,1x	-1,0x	-1,3x	-1,4x	-1,0x	-1,4x
Nettoskuld / EBITDA	4,1x	4,0x	2,3x	0,1x	0,7x	0,1x

Källa: Elicera Therapeutics, EPB

Aktiedata

	2020	2021	2022	2023e	2024e	2025e
EPS	-	-1,09	-0,98	-1,54	-2,48	-1,59
EPS, justerad	-	-1,09	-0,98	-1,54	-2,48	-1,59
FCF per aktie	-	-1,20	-0,43	-2,06	-2,48	-1,59
Eget kapital per aktie	-	4,34	1,66	0,11	1,68	0,09
Antal aktier vid årets slut, m	0,00	12,0	19,8	19,8	19,8	19,8
Antal aktier efter utspädning, snitt	0,00	12,0	19,8	19,8	19,8	19,8

Källa: Elicera Therapeutics, EPB

Värdering

	2020	2021	2022	2023e	2024e	2025e
P/E, justerad	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.
P/EK	Neg.	1,2x	2,1x	32,6x	2,2x	41,2x
P/FCF	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.
FCF-yield	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.
Direktavkastning	Neg.	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
Utdelningsandel, justerad	-	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
EV/Sales	Neg.	13 641,4x	20,1x	Neg.	Neg.	Neg.
EV/EBITDA, justerad	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.
EV/EBIT, justerad	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.
EV	Neg.	8	26	29	29	29
Aktiekurs	-	5,0	3,5	3,7	3,7	3,7

Källa: Elicera Therapeutics, EPB

Disclosure

Denna publikation (nedan "Publikationen") har sammanställts av Erik Penser Bank AB (nedan "Banken") i informationssyfte, för allmän spridning, och är inte avsedd att vara rådgivande. Banken har tillstånd att bedriva bank- och värdepappersverksamhet och står under svenska Finansinspektionens tillsyn. Innehållet har grundats på information från allmänt tillgängliga källor vilka bedömts som tillförlitliga. Sakinnehållets riktighet och fullständighet liksom lämnade prognoser och rekommendationen kan dock aldrig garanteras av Banken.

Som ett steg i utformandet av Publikationen har det analyserade bolaget (nedan "Bolaget") verifierat faktainnehållet i Publikationen. Bolaget kan dock aldrig påverka de delar av Publikationen som innefattar slutsatser eller värderingar.

Åsikter som lämnats i Publikationen är analytikerns egna 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 heller sikte på enskilda mottagares kunskaper och erfarenheter av placeringar, ekonomiska situation eller investeringsmål. Publikationen utgör därmed inget investeringsråd och ska inte heller uppfattas som sådan. Detta innebär att investeringsbeslut baserat på Publikationen alltid fattas självständigt av investeraren och Banken frånsäger sig därmed allt ansvar för eventuell förlust eller direkt/indirekt skada som grundar sig på användandet av denna Publikation. Placeringar i finansiella instrument är förenade med ekonomisk risk då dessa både kan öka och minska i värde. Att en placering historiskt haft en god värdeutveckling är ingen garanti för framtiden.

Estimat och risk

Penser Future-analysen innehåller ingen riktkurs eller ett motiverat värde, i stället utgår analytikern från fyra olika områden för att bedöma bolaget och belysa de styrkor och svagheter som observerats. De fyra områdena bedöms utifrån följande kriterier - Potential, Risk, Finansiell ställning samt Historik & meriter. Skalan sträcker sig från 1–5 där siffran 5 innebär hög poäng inom respektive område. Exempelvis innebär betyg: 5 på potential att vi ser stor potential i verksamheten medan betyg: 5 för risk innebär att vi bedömer risken som hög.

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 innehåll i Publikationen.

Bankens analysavdelning regleras av organisatoriska och administrativa regelverk som inrättats i syfte att förebygga och förhindra intressekonflikter och att säkerställa analytikernas objektivitet och oberoende. För att förebygga intressekonflikter har Banken bl. a. vidtagit åtgärder för att förhindra otillbörlig informationsspridning, även kallade 'Chinese Walls'. Analysavdelningen är därmed fysiskt avskild från Corporate Finance-avdelningen som inte heller får delta i framtagandet eller lämna synpunkter på en publikation. Banken har även interna regler för att hantera eventuella intressekonflikter mellan analytikern, Bolaget och Banken.

Det kan dock, från tid till annan, förekomma att Banken utför 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 det analyserade bolaget. Banken har dock utarbetat interna restriktioner för när anställdas handel får ske i ett finansiellt instrument som är föremål för analysen samt utformat interna regler för anställdas egna affärer som gäller för analytiker. Alla anställda i Banken ska redovisa sina innehav i värdepapper samt alla transaktioner. Den analytiker som har utarbetat Publikationen, och andra medverkande som har vetskap om analysens slutsats, får inte för egen räkning handla i berörda finansiella instrument eller med därtill relaterade finansiella instrument.

Banken betalar lön till analytiker som även kan bestå av vinstdelning av Bankens resultat men aldrig knutet till en annan avdelnings ekonomiska resultat.

Den i Publikationen lämnade analysen har utförts i enlighet med villkoren för tjänsten "Penser Future" som Banken utför åt Bolaget. Klicka [här för mer information om tjänsten](#) och [här för mer information om hur bedömningsprocessen går till](#).

Om annat inte uttryckligen anges i Publikationen uppdateras analysen kvartalsvis samt när Bankens analysavdelning finner att så är påkallat av t.ex. väsentliga förändrade marknadsförutsättningar eller händelser relaterade till det analyserade bolaget eller finansiella instrument.

Banken erhåller ersättning från Bolaget för tjänsten Penser Future.

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