

Investment case

Modus Therapeutics har ett kompetent ledningsteam och stöd från bolagets största ägare i form av omfattande erfarenhet av forskning, utveckling, finansiering och kommersialisering av läkemedels- och medicintekniska projekt. Målet är att utveckla en behandling specifikt mot sepsis, samtidigt som den ledande läkemedelskandidaten sevuparin utvärderas i forskningsstadium inom anemi/kronisk njursjukdom samt via samarbetspartner i kliniska studier inom malaria. Att investera i Modus innebär en unik exponering mot en utmanande, men lukrativ, marknad för sepsis-läkemedel, men resan till ett eventuellt marknadsgodkännande kan vara lång och riskerna är höga.

Inom huvudindikationen sepsis finns det idag inga godkända behandlingar på marknaden och ett stort ouppfyllt medicinskt behov är ett faktum. Årligen drabbas miljontals människor runt om i världen av sepsis och dödligheten är hög, vilket har blivit ett stort folkhälsoproblem och Världshälsoorganisationen har meddelat att sepsishantering är en global hälsoprioritet. Den globala bördan av sepsis är svår att fastställa, men uppskattningsvis drabbas ca 48,9 miljoner människor av sepsis årligen och 11 miljoner sepsisrelaterade dödsfall förekommer världen över, vilket motsvarar nästan 20 % av alla dödsfall under ett år.

På grund av det ouppfyllda medicinska behovet av behandlingar för sepsis finns det en möjlighet för sevuparin att erhålla ett accelererat godkännande från tillsynsmyndigheter som FDA och EMA, vilket skulle kunna påskynda vägen till marknaden och generera intäkter tidigare. Modus har rapporterat positiva top-line data från den nyligen genomförda kliniska fas Ib-studien, vilket indikerar att sevuparin är säkert och väl tolererat. Vidare observerades även kliniskt relevanta och immunomodulerande effekter som sevuparin utövar vid tillstånd med systemisk inflammation. Detta är ett uppmuntrande tecken för investerare och antyder att läkemedlet kan ha en god chans att lyckas i senare försök. Sevuparin har även från tidigare prövningar inom andra indikationer en omfattande tolerabilitets- och säkerhetsprofil.

Direkta konkurrenterna inom området är få, vilket gör att om Modus lyckas ta sevuparin hela vägen till marknad kan bolaget potentiellt fånga en betydande andel av marknaden. Marknadspotentialen är svår att fastställa, då det finns ett stort mörkertal av patienter när det gäller sepsis. Vi uppskattar marknadspotentialen att uppgå till åtminstone 5 – 10 mdrUSD år 2028. Avgörande för potentialen är tidpunkten behandlingen sätts in – tidigt under sepsisförloppet eller vid septisk chock.

Likt många bioteknikbolag i relativt tidigt stadium återstår en hel del risker, inklusive risk för misslyckanden i kliniska prövningar, regulatoriska bakslag, finansiella risker och konkurrens från andra företag. Sepsis har även historiskt varit en indikation som har flugit under radarn för forskarvärlden samt varit en utmanande indikation att bedriva studier inom på grund av faktorer som bland andra tillståndets historiskt oenhetliga definition och diverse etiska aspekter. Att investera i Modus Therapeutics innebär en hög risk, men vi bedömer att potentialen är hög och även kan innebära en blockbuster-potential. Eftersom resurserna inom bolaget är begränsade kommer kommersiella avtal med partners att spela central roll i bolagets framtida utveckling. Lyckas bolaget med att genomföra sina planerade studier och finner en eller flera licenspartners är uppsidan från våra estimat hög.

Bolagsbeskrivning

Modus Therapeutics är ett forsknings- och utvecklingsbolag i klinisk fas som utvecklar en behandling mot sepsis och septisk chock. Bolagets läkemedelskandidat – sevuparin – anses även ha potential att adressera andra former av systemisk inflammation och utvärderas även i en annan klinisk studie (SEVUSMART*) i pediatrika patienter med svår malaria och i studier inom anemi/kronisk njursjukdom. SEVUSMART-studien genomförs och finansieras av Imperial College London/Wellcome, men Modus bibehåller alla kommersiella rättigheter. Denna breddning av användningsområdena för läkemedelskandidaten är såklart positivt och ger fler förutsättningar att generera intäkter på lång sikt.

Översikt över projektportfölj

Projekt	Indikation	Preklinik	Fas I	Fas II	Fas III	NDA	Marknad
Sevuparin	Sepsis/Septisk chock		Genomförd	Planerad 2023			2028
	Svår malaria		Pågående				
	Anemi/kronisk njursjukdom	Färdiga för en eventuell fas IIa-studie					

Källa: Bolaget

Vår värdering

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

- **Potential (5 poäng)**

Modus avser bemöta ett enormt ouppfyllt medicinskt behov genom att utveckla en specifik behandling mot sepsis. Sepsis-marknaden är svår att värdera, då det inte finns några godkända läkemedel innebär det att våra estimat har hög osäkerhet. Däremot är marknadspotentialen stor sett till den enorma patientbördan, oavsett vilken källa som används. Därmed bedömer vi att om Modus lyckas ta sevuparin hela vägen till marknaden med hjälp av en eventuell partner och kan vara en av de första aktörerna på marknaden har produkten blockbuster-potential. I och med det bedömer vi att potentialen är hög och graderar den till 5 poäng.

- **Risk (5 poäng)**

Väsentliga utvecklingsrisker kvarstår då Modus fortfarande befinner sig i ett relativt tidigt stadium och vägen till den första kompletta datautläsningen från fas II-studier är inte spikrak. Även regulatoriska, operationella samt finansiella risker tillkommer. Med god säkerhets- och tolerabilitetsprofil samt även observationer som visar på kliniskt relevanta och immunomodulerande effekter har projektet lägre risk än de projekt som fortfarande befinner sig i preklinisk eller i fas I, men risknivån är fortsatt hög och vi graderar den till 5 poäng.

- **Finansiell ställning (1 poäng)**

För den finansiella ställningen görs bedömningen utifrån den redovisade historiken. Vid det första kvartalets slut uppgick likvida medel till 6,6 mkr. För tillfället har bolaget inte tillräckligt med kapital för att driva den planerade fas II-studien och kommer behöva driva in ytterligare kapital än det som har annonserats i samband med bryggfinansiering. Det positiva är att bolaget har en stark ägare i form av Karolinska Development som genom åren har stöttat bolaget med finansiering. Ett alternativ är när fas II-studien är avklarad kommer bolaget sannolikt att behöva ingå licensavtal för att fortsätta driva projektet hela vägen till marknaden. Om inte licensavtal ingås kommer Modus behöva söka ytterligare finansiering för att fortsätta driva utvecklingsprojekten till marknaden eller till dess att en kommersiell partner kan ta över utvecklingskostnaderna. Kostnaderna förknippade med läkemedelsutveckling är höga och tunnar ut kassan i snabb takt. Vi modellerar in kapitalanskaffning under andra halvan av 2023 och 2024 för att täcka finansieringsbehovet och graderar den aktuella finansiella ställningen till 1 poäng.

- **Historik & meriter (3 poäng)**

Modus har en liten men dedikerad organisation och drivs med stöd av bolagets största ägare – Karolinska Development. Bolagets styrelse och ledning besitter nödvändig kunskap och har den kompetens som behövs för att ta en produkt hela vägen till marknaden. Vi ser även att ledningen finns bland de största ägarna, vilket ger ledningen starkt incitament att vara engagerade i bolagets framtida utveckling. Vi graderar i nuläget historik & meriter till 3 poäng.

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 för ett läkemedelsprojekt att nå marknaden.

Sannolikhetsjusteringen ska endast ses som ett riktmärke. När bolaget avancerar vidare i sin kliniska utveckling kan det finnas möjligheter att söka exempelvis accelererat godkännande, samtidigt som det finns risker att ytterligare studier kommer behöva genomföras. Sepsis och septisk chock är tillstånd av svår systemisk inflammation och data för just den indikationen inte är tillgänglig. Ur ett historiskt perspektiv har endast en läkemedelskandidat gått hela vägen till marknaden, men sedan har godkännandet dragits tillbaka. Av de anledningarna använder vi oss av snittsannolikheter för samtliga indikationer, se nedan. Denna data och våra antaganden indikerar att **sannolikheten för att Sevuparin når marknaden uppgår till 10%**.

	Fas I till Fas II	Fas II till fas III	Fas III till NDA	Godkännande	Kumulativ
Alla indikationer	-	25,0%	45,0%	85,0%	10%
Vår tillämpad sannolikhet					
Sevuparin		25%	45%	85%	10%

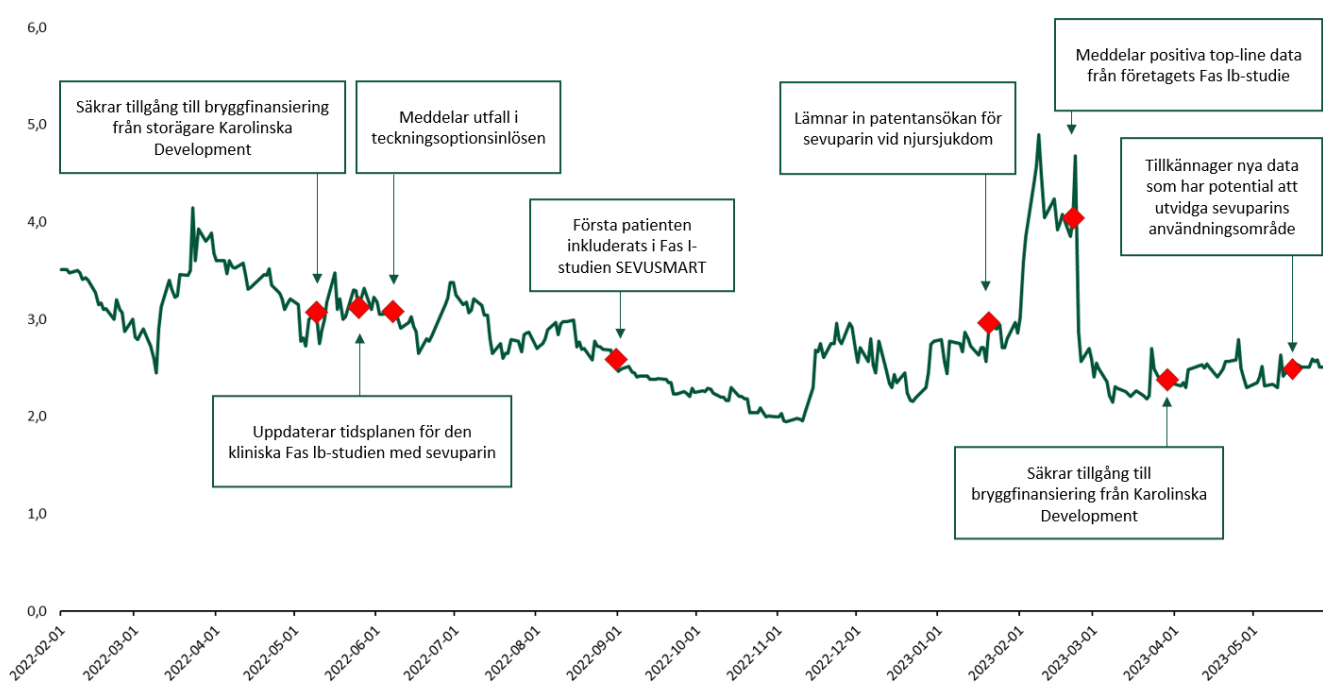
Källa: QLS & PharmaIntelligence

Historik

Modus Therapeutics grundades som Dilaforette AB år 2011 och är ett bioteknikbolag med rötterna i Karolinska Institutet. År 2016 bytte bolaget namn till Modus Therapeutics och börsnoterades sedan på Nasdaq First North Growth Market 2021.

Under 2022 har mycket fokus legat på den kliniska fas Ib-studien med sevuparin. Mycket tid under året har ägnats åt att säkra finansiering och hantera COVID-relaterade förseningar som påverkade den kliniska studiens utveckling. Rekryteringen till fas Ib-studien avslutades i september 2022. År 2023 har redan bjudit på positiva nyheter om bolagets hittills viktigaste milstolpe för sevuparin – positiva top-line data från fas Ib-studien presenterades i februari. Alla tre dosnivåer av sevuparin bedömdes vara säkra och tolererbara genom hela studieperioden vilket bekräftade läkemedelskandidatens gynnsamma säkerhetsprofil. Vidare uppvisade behandling med sevuparin en statistiskt signifikant och dosberoende ökning av vissa populationer av vita blodkroppar, samt en dosberoende dämpning av LPS-inducerad ökad andningsfrekvens. Dessa observationer visar på kliniskt relevanta och immunomodulerande effekter som sevuparin utövar vid tillstånd med systemisk inflammation.

Väsentliga händelser och aktiekursutveckling under det senaste året



Källa: Bolaget, MFN

Aktiekursutveckling

Aktiekursen under det senaste året har präglats av både det allmänt negativa marknadssentimentet samt de annonserade förseningarna och oklarheterna kring finansieringssituationen. De uppgångar som vi såg har inte varit bestående och vi tror att det krävs avtal och mer kliniska data för att få mer bestående effekter på aktiekursen. Den stora nedgången i februari 2023 bedömer vi berodde på marknadens förväntningar som byggdes upp inför rapporten efter att den positiva top-line datan presenterades.

Förväntat nyhetsflöde

De enskilt viktigaste triggers i närtid, enligt vår bedömning, är relaterade till utveckling av sevuparin-projektet inom sepsis/septisk chock. Bolaget arbetar parallellt med sevuparin i ett projekt inom anemi/kronisk njursjukdom där de lämnade in patentansökan i början på 2023. Nyheter relaterade till det projektet bedömer vi har lägre påverkan på aktiekursen på kort sikt, men på längre sikt kan det ha en betydande effekt på värderingen. Malaria-projektet drivs inte av bolaget och nyheter om projektet bidrar såklart positivt, men vi anser att de inte kommer leda till bestående effekter på aktiekursen.

Händelse	Prognos	Kurspåverkan
Första patient rekryterad (sevuparin i sepsis)	2023	Hög
Datautläsning (sevuparin i sepsis)	2024	Hög
Indikationsval annonseras för projektet inom anemi/kronisk njursjukdom	-	Medel
Annonsering av icke-utspädande finansieringslösningar	-	Hög
Licenspartner annonseras	-	Hög
Framgångar i Malaria-projektet	-	Medel

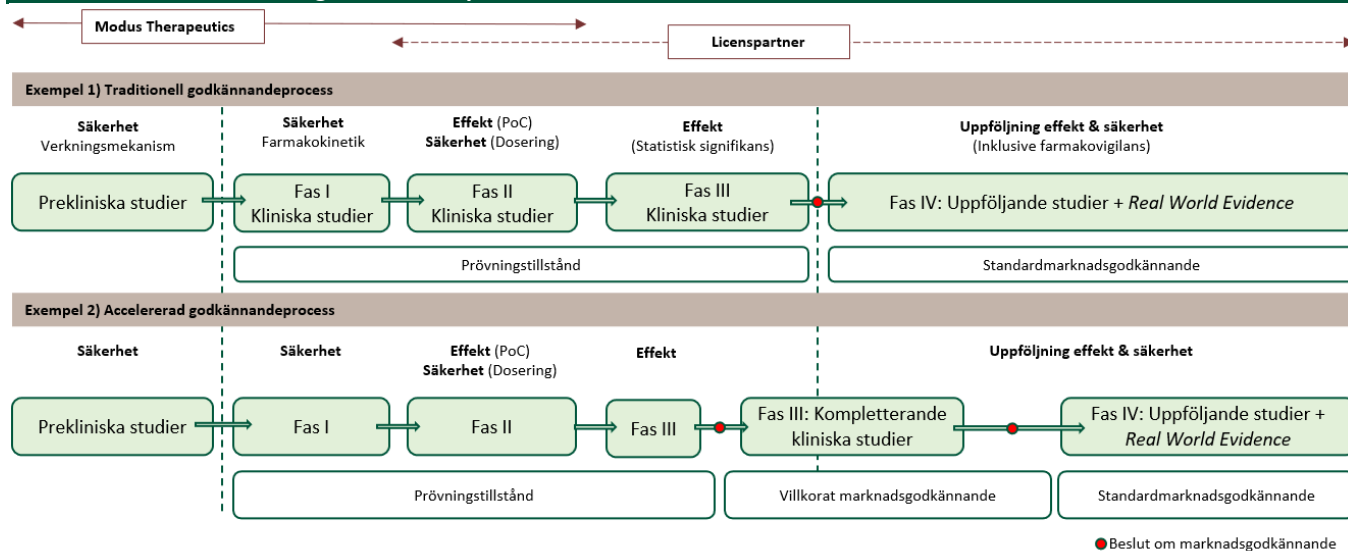
Källa: EPB

Affärsstrategi

Ett läkemedelsutvecklande bolag och dess produktkandidater måste genomgå alla de traditionella stegen i utvecklingsprocessen för att påbörja registrering, prekliniska och kliniska studier samt den godkännandeprocessen inom respektive land där bolaget ämnar driva försäljning. De vanligaste affärsstrategierna för mindre bioteknikföretag inkluderar oftast licensiering och partnerskap. Bolagen söker ofta partnerskap och samarbeten med större läkemedelsföretag, akademiska institutioner eller andra intressenter för att få tillgång till resurser, expertis och finansiering.

För Modus är målet att antingen framgångsrikt avsluta den planerade fas II-studien med sevuparin inom sepsis/septisk chock och därefter knyta partnerskap för att driva projektet hela vägen till marknaden eller finna ett samarbete innan den planerade fas II-studien är avslutad. Eftersom det idag inte finns något godkänt läkemedel för att behandla sepsis kan vägen till marknaden se betydligt kortare ut. Möjligheterna att sänka de regulatoriska trösklarna innefattar bland annat *Accelerated approval* alternativt *Breakthrough therapy*-klassificering. Ett sådant godkännande kan möjliggöra tidigare marknadsföring av sevuparin medan vidare Fas III-studier utförs för att bekräfta de förväntade resultaten (*Bolaget*).

Traditionell vs. accelererad godkännandeprocess



Källa: *Frontiers in Pharmacology*; Bearbetad Detela & Lodge (2019)

Accelerated approval: en regel som gör det möjligt för läkemedelskandidater för allvarliga tillstånd som fyller ett ouppfyllt medicinskt behov att godkännas baserat på s.k. *surrogate endpoint* (ett surrogatmått) eller *intermediary endpoints* (intermediära effektmått). Genom att använda dessa är det möjligt för FDA att godkänna dessa läkemedel snabbare.

Ett surrogatmått som används för accelererat godkännande är en markör - en laboriemätning, röntgenbild, fysiskt tecken eller annan åtgärd som tros förutsäga klinisk nytta, men som i sig inte är ett mått på klinisk nytta. På samma sätt är ett intermediärt kliniskt effektmått ett mått på en terapeutisk effekt som anses kunna förutsäga den kliniska nyttan av ett läkemedel, såsom en effekt på irreversibel sjuklighet och mortalitet.

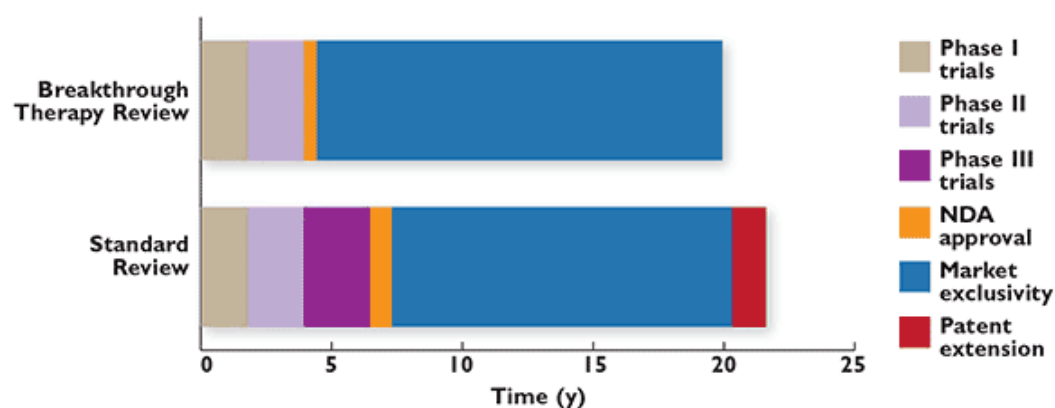
Att använda surrogat- eller intermediära kliniska effektmått kan spara värdefull tid i läkemedelsgodkännandeprocessen. Läkemedelsföretaget kommer däremot fortfarande behöva genomföra studier för att ytterligare bekräfta effekten. Ett erhållit godkännande av ett läkemedel kan dras in eller läkemedlets märkta indikation ändras om prövningar inte lyckas verifiera klinisk nytta eller inte visar tillräcklig klinisk nytta för att motivera riskerna förknippade med läkemedlet.

Breakthrough therapy: en process utformad för att påskynda utvecklingen och granskningen av läkemedel som är avsedda att behandla ett allvarligt tillstånd där preliminära kliniska bevis tyder på att läkemedlet kan uppvisa en betydande förbättring jämfört med tillgänglig terapi på en eller flera kliniskt signifikanta effektmått.

Källa: Läkartidningen, FDA

Data från *Pharmacist* tyder på att tiden till marknad för ett läkemedel som klassificeras som genombrottsterapi (*breakthrough therapy*) skiljer sig markant från en standardgodkännandeprocess (se bild nedan).

Standard genomgång vs. genomgång för läkemedel klassificerade som genombrottsterapi



Källa: *US Pharmacist*

För Modus innebär det att tiden det eventuellt tar för sevuparin att nå marknaden kan bli betydligt kortare än tiden det tar för en läkemedelskandidat i en traditionell godkännandeprocess. Detta lämnar flera år för bolaget att åtnjuta av sevuparins marknadsexklusivitet r.t. giltighetstiden av patent, vilket i sin tur leder till högre intäkter.

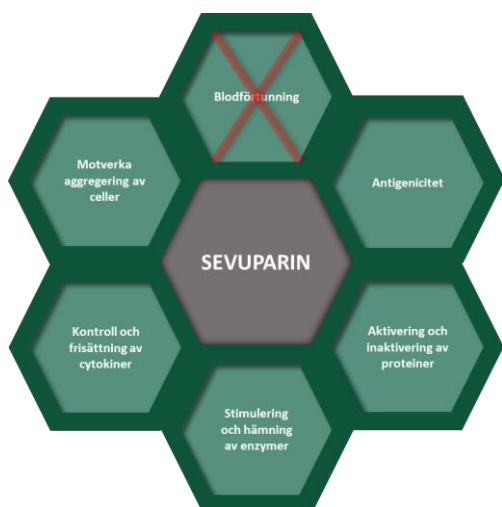
Sevuparin – en unik molekyl

Bolagets läkemedelskandidat sevuparin är en unik molekyl som är baserad på heparin. Det är en naturlig substans som finns i kroppen och produceras av levern och vissa celler i blodkärlen. Heparin är en antikoagulant, det vill säga att den förhindrar blodet från att koagulera (levra sig), och den används oftast för att förebygga eller behandla blodproppar i olika medicinska sammanhang, såsom i samband med kirurgi, vid dialys, och för att behandla blodproppar i venerna och lungorna.

Sevuparin är en heparinmolekyl som har modifierats kemiskt, vilket också ändrar molekylens från en typisk heparinoid - med antikoagulerande egenskaper - till sevuparin som har mycket lägre antikoagulationseffekt. Den kemiskt modifierade sevuparinmolekylens gör det möjligt att ge väsentligt högre doser jämfört med vanliga antikoagulantia på marknaden utan risk för oönskad blödning,

men med bibehållna immunmodulerande egenskaper (*Bolaget*).

Immunmodulerande och övriga egenskaper av sevuparin



- antigenicitet (förmåga att specifikt binda till antigenreceptorer);
- förmågan att motverka aggregering av celler;
- kontroll och frisättning av cytokiner;
- stimulering och hämning av enzymer;
- aktivering och inaktivering av proteiner.

Källa: *Bolaget*

Tack vare den unika profilen med starkt minskade blodförtunnande egenskaper och bekräftad säkerhetsprofil har sevuparin potential att kunna dra nytta av dessa gynnsamma egenskaper vid sepsis/septisk chock och andra tillstånd med systeminflammation. Några exempel på sådana tillstånd är svårt trauma, brännskador, större kirurgi och svår malaria (*Bolaget*).

Genomförda studier & studieresultat

Modus Therapeutics har genomfört prekliniska in-vivo studier på möss som indikerat gynnsamma effekter på flera sjukdomsmodeller – bland annat sicklecellsanemi och malaria. Andra prekliniska försök på möss och in vitro humana försökssystem indikerade också gynnsamma effekter vid septiska tillstånd. I kliniska fas I-studier med friska frivilliga har sevuparin visat sig säkert och tolerabelt för intravenös dosering i singel- och multipel-dosering inom kliniskt relevanta dosintervall.

Malaria & sicklecellsanemi

I två patientstudier (fas Ib och II) kunde man påvisa sevuparinets hämmande effekter på malariaparasitens förmåga att binda till blodceller och kärlväggen. Just nu deltar Modus i ett malaria-projekt som bedrivs i samarbete med Imperial College i London. Sevuparin utvärderas i pediatrika patienter med svår malaria i en klinisk fas I-studie SEVUSMART. Studien kommer att utvärdera säkerhetsprofilen och tolerabiliteten för eskalerande doser sevuparin i upp till 20 pediatrika patienter mellan åldrarna 3 månader och 12 år med svår malaria. Projektet finansieras av ett forskningsbidrag från Wellcome till Professor Maitlands forskningsgrupp på KEMRI-Wellcome Trust Programme, Kilifi Kenya och till det internationella konsortiet "Severe Malaria Africa – a consortium for Research and Trials" (SMAART), vars mål är att identifiera och forska på nya behandlingar för svår malaria (*Bolaget*).

I en patientstudie för behandling av akut sicklecellsjuka fann man att sevuparin uppvisade en gynnsam säkerhetsprofil för bruk i människa även om ingen förbättring av sjukdomstillståndet sågs jämfört med placebo.

Sepsis

Den senast publicerade datan innefattade top-line resultat från en fas Ib-provokationsstudie. I den studien testades effekten av sevuparin vid systemisk inflammation utlöst av bakteriellt endotoxin hos friska frivilliga (LPS-provokationsstudie*). I denna studie studerades sevuparin dosen inom tre områden:

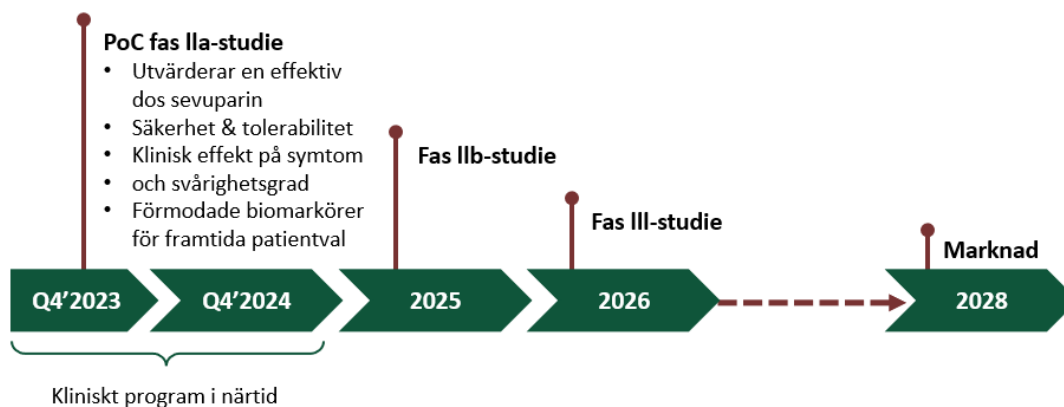
- 1) **Systemisk LPS-provokation:** endotoxinet injicerades rakt in i blodet. Följande aspekter med att använda tre olika doser av sevuparin jämfört med placebo studerades: säkerheten vid inducerad systemisk inflammation, eventuella relevanta effekter på de kliniska symtomen och relevansen av de valda doserna av sevuparin gentemot den prekliniska modellen.
- 2) **Lokal LPS-provokation:** endotoxinet injicerades i huden, dvs. lokalt. I denna del av studien studerades effekterna av tre olika doser av sevuparin på reaktionen efter en LPS-injektion i huden.
- 3) **Kombination med vanligt heparin (enoxaparin):** i den tredje delen av studien utvärderades den potentiella interaktionen mellan enoxaparin (en vanlig typ av heparinläkemedel) och sevuparin. Alla svårt sjuka patienter kan ha en ökad risk för blodpropp och blir ofta ordinerade en lågdos heparin profylax.

***LPS:** Bakteriella endotoxiner är lipopolysackarider (LPS), komponenter av gramnegativa bakteriella cellväggar och kända för att orsaka feber och sjukdomar när de injiceras i blodomloppet. Provokation med LPS är en väletablerad modell som används för att karakterisera tidiga stadier av septisk inflammation genom att ge upphov till ett antal mätbara symptom.

Som nämnt ovan, data visade att läkemedelskandidaten kunde modulera nivåer av vissa typer av vita blodkroppar samt motverka den ökade andningsfrekvensen, ett kännetecknande symptom för sepsis och tecken som ses hos människor som provoceras av detta bakteriella endotoxin. Både nivå av vissa vita blodkroppar i blodet samt andningsfrekvens är viktiga parametrar att mäta då de flesta skalor som används för utvärdering av systemiska inflammationstillstånd och sepsis har dessa som huvudkomponenter. Samtliga av de tre testade dosnivåerna av sevuparin bedömdes vara säkra och tolererbara genom hela studieperioden, vilket bekräftar läkemedelskandidatens gynnsamma säkerhetsprofil vid inducerade inflammatoriska tillstånd samt i kombination med blodförtunnande heparin.

Planering av kommande studier

En klinisk fas IIa-studie planeras att startas i slutet av 2023, där en dos av sevuparin som stöds av resultaten i fas Ib-studien kommer att användas utöver [standardvård](#) (SoC: *standard of care*), med SoC som kontroll. Multicenterstudien förväntas omfatta 30–60 patienter med sepsis. Syftet med denna proof-of-concept-studie kommer vara att bekräfta säkerhetsprofilen för sevuparin hos patienter med sepsis i kombination med bedömning av relevanta kliniskt fördelaktiga effekter. Säkerhet och tolerabilitet kan potentiellt variera beroende på de studerade populationerna, antingen om det gäller olika typer av patienter eller LPS-provocerade friska frivilliga. Det är därför viktigt att säkerställa observationer som korrelerar med tidigare säkerhets- och tolerabilitetsdata innan studien utökas till en större fas II-studie. Data från fas Ib-studien påvisar kliniska effekter tidigt i det kliniska förloppet. Redan under de första timmarna av den systemiska inflammationen ser man en påtaglig effekt av sevuparin. Dessa insikter är värdefulla när man överväger bedömningen av relevanta kliniska effekter i den kommande fas IIa-studien.



Källa: Bolaget

Sepsis – ett enormt uppfyllt medicinskt behov

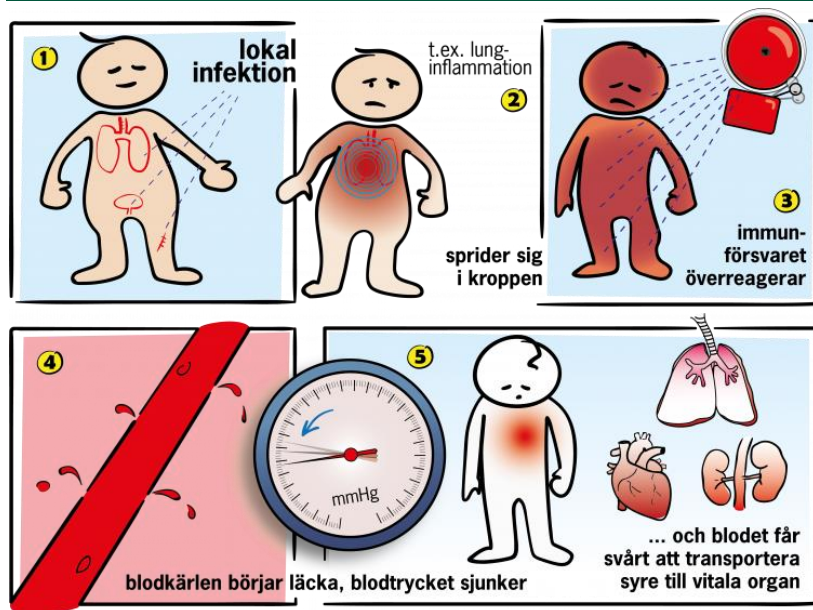
Vad är sepsis?

Sepsis – tidigare kallad för blodförgiftning - är ett livshotande tillstånd som uppstår när immunförsvaret överreagerar på en infektion i kroppen. Sepsis uppstår när en infektion spridit sig till hela kroppen och påverkar vitala organ som hjärta, lungor och njurar (*Sepsisfonden*). I hela 20% av fallen kan sepsis utvecklas till septisk chock - en undergrupp av sepsis där bakomliggande cirkulatoriska och cellulära/metabola störningar är tillräckligt uttalade för att avsevärt öka risken för död. Varje år drabbas miljontals människor runt om i världen av sepsis. I USA bidrar sepsis till mellan en tredjedel och hälften av dödsfallen bland inlagda personer, vilket gör den till den främsta dödsorsaken på sjukhus (*JAMA, 2014*). Den årliga kostnaden för att behandla sepsispatienter uppgår till 24 miljarder USD bara i USA (*Crit Care Med, 2018*)

En central drivkraft för utvecklingen av sepsis är den ökande förlusten av endotelbarriärfunktion, det vill säga förlusten av vaskulär integritet (*JAMA, 2016*). Detta leder till ett okontrollerat läckage av vätska, proteiner och celler till den omgivande vävnaden. Patienter lider av ett snabbt blodtrycksfall (*hypotension*) och kraftiga avvikelser i cirkulations-, cellulär- och metabolisk funktion. Det sänkta blodtrycket, som ytterligare begränsar syretillförseln till organen (*hypoperfusion*), bidrar till utvecklingen av multiorgansvikt och död.

Hela 90% av alla sepsisfall i Sverige och västvärlden beror på en infektion med bakterier, men sepsis kan också bero på svamp- eller virusinfektioner.

Sepsis sjukdomsförlopp

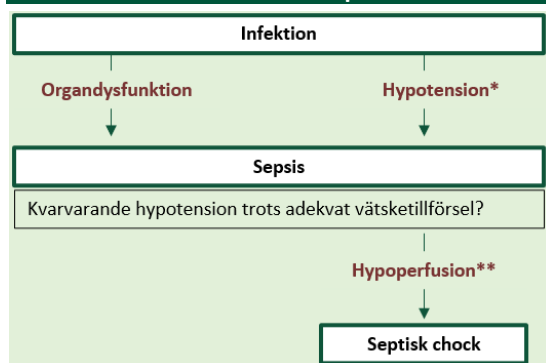


Källa: Vetenskap & hälsa

Över hela världen har sepsis mycket hög incidens och dödlighet, vilket har blivit ett stort folkhälsoproblem. Den globala bördan av sepsis är svår att fastställa, men uppskattningsvis fanns det 48,9 miljoner fall och 11 miljoner sepsisrelaterade dödsfall världen över under 2017, vilket motsvarade nästan 20 % av alla globala dödsfall (*The Lancet*). Under 2017 inträffade nästan hälften av alla globala sepsisfall bland barn, med uppskattningsvis 20 miljoner fall. Det finns dock betydande regionala skillnader i sepsisförekomst och dödlighet - cirka 85,0 % av sepsisfallen och sepsisrelaterade dödsfall över hela världen inträffar i låg- och medelinkomstländer (*WHO*). På grund av den höga incidensen och dödligheten har Världshälsoorganisationen meddelat att sepsishantering är en global hälsoprioritet.

Nyligen har en ny definition av begreppet sepsis införts – sepsis-3 - som nu inkluderar organdysfunktion och ersätter den äldre termen "svår sepsis". Även de diagnostiska kriterierna för sepsis har precisrats och utgår nu från en gradering av organdysfunktion baserat på SOFA-poäng.

Struktur vid definitionen av sepsis



***Hypotension** = onormalt lågt blodtryck

****Hypoperfusion** = reducerat blodflöde genom ett organ, vilket kan leda till vävnadsskada eller celledöd

Källa: LiU

Poängsystemet *SOFA-score* (*Sequential Organ Failure Assessment*) graderar koagulation samt kardiovaskulär, CNS, lever-, lung- och njurfunktion efter en 4-gradig skala. Enligt Sepsis-3 föreligger sepsis när en akut infektion orsakar organdysfunktion motsvarande en ökning av ≥ 2 SOFA-poäng i förhållande till preseptiska värden. För septisk chock krävs ett medelartärtryck som trots vätsketillförsel kräver cirkulationsstödande läkemedel (*vasopressorer*) för att behålla blodtrycket på nivåer >65 mm Hg samt förhöjt laktatvärde ≥ 2 mmol/L. Som screeningverktyg föreslås tre kliniska parametrar, en quickSOFA (qSOFA), bestående av påverkad mental status, systoliskt blodtryck ≤ 100 mm Hg och andningsfrekvens ≥ 22 /minut. Två av dessa tre parametrar indikerar påtagligt försämrad prognos (*Läkartidningen, Sepsis på akuten*).

SOFA-poäng

Organsystem	Poäng				
	0	1	2	3	4
Respiration					
PaO ₂ /FIO ₂ (kPa)	≥ 53.5	<53.3	<40	<26.7	<13.3
Koagulation					
Trombocyter, $\times 10^9/L$	≥ 150	<150	<100	<50	<20
Lever					
Billirubin	<20	20-32	33-101	102-204	>204
Cirkulation					
Blodtryck	MAP ≥ 70 mm Hg		MAP <70 mm Hg		
Inotropi/vasokonstriktor	-	-	Låg dos	Medel dos	Hög dos
CNS					
GCS (Glasgow Coma Scale)	15	13-14	10 - 12	6 - 9	<6
eller RLS-poäng	1	2	3	4-5	6-8
Njurar					
Kreatinin ($\mu\text{mol/L}$)	<110	110-170	171-299	300-440	>440
och/eller diures (ml/dygn)				<500	<200

FIO₂: fraktion inandad oxygen

PaO₂: partialtryck oxygen i artärblod

MAP: *mean arterial pressure* (medelartärtryck)

Inotropa droger/vasokonstriktor: läkemedel som ges i syfte att behandla akut cirkulationssvikt

Källa: Bearbetad från *Vårdprogrammet sepsis och septisk chock (2018)*

Med den nya formuleringen av sepsis-begreppet vidgar man perspektivet jämfört med det äldre strikt inflammationsfokuserade synsättet, vilket bättre återspeglar det rådande kunskapsläget.

En utmaning i detta är att många sjukhus globalt tillämpar olika triage- och "early warning"-system för tidig identifiering av sviktande vitalfunktioner. Exempel på sådana system är RETTS (*Rapid Emergency Triage and Treatment System*), MEWS och NEWS (*Modified* respektive *National Early Warning Score*). Dessa system kan sannolikt bidra till snabbare upptäckt av sepsis, men parallell användning av flera scoring-system riskerar att skapa oklarhet och bidra till försämrad patientsäkerhet.

Nya definitioner & diagnostiska kriterier för sepsis och septisk chock enligt Sepsis-3

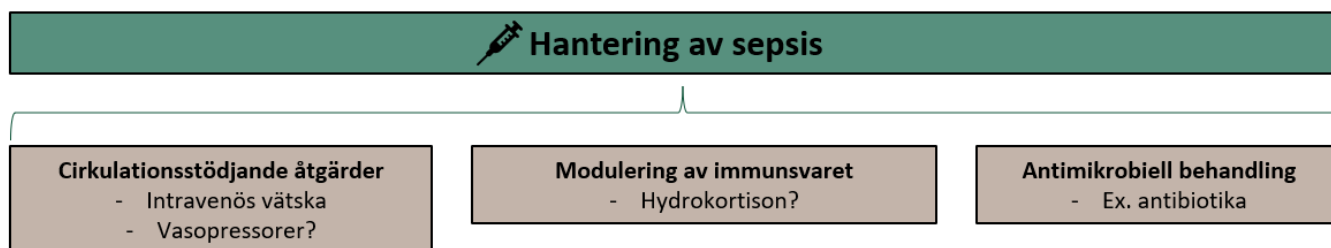
	Sepsis	Septisk chock
Definition	Livshotande organdysfunktion som orsakas av ett stort systemiskt svar på infektion	En undergrupp av sepsis där bakomliggande cirkulatoriska och cellulära/metabola rubbningar är tillräckligt uttalade för att avsevärt öka dödligheten
Diagnostiska kriterier	Infektion med akut förändring av SOFA =2 poäng*	Kvarstående hypotension som kräver vasopressor för att upprätthålla medelartärtryck e65 mm Hg tillsammans med P-Laktat >2 mmol/L trots adekvat vätsketillförsel

*Om 2 poängs ökning uppnåtts genom ökning med 1 poäng i två organsystem skall dessa förändringar skett med tillräcklig samtidighet: inom som mest 36 timmar

Källa: Vårdprogrammet sepsis och septisk chock (2018)

Behandling

Eftersom specifik behandling för sepsis saknas, består framgångsrik initial behandling av två viktiga principer: **organstödjande** respektive **antimikrobiell behandling**. I organstödjande behandling ingår intravenös vätska, given tidigt i förloppet, annan cirkulationsstödjande intravenös behandling och tidig effektiv syrgasbehandling. Den antimikrobiella behandlingen utgörs av tidigt insatt adekvat antibiotika i tillräcklig dos.



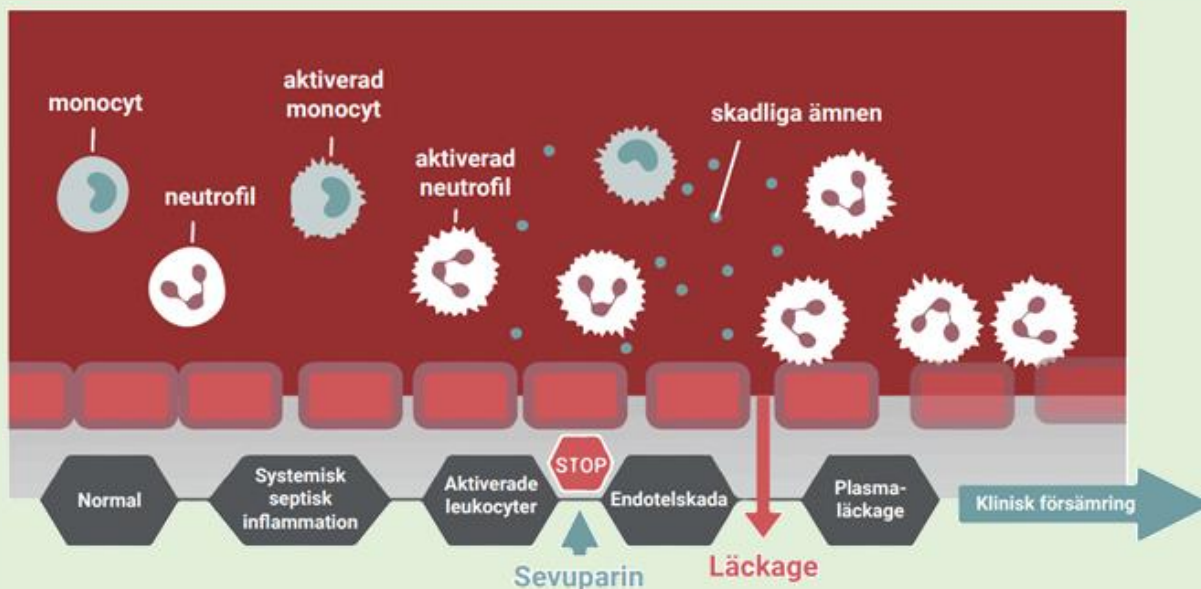
Källa: Intensive Care Med

Hur fungerar sevuparin i sepsis?

Resultat från preklinisk forskning tyder på att sevuparin motverkar systemisk inflammation genom att binda och neutralisera skadliga substanser som frisätts av vita blodkroppar vid sepsis och septisk chock. Detta ger ett robust kärlskydd, som framför allt är viktigt för lungornas blodkärl som är särskilt utsatta vid sepsis.

Sevuparin hjälper till att skydda endotelet – det lager av celler som täcker blodkärlens insida - vid septisk och systemisk inflammation. I en normal situation kan hot upptäckas och tas hand om genom noggrann reglering av immunförsvarets vita blodkroppar och endotelet. I vissa fall när blodet infiltreras av bakterier överaktiveras de vita blodkropparna samtidigt som endotelet tappar sin skyddande yta. De vita blodkropparna reagerar genom att frisätta aktiva ämnen som inte enbart hotar bakterier utan även riskerar att skada den blottade endotelslemhinnan i blodkärlen. Detta leder till en destruktiv kedja av händelser med fortsatta endotelskador och vita blodkroppar som fastnar i kärnväggarna, vilket till slut kan leda till organsvikt, vilket i lungans fall innebär respiratorvård.

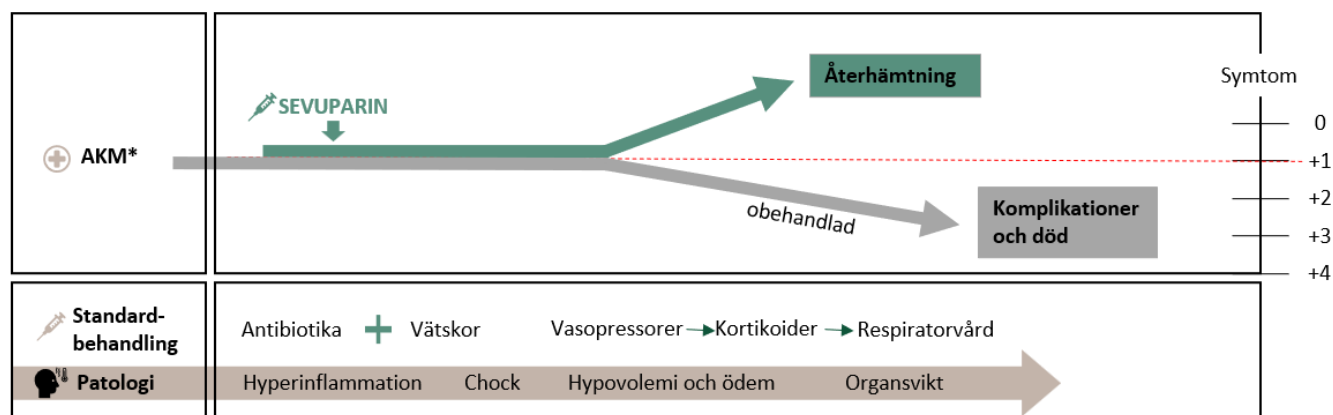
Sevuparin har visat sig binda och neutralisera de potentiellt skadliga ämnen som frisätts av vita blodkroppar och som är kända för att hota blodkärlens sammankedjade struktur under systemisk inflammation. Detta kan bryta den destruktiva molekylära kedjan av händelser som leder till kärlskador, utarmning av vita blodkroppar och plasmaläckage hos patienter med sepsis/septisk chock och andra tillstånd som omfattar systemisk inflammation.



Källa: Bolaget

Med sin läkemedelskandidat sevuparin ämnar Modus att behandla sepsispatienter redan i ett tidigt stadium. Tidigt förebyggande av utveckling mot ett mycket allvarligt tillstånd med komplikationer och död är avgörande vid behandling av sepsis och andra systemiska inflammationer. Ytterligare en aspekt är att mekanismen vid sepsis sannolikt är liknande för ett antal olika systeminflammationer vilket ger möjlighet till breddning även där. Exempel på detta kan vara tillstånd som svår malaria eller svår virusinfektion som exempelvis COVID, men även systeminflammatoriska tillstånd vid stora trauma eller omfattande kirurgiska ingrepp.

I vilket skede kommer sevuparin-behandling in?



*AKM: Akutmottagning

Källa: Bolaget, bearbetad

Utmaningar inom sepsis-området

Trots det enorma uppfyllda medicinska behovet finns det fortfarande inga behandlingsalternativ tillgängliga specifikt för sepsis. Under de senaste årtionden har endast en produkt fått godkännande och tagits till marknaden för att behandla sepsis, trots en plågsamt lång lista av nya läkemedelskandidater som har utvärderats i kliniska studier. Xigris blev den enda produkt som framgångsrikt slutförde en fas III-studie och som ämnade behandla sepsis specifikt. Läkemedelskandidaten var ett humant rekombinant aktiverat protein C och användes för behandling av vuxna patienter med svår sepsis med organsvikt som omfattade två eller flera organ. Läkemedlet gavs som tillägg till standardbehandlingen såsom antibiotika och vätskor. Xigris togs senare bort från marknaden efter att en uppföljande placebokontrollerad studie misslyckades med att replikera resultaten från den första registreringsstudien som utfördes 10 år tidigare (*Crit Care Med, EMA*).

Ett exempel på andra produkter som används för att behandla sepsis är produkten GIAPREZA - ett läkemedel som är avsett för behandling av ihållande lågt blodtryck hos vuxna med sepsis när andra blodtryckshöjande åtgärder inte ger någon effekt. Den produkten har däremot inte marknadsförts som en specifik produkt för att behandla sepsis.

Det har under de senaste årtionden genomförts fler än 100 fas II och fas III-studier och *Evaluate Pharma* anger fler än 100 aktiva projekt som bedriver forskning och utveckling inom sepsis och septisk chock. Det antalet pågående och avslutade studier inom sepsis är relativt låg, om man jämför med andra indikationer, och sepsis kan anses vara ett tillstånd som flyger fortfarande under radarn för forskningsvärlden. En av ledande dödsorsakerna i världen har hittills varit av modest intresse för forskarvärlden inte minst på grund av en del utmaningar som listas nedan. I och med avancemang och mer förståelse som har ackumulerats genom åren har den indikationen dock börjat få mer uppmärksamhet.

Sepsis/septisk chock	Antal produkter
Fas III	5
Fas II	14
Fas I	15
Preklinisk	51
Forskningsprojekt	39
Totalt	124

Källa: *Evaluate Pharma*

Strategier som har testats i klinik innefattar bland andra:

- användning av kortikosteroider;
- användning av anti-tumörnekrosfaktor (TNF), interleukin-1 (IL-1), trombocytaktiverande faktor, och kväveoxid;
- icke-selektiv inriktning av inflammatoriska mediatorer;
- administrering av proteiner som stimulerar vissa aspekter av immunförsvarets funktion;
- administration av antikoagulerande molekyler som aktiverat protein C (APC)

Kliniska prövningar av sepsis har stött på utmaningar och begränsningar som kan ha bidragit till misslyckanden eller brist på definitiva resultat. Några av anledningarna inkluderar bland andra:

- **Heterogenitet**
Sepsis är ett komplext tillstånd med olika underliggande orsaker, kliniska presentationer och patientpopulationer vilket gör det svårt att identifiera en enda intervention eller metod som är universellt effektiv för alla.
- **Brist på standardiserade definitioner och utfallsmått**
Det har skett ett flertal förändringar i definitioner och kriterier för att diagnostisera sepsis över tiden, vilket kan leda till variationer i patientpopulationer och utfall i olika studier. Bristen på standardiserade utfallsmått kan göra det svårt att jämföra resultat mellan prövningar och dra tydliga slutsatser.
- **Etiska överväganden**
Sepsis är ett livshotande tillstånd och att genomföra randomiserade kontrollerade prövningar med placebokontrollgrupper kan väcka etiska frågor, eftersom att avstå från potentiellt livräddande interventioner kanske inte är etiskt försvarbart i vissa fall.
- **Timing och interventionernas komplexitet**
Att sätta in behandling i tid vid sepsis är avgörande och förseningar i att starta behandling kan påverka utfallet. Hanteringen av sepsis innefattar ofta komplexa interventioner, vilket kan vara svårt att standardisera över olika inställningar och patientpopulationer.
- **Rekryteringsvårigheter**
I ett så pass allvarligt tillstånd som sepsis har det varit svårt att rekrytera tillräckligt många patienter, vilket kan begränsa statistisk styrka och generaliserbarhet av resultat.
- **Översättning av fas II-studieresultat till fas III**
Viktiga problem kvarstår kring översättningen av kliniska resultat från fas II till fas III-studier. De första försöken med att hitta en behandling för sepsis utfördes för snart 30 år sedan, där en fas II-studie visade en förbättring av 28-dagars överlevnad, men kunde sedan inte replikeras i en uppföljande fas III-studie.

Hur möter man dessa utmaningar?

- **Standardiserade definitioner och utfallsmått:** etablering av standardiserade definitioner och utfallsmått för sepsis kan säkerställa stringens över olika prövningar. Det återstår att se vilken effekt införandet av Sepsis-3-ramverket kommer att ha på kliniska studier framöver. Till skillnad från tidigare definitioner är definitionerna i Sepsis-3 utvecklade med ett vetenskapligt anslag, en välbeskriven arbetsprocess, systematiska litteraturoversikter & analys av elektroniska hälsodatabaser. Detta bör underlätta jämförelser av resultat och möjliggöra meningsfulla slutsatser.
- **Tidig och aggressiv intervention:** säkerställande att interventioner implementeras snabbt och konsekvent kan bidra till framgångsrika kliniska prövningar.
- **Samarbeten och multicenterprövningar:** Samarbeten och multicenterprövningar som involverar flera institutioner och patientpopulationer kan öka urvalsstorleken och diversiteten hos deltagarna, vilket leder till mer robusta och generaliserbara resultat.
- **Etiska överväganden,** inklusive lämpliga *informed consent*-procedurer och avvägning av potentiella fördelar och risker med interventionsåtgärder, bör hanteras noggrant vid kliniska prövningar av sepsis.

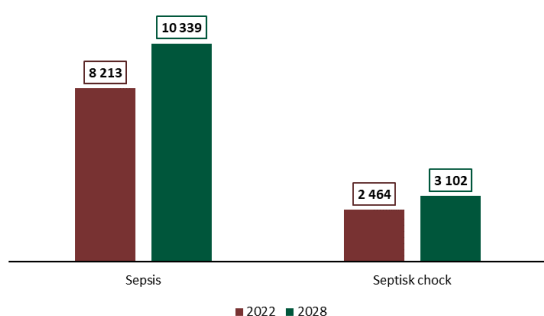
Källa: Crit Care Med

Marknaden för sepsis

Hur marknaden för sepsismediciner värderas varierar mycket beroende på vilken källa man använder och generellt är det skralt med data. Då det i nuläget inte finns godkända läkemedel för att behandla just sepsis förlitar man sig på prognoser av ännu icke-godkända produkter samt data om försäljning av läkemedel som används vid sepsis, men är inte specifikt ämnade för att behandla sepsis.

Vi utgår från en marknadsstorlek på 10 mdrUSD för sepsis och 3 mdrUSD för septisk chock år 2028. Ett riktmärke vi använder är *Vantage Market Research*-estimat om marknadsvärde för septisk chock på 3,2 mdrUSD år 2022, som förväntas växa med 7% CAGR under prognosperioden fram till 2030. I och med ovannämnda svårigheter bör man som investerare hålla i åtanke att det är stor osäkerhet i dessa estimat. Givet den stora osäkerheten kring marknadsvärdet för både sepsis och septisk chock har vi genomfört en känslighetsanalys för att visualisera den totala marknadspotentialen för sevuparin år 2028, givet olika nivåer av incidens och global medelprissättning. Vi räknar i känslighetsanalysen med att incidensen växer med 4% årligen. Prisantaganden grundar sig i ett medelvärde av våra antagna prisbilder för sevuparin i Europa och USA, som i sin tur grundar sig på Xigris pris per behandlingstillfälle, se mer i avsnittet för prissättning.

Marknaden för sepsis-relaterade läkemedel sett till värde (mUSD)



Källa: EPB

Känslighetsanalys: marknadsstorlek inom sepsis och septisk chock

Sepsis	Antal nydiagnostiserade sepsis-patienter i USA och EU4+UK (miljoner)					Septisk chock						
	3,80	4,20	4,60	5,00	5,40	3,80	4,20	4,60	5,00	5,40		
Global medelprissättning	\$500	1 900	2 100	2 300	2 500	2 700	\$1 500	855	945	1 035	1 125	1 215
	\$1 000	3 800	4 200	4 600	5 000	5 400	\$3 000	1 710	1 890	2 070	2 250	2 430
	\$2 250	8 550	9 450	10 350	11 250	12 150	\$4 500	2 565	2 835	3 105	3 375	3 645
	\$4 000	15 200	16 800	18 400	20 000	21 600	\$6 000	3 420	3 780	4 140	4 500	4 860
	\$6 000	22 800	25 200	27 600	30 000	32 400	\$7 500	4 275	4 725	5 175	5 625	6 075

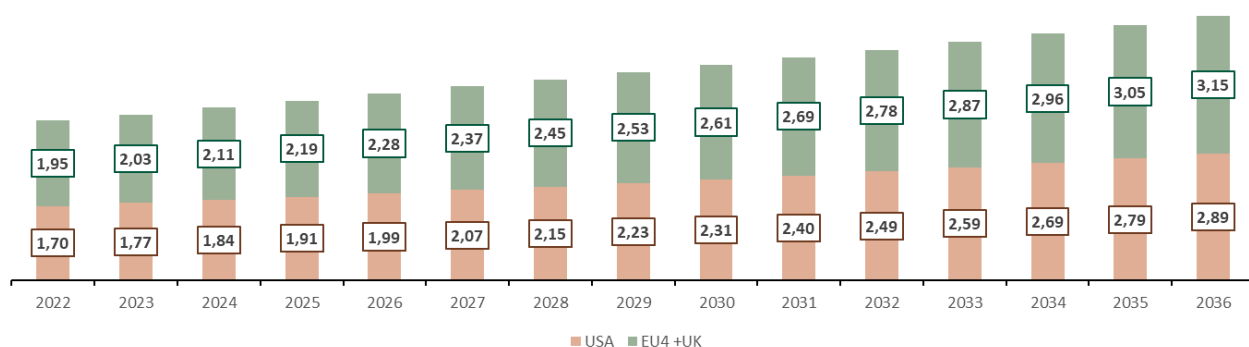
Källa: EPB

Tillväxten i marknaden förväntas bero på den alltmer ökande incidensen av sepsis, men även växande medvetenhet om tidig diagnostisering och behandling samt fokus på att förbättra utfall för patienter som har drabbats av sepsis r.t. kostnadseffektivitet.

I våra estimat vi räknar med två scenarion: scenario ett innebär behandling av patienter tidigt i förloppet och scenario nummer två innebär behandling av patienter i septisk chock. Vi analyserar marknaden i USA och EU4+UK och utgår från incidensdata från USA och EU.

Vi uppskattar antal nydiagnostiserade patienter med sepsis till 1,7 miljoner per år i USA och 2,0 miljoner per år i EU år 2022 och att antalet ökar med i snitt 4% per år. Vidare antar vi att ca 75% av dessa patienter behandlas på akutvårdsjukhus och utgör den adresserbara populationen för sevuparin, och resterande patienter får behandling för sitt tillstånd utanför den akuta slutenvården (CDC). För scenario två antar vi att ca 20% av dessa utvecklar septisk chock (*American journal of Respiratory & Critical care; Global Sepsis Alliance; JAMA*).

Antal nydiagnostiserade patienter med sepsis (miljoner)



Källa: American journal of Respiratory & Critical care; Global Sepsis Alliance; JAMA

Prissättning

Lansering av sevuparin kan ske tidigast 2028 enligt vår bedömning, vilket även överensstämmer med bolagets tidsplan för studier. När det gäller prissättning utgår vi från en prissättning av det numer avregistrerade läkemedlet Xigris, där priset per behandlingstillfälle uppgick till ca 6 800 – 8 000 USD i USA (*Scientific American, PharmaIntelligence*). För scenario ett antar vi ett pris på 3 000 USD i USA och 1 500 USD i EU; och för scenario två antar vi ett pris på 6 000 USD i USA och 3 000 USD i EU. Marknadspenetrationen uppgår till 15% i scenario ett och 30% i scenario två.

När det gäller licensavtal antar vi att bolaget kan knyta ett avtal tidigast efter att den kliniska fas II-studien är genomförd och data har sammanställts, vilket vi bedömer kan ske 2026. Vi modellerar ett avtalsvärde på 185 USDm för scenario ett och 110 USDm för scenario två, varav 15 USDm i engångsbetalningar och hög ensiffrig royalty (8%). Våra antagna avtalsvärden ligger över både medel- och medianvärde av de genomförda affärerna inom sepsis-relaterade områden under senaste decennier. Eftersom det saknas godkända terapier inom sepsis utgår vi istället från tidigare avtal för läkemedel med blockbuster-potential.

Utifrån ovanstående antaganden räknar vi med att sevuparin uppnår en toppförsäljning på knappt 2 USDmdr i scenario ett och ca 1,6 USDmdr i scenario två med försäljningsstart tidigast 2028.

Urval av genomförda affärer inom sepsis och närliggande indikationer

Datum	Bolag	Avtalspartner	Avtalsvärde (mUSD)	Engångsbetalning (mUSD)	Column1	Fas för avtalssignering	Fas just nu
2021-03-05	TTY Biopharm	PAION	1	1		Approved	Active
2005-05-23	Merck & Co	BioXell	3	3		Pre-clinical	Inactive
2013-09-21	Tenax Therapeutics	Orion	5	N/A		Phase II	Active
2015-05-20	China Medical System	Faron Pharmaceuticals	6	N/A		Phase II	Inactive
2005-10-03	ENZON PHARMACEUTICALS	NatImmune	10	10		Phase I	Inactive
2009-08-12	Pfizer	Forest Laboratories	40	40		Phase III	Active
2007-11-29	Sanofi	Regeneron Pharmaceuticals	68	68		Pre-clinical	Active
2005-12-08	AstraZeneca	Protherics	340	28		Phase II	Inactive
Medel			59	25			
Median			8	19			

Källa: Evaluate Pharma

Adresserbar population för scenario 1: behandling av sepsis tidigt i förloppet

	2022	2023	2024	2025	2026	2027	2028	2029	2030	2031	2032	2033	2034	2035	2036	
USA																
Sepsis incidens																
Antal nydiagnostiserade patienter med sepsis (miljoner)	4%	1,7	1,8	1,8	1,9	2,0	2,1	2,1	2,2	2,3	2,4	2,5	2,6	2,7	2,8	2,9
<i>Källa: American journal of Respiratory & Critical care; Global Sepsis Alliance; JAMA</i>																
Antal patienter som skrivs in på sjukhus	75%															
Adresserbar population för Sevuparin (miljoner)		1,3	1,3	1,4	1,4	1,5	1,6	1,6	1,7	1,7	1,8	1,9	1,9	2,0	2,1	2,2
Lanseringskurva							START						PEAK			
Marknadspenetration för Sevuparin inom sepsis	15%	0	0	0	0	0	0	0,03	0,15	0,25	0,45	0,75	0,8	1	1	1
Antal patienter		0	0	0	0	0	0	7 246	37 606	65 058	121 554	210 289	232 832	302 099	313 579	325 495
Nettopris per behandling (USD)	3 000						3 000	3 090	3 183	3 278	3 377	3 478	3 582	3 690	3 800	3 914
Prisökning	3%															
Försäljning (mUSD)		0	0	0	0	0	0	22	120	213	410	731	834	1 115	1 192	1 274
EU4 + UK																
Sepsis incidens	1,95kk/år															
Antal nydiagnostiserade patienter med sepsis (miljoner)	4%	2,0	2,0	2,1	2,2	2,3	2,4	2,4	2,5	2,6	2,7	2,8	2,9	3,0	3,1	3,2
<i>Källa: Intensive care medicine; Critical Care; Eurostat</i>																
Antal patienter som skrivs in på sjukhus	75%															
Adresserbar population för Sevuparin (miljoner)		1,5	1,5	1,6	1,6	1,7	1,8	1,8	1,9	2,0	2,0	2,1	2,1	2,2	2,3	2,4
Lanseringskurva								START					PEAK			
Marknadspenetration för Sevuparin inom sepsis	15%	0	0	0	0	0	0	0,03	0,15	0,25	0,45	0,75	0,8	1	1	1
Antal patienter		0	0	0	0	0	0	8 263	42 639	73 339	136 234	234 322	257 942	332 745	343 393	354 382
Nettopris per behandling (USD)	1 500						1 500	1 545	1 591	1 639	1 688	1 739	1 791	1 845	1 900	1 957
Prisökning	3%															
Försäljning (mUSD)		0	0	0	0	0	0	13	68	120	230	407	462	614	652	694
Total försäljning EU4+UK+USA (mUSD)		0	0	0	0	0	0	35	188	333	640	1 139	1 296	1 728	1 844	1 968

Intäktsprognos för scenario 1 (ej riskjusterad)

	2022	2023	2024	2025	2026	2027	2028	2029	2030	2031	2032	2033	2034	2035	2036
Total försäljning EU4+UK+USA (mUSD)	0	0	0	0	0	0	35	188	333	640	1 139	1 296	1 728	1 844	1 968
Royalty (mUSD)	8%	0	0	0	0	0	3	15	27	51	91	104	138	148	157
			Q3'24	Q4'24											
Milstolpesbehandlingar (mUSD)			Fas IIa	Fas IIb	Fas III	Lansering									
					15	15		30		50			75		
Intäkter som tillfaller Modus Tx (mkr)	10,49	0	0	0	157	0	187	157	595	537	1480	1088	2 237	1 548	1 651

Adresserbar population för scenario 2: behandling av septisk chock

	2022	2023	2024	2025	2026	2027	2028	2029	2030	2031	2032	2033	2034	2035	2036	
USA																
Sepsis incidens	1,7 kk/år															
Antal nydiagnostiserade patienter med sepsis (miljoner)	4%	1,7	1,8	1,8	1,9	2,0	2,1	2,1	2,2	2,3	2,4	2,5	2,6	2,7	2,8	2,9
<i>Källa: American journal of Respiratory & Critical care; Global Sepsis Alliance; JAMA</i>																
Antal patienter som skrivs in på sjukhus	75%															
Antal patienter som utvecklar septisk chock	20%															
Adresserbar population för Sevuparin (miljoner)		0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	
Lanseringskurva								START					PEAK			
Marknadspenetration för Sevuparin inom septisk chock	30%	0	0	0	0	0	0	0,03	0,15	0,25	0,45	0,75	0,8	1	1	1
Antal patienter		0	0	0	0	0	0	2 898	15 042	26 023	48 622	84 116	93 133	120 840	125 432	130 198
Nettopris per behandling (USD)	6000						6 000	6 180	6 365	6 556	6 753	6 956	7 164	7 379	7 601	7 829
Prisökning	3%															
Försäljning (mUSD)		0	0	0	0	0	0	18	96	171	328	585	667	892	953	1 019
EU																
Sepsis incidens	1,95kk/år															
Antal nydiagnostiserade patienter med sepsis (miljoner)	4%	2,0	2,0	2,1	2,2	2,3	2,4	2,4	2,5	2,6	2,7	2,8	2,9	3,0	3,1	3,2
<i>Källa: Intensive care medicine; Critical Care; Eurostat</i>																
Antal patienter som skrivs in på sjukhus	75%															
Antal patienter som utvecklar septisk chock	20%															
Adresserbar population för Sevuparin (miljoner)		0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,5	0,5
Lanseringskurva								START					PEAK			
Marknadspenetration för Sevuparin inom septisk chock	30%	0	0	0	0	0	0	0,03	0,15	0,25	0,45	0,75	0,8	1	1	1
Antal patienter		0	0	0	0	0	0	3 305	17 056	29 335	54 494	93 729	103 177	133 098	137 357	141 753
Nettopris per behandling (USD)	3000						3 000	3 090	3 183	3 278	3 377	3 478	3 582	3 690	3 800	3 914
Prisökning	3%															
Försäljning (mUSD)		0	0	0	0	0	0	10	54	96	184	326	370	491	522	555
Total försäljning EU4+UK+USA (mUSD)		0	0	0	0	0	0	28	150	267	512	911	1 037	1 383	1 475	1 574

Intäktsprognos för scenario 2 (ej riskjusterad)

	2022	2023	2024	2025	2026	2027	2028	2029	2030	2031	2032	2033	2034	2035	2036
Total försäljning EU4+UK+USA (mUSD)	0	0	0	0	0	0	28	150	267	512	911	1 037	1 383	1 475	1 574
Royalty (mUSD)	8%	0	0	0	0	0	2	12	21	41	73	83	111	118	126
			Q3'24	Q4'24											
Milstolpesbehandlingar (mUSD)			Fas IIa	Fas IIb	Fas III	Lansering									
					15	15		30					50		
Intäkter som tillfaller Modus Tx (mkr)	10,49	0	0	0	157	0	181	126	224	745	765	870	1 685	1 238	1 321

Källa: EPB

Våra prognoser är högst beroende av den valda penetrationsgraden och prissättningen när produkten väl kommer ut på marknaden. Nedan redovisas en scenarioanalys med penetrationsgradens och prissättningens påverkan på toppförsäljningsnivåer för sevuparin i båda scenarierna.

Känslighetsanalys: sepsis						Känslighetsanalys: septisk chock							
Toppförsäljning beroende på pris och marknadspenetration (USDm)						Toppförsäljning beroende på pris och marknadspenetration (USDm)							
		Marknadspenetration							Marknadspenetration				
		5%	10%	15%	20%	25%			10%	20%	30%	35%	40%
Pris USA (USD)	500	109	219	328	437	547	Pris USA (USD)	2 000	175	350	525	612	700
	1 500	328	656	984	1 312	1 640		4 000	350	700	1 049	1 224	1 399
	3 000	656	1 312	1 968	2 624	3 279		6 000	525	1 049	1 574	1 836	2 099
	5 000	1 093	2 186	3 279	4 373	5 466		8 000	700	1 399	2 099	2 449	2 798
	6 000	1 312	2 624	3 935	5 247	6 559		10 000	875	1 749	2 624	3 061	3 498

Källa: EPB

Konkurrenter

Till vår kännedom finns det två bolag som är fas III-redo med sina projekt specifikt inom sepsis och septisk chock – **Adrenomed** och **Inotrem**.

Adrenomed är ett privatfinansierat tyskt bioteknikbolag i klinisk fas med målet att utveckla precisionsmedicin för att återställa vaskulär integritet vid septisk chock. Bolagets ledande produktkandidat är Adrecizumab, en monoklonal antikropp i kliniskt utvecklingsstadium inom sepsis och septisk chock. Adrecizumab riktar sig mot den kärtskyddande peptiden Adrenomedullin, som är en viktig regulator av vaskulär integritet. Strategin är att utveckla biomarkörstyrda tillvägagångssätt som gör det möjligt att identifiera patienter som sannolikt kommer att dra nytta av Adrecizumab-behandling.

Adrenomed har framgångsrikt genomfört en fas II PoC (*proof-of-concept*) -studie och planerar nu att starta en klinisk fas III-studie. Resultaten visade att den relativa dödligheten minskade signifikant med mer än 50 % efter dag 28 (*MedNous, 2023; Adrenomed*).

Inotrem är ännu ett privatfinansierat bioteknikbolag som grundades 2013 i Frankrike. Bolaget har utvecklat ett koncept för immunmodulering som är inriktat på TREM-1 för att kontrollera obalanserade inflammatoriska svar. TREM-1 är en medfödd immunförstärkare, vars användning syftar till att återställa ett balanserat svar vid inflammatoriska sjukdomar. Läkemedelskandidaten heter nangibotid, en peptid och *first-in-class* TREM-1-hämmare, med tillämpningar under svåra tillstånd som septisk chock och COVID-19. Inotrem har under 2019 erhållit fast track designation för sepsis-projektet, vilket styrker vår tes om att det även är möjligt för Modus att erhålla p.g.a. avsaknad av andra behandlingsmöjligheter specifikt för sepsis.

Även Inotrem har framgångsrikt avslutat sin fas IIb-studie ASTONISH inom septisk chock. Studien visade terapeutisk nytta av nangibotide hos patienter med höga nivåer av den immunaktiverande markören sTREM-1. ASTONISH visade även att nangibotide påverkade andnings-, hjärt- och njurfunktionen positivt och gav även bevis för en trend mot förbättring i mortalitet vid dag 28 (*Inotrem*).

Det som skiljer både Inotrem och Adrenomed från Modus är de europeiska bolagens strategi att använda sig utav biomarkörer vid behandling av sepsis-patienter. Det kan både vara positivt och negativt med precisionsmedicin ur ett antal synpunkter – prissättning, tiden det tar att utföra provtagning, samt populationsstorlek. Med Modus läkemedelskandidat sevuparin finns det en klar fördel med att man kan gå på en bredare patientpopulation. Men om Inotrem eller Adrenomed lyckas med att ta sin produkt till marknaden kommer det självklart att begränsa marknaden för sevuparin. En ytterligare viktig aspekt är vilket av bolagen som kan ta sig till marknaden först - att vara först med att lansera ett läkemedel i en patientgrupp har historiskt sett varit något att sträva efter. Enligt data från *McKinsey & Company* som analyserade vikten av att vara först på marknaden visas det att det första läkemedlet har i genomsnitt 6% högre marknadsandel än det efterföljande läkemedlet hela tio år efter lansering.

Andra indikationer – anemi orsakad av kroniska njursjukdomar

Tidigare i maj offentliggjorde bolaget data från ett samarbete med professor Maura Poli och hennes forskargrupp i Brescia som visar att sevuparin har potential att utvecklas till en behandling av anemi i patienter med vissa kroniska sjukdomar. Fullständiga resultat kommer att presenteras vid European Hematology Associations årsmöte i juni. Studien gjordes i möss och friska frivilliga människor och resultaten indikerar att sevuparin kraftfullt undertrycker det järnreglerande hormonet hepcidin. Väljer bolaget att arbeta vidare med den nya indikationen anemi orsakad av kroniska njursjukdomar kan nästa steg vara en fas IIa-studie, då det redan finns omfattande säkerhets- och tolerabilitetsdata för sevuparin.

Denna breddning av användningsområdena för läkemedelskandidaten är såklart positivt och ger fler förutsättningar att generera intäkter på lång sikt. För tillfället räknar vi inte med potentiella intäkter från sevuparin inom anemi orsakad av kroniska njursjukdomar i våra modeller, men när bolaget kommer längre fram i planeringen för denna indikation kan vår uppfattning komma att ändras.

Anemi/kronisk njursjukdom

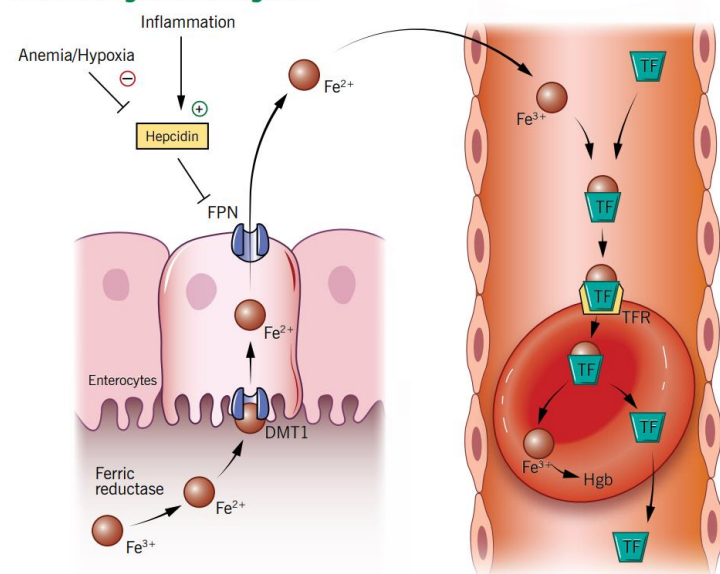
Under det senaste decenniet har allt större uppmärksamhet riktats mot kroniska njursjukdomar (CKD: *chronic kidney disease*) och kronisk njursvikt som potentiella folkhälsoproblem över hela världen. Förekomsten av kroniska njursjukdomar har ökat av olika anledningar, inklusive en åldrande befolkning och att allt fler drabbas av hjärt-kärlsjukdomar och typ 2-diabetes. Flera forskningsstudier har visat att andelen personer med kroniska njursjukdomar kan vara så hög som 15 procent (eller mer) av den vuxna befolkningen i länder som Norge, England, USA, Kina, Kanada, Australien och Japan (*Läkartidningen*).

Anemi är en av de allvarligaste komplikationerna vid kronisk njursjukdom. Njurarna spelar en avgörande roll i produktionen av erythropoietin, ett hormon som stimulerar benmärgen att producera röda blodkroppar. Vid CKD minskar produktionen av erythropoietin i takt med att njurarnas funktion försämras, vilket leder till en minskad produktion av röda blodkroppar.

Den reducerade produktionen av röda blodkroppar vid CKD kan resultera i anemi, vilket kännetecknas av en lägre än normal halt av hemoglobin i blodet. Hemoglobinet har uppgift att transportera syre till kroppens vävnader och vid för låga nivåer kan det leda till symptom som trötthet, svaghet, andfåddhet, yrsel och blek hud. Det finns även andra faktorer som kan bidra till anemi vid CKD. Dessa inkluderar brist på järn, folsyra och vitamin B12, som är essentiella för produktionen av röda blodkroppar. Dessutom kan CKD orsaka förändringar i benmärgen och förkorta livslängden hos röda blodkroppar.

Järnabsorption styrs av flera proteiner

Iron: From gut to hemoglobin



Källa: *Cleveland Clinic Journal of Medicine*

Faktaruta: Hecpidin

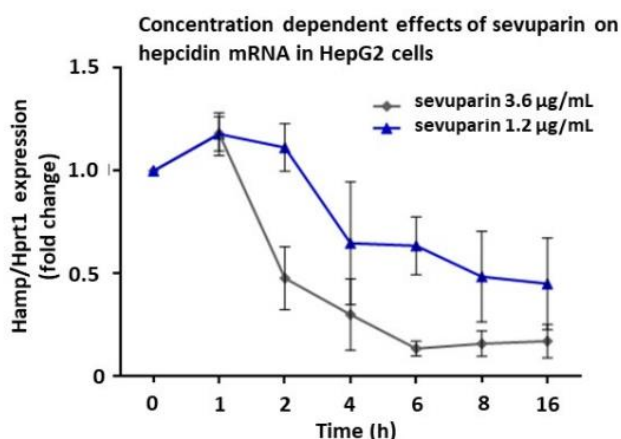
Hepcidin är själva järnregulatorn i kroppen. Den avgör hur mycket järn som tas upp från födan genom att hämma frisättning av järn från tarmepitelceller och hur mycket järn som görs tillgängligt i blodet genom att hämma frisättning från järndepåerna i benmärg och lever. Hecpidinsyntesen ökar vid tillgång på järn och vid inflammation. Ökningen av hepcidin vid inflammation förklarar uppkomsten av sekundäranemi, det vill säga anemi som uppkommer på grund av inflammatorisk sjukdom. De inflammatoriska cellerna, främst monocyter och lymfocyter, frisätter IL-6 som stimulerar hepcidinsyntesen. Det frisatta hepcidinet blockerar exporten av järn från makrofager till erythroblaster. Erythroblasterna kan inte tillverka hemoglobin utan järn och utvecklas inte till erythrocyter.

Källa: Region Skåne

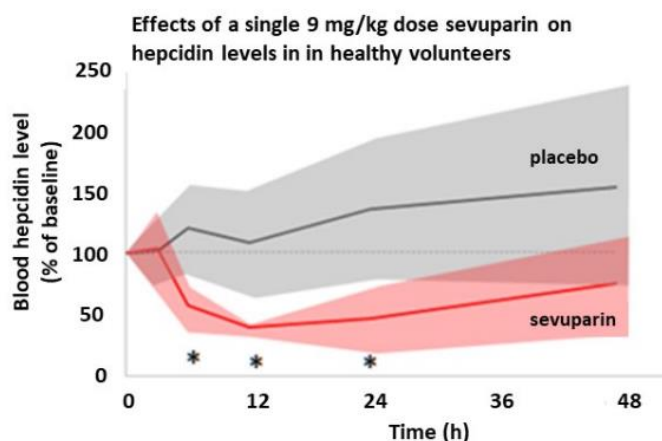
Modus meddelade tidigare i maj att man nu har genererat data som visar att bolagets läkemedelskandidat sevuparin har en förmåga att kraftigt undertrycka hepcidin, detta i doser som inte bedöms riskera att orsaka biverkningar. Forskningsresultaten stödjer möjligheten att utveckla sevuparin till en ny behandling av hepcidinrelaterade störningar såsom anemi vid kronisk njursjukdom och andra kroniska inflammatoriska sjukdomar. Höga nivåer av hepcidin anses vara inblandade i att orsaka och förvärra den typ av anemi som ofta komplicerar kronisk njursjukdom och kroniska inflammationssjukdomar. Högt hepcidin tros också ha en roll när patienter inte svarar som förväntat på nuvarande standardbehandlingar vid anemi eftersom dess verkan utgör en potentiell resistensmekanism i sådana sammanhang (*Bolaget*).

Preliminära resultat

A



B



Källa: EHA

Pågående aktivitet inom området

Disc Medicine är ett bolag som gjort en intressant resa i och med upptäckten att sänkta hepcidin-nivåer kan leda till högre järnnivåer och således behandla anemi orsakad av inflammation. Det är ett bioteknikbolag som fokuserar på utvecklingen av terapier för hematologiska sjukdomar. Genom att identifiera och rikta in sig på biologiska mekanismer som påverkar hematopoetiska stamceller och deras mikromiljö strävar Disc Medicine efter att skapa nya behandlingar inom hematologi.

Läkemedelskandidaten DISC-0974 (anti-HJV mAb) är en monoklonal antikropp mot hemojuvelin (HJV) för att undertrycka produktionen av hepcidin och öka järnnivåerna för att behandla anemi orsakad av olika typer av inflammationer i kroppen. Disc Medicine har tittat på en nivå högre än hepcidin och identifierat hemojuvelin (HJV) – som har en avgörande funktion i järnmetabolismen och krävs för hepcidinproduktionen. Bolaget tror på att inriktningen på HJV ger ett unikt selektivt och potent tillvägagångssätt för att undertrycka hepcidin och normalisera järnmetabolismen (*DiscMedicine*).

Disc Medicine ingick ett licensavtal med AbbVie redan under preklinisk fas. Bolaget inledde en klinisk fas I-studie på friska frivilliga under 2021 och planen är att utveckla DISC-0974 för att behandla flera former av anemier orsakade av inflammation. En fas Ib/II-studie har initierats på patienter med anemi orsakad av myelofibros (MF) och ytterligare studier planeras hos patienter med anemi orsakad av CKD och andra indikationer. Skulle Disc Medicine påbörja kliniska studier inom anemi orsakad av CKD skulle de framstå som direkta konkurrenter till Modus, samtidigt som ett licensavtal med Abbvie inger förhoppning om intresse från stora läkemedelsbolag inom området.

Finansiell ställning och övergripande finansiella prognoser

Modus är ett bolag i tidigt utvecklingsstadium och har hittills inte rapporterat några intäkter. Rörelsekostnader under 2022 har minskat jämfört med 2021, men det berodde på förseningar med den kliniska studien och minskade FoU-utgifter. Likvida medel uppgick till ca 10 mkr vid årets utgång. Med ett kassaflöde från den löpande verksamheten som uppgick till drygt -18 mkr och en planerad klinisk studie bedömer vi att bolaget kommer att behöva säkra ytterligare finansiering för att genomföra den viktiga fas II-studien. Med det i åtanke har vi lagt in kapitalanskaffningar i vår modell.

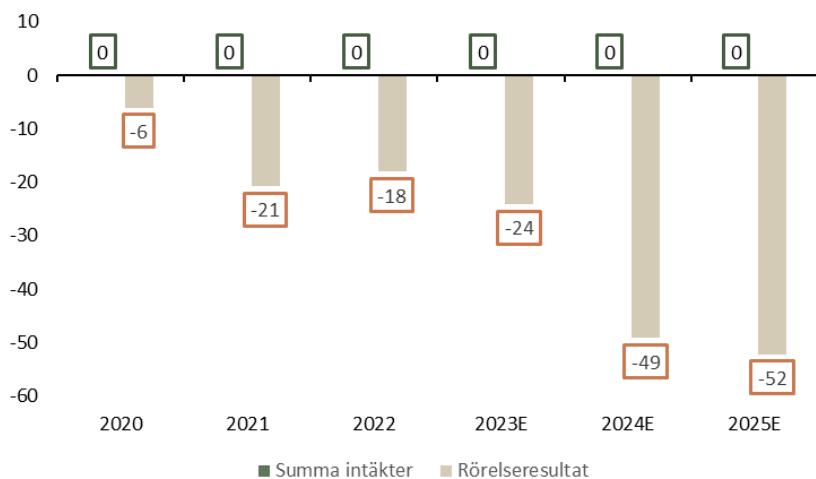
Noteringsemissionen pågick under juni-juli 2021, därefter tillfördes bolaget cirka 33 mkr före emissionskostnader. I juni 2022 avslutades nyttjandeperioden för teckningsoptioner av serie TO1, men inga teckningsoptioner av serie TO 1 har nyttjats. Under hela nyttjandeperioden har aktiekursen varit lägre än teckningskursen, vilket bedöms ha bidragit till det bristande intresset för TO1. Bolaget har sedan noteringen vid två tillfällen säkrat finansiering från KDEV och den senaste bryggfinansieringen annonserades i slutet på mars 2023.

Datum		Tillförd kapital (mkr)
2021	Börsnotering	33
2022	TO1	0
2022	Bryggfinansiering	11
2023	Bryggfinansiering	7

Källa: MFN

Framöver bedömer vi att rörelseförlusten kommer att öka r.t. genomförandet av kliniska studier och de höga forsknings- och utvecklingskostnaderna associerade med dem. Rörelsekostnaderna bedöms bestå av FoU-kostnader för respektive utvecklingsprogram, omkostnader och fasta kostnader samt övriga externa kostnader för konsultarbete mm. De kommande intäkterna som vi modellerar består av engångsersättningar, milstolpesbetalningar samt royalties från framtida potentiella licenspartner.

Försäljning och rörelseresultat: historiska siffror och prognos



Källa: Bolaget, EPB

Värdering av jämförbara bolag

Eftersom Modus 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 teknologivärde (EV) för att bedöma värderingen av Modus i relation till liknande bolag som befinner sig i ett liknande utvecklingskede. Vi tittar även på antal aktiva projekt och ifall det finns annonserade samarbeten med större läkemedelsföretag.

Error! **Not** **a** **valid** **link.**

Namn	Aktiekurs (kr)	Börsvärde (mkr)	EV (mkr)	EBIT (mkr)	Antal projekt	Ledande utvecklingsprojekt	Samarbete
Modus Therapeutics	2,6	41	42	-18	1	Fas II	
Active Biotech	0,8	215	164	-57	6	Fas II	NeoTX; AstraZeneca
Cyxone	0,7	67	28	-54	2	Fas II	-
Initiator Pharma	5,7	297	248	-60	5	Fas IIb	-
Abliva	0,2	249	104	-85	3	Fas IIb	-
Kancera	3,2	252	183	-53	7	Fas II	-
Mendus	1,8	358	395	-134	7	Fas II	-
Alligator Bioscience	1	224	151	-194	5	Fas II	-
Medelvärde		237	182				
Median		249	164				

Källa: FactSet (data från 24 april 2023)

Värderingen av Modus är låg mot jämförbara bolag noterade i Sverige som befinner sig i liknande kliniskt utvecklingsstadium. Det vi tror marknaden reagerar på är förseningar med fas Ib-studien, som förklaras av pandemirelaterade effekter vilka har bromsat rekryteringen till studien. Försökspersoner har inte kunnat delta i studien om de har fått Covid-19 eller har fått en Covid-vaccination under screening-/registreringsperioden, därav förseningar. Vidare bedömer vi att marknaden ser en osäkerhet kring finansiering av fas II-studien och det har fått investerare att inta en avvaktande ställning mot aktien. Även utmaningar och risker med den valda indikationen kan avskräcka investerare och skymma över den höga potentialen som vi bedömer att bolagets läkemedelskandidat ändå har.

Risker

Klinisk utvecklingsrisk

När det gäller bolag i tidig klinisk utveckling är den största risken alltid att 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 sevuparin inom sepsis/septisk chock och ett projekt i preklinisk med samma läkemedelskandidat inom anemi/kronisk njursjukdom. Det finns risk att myndigheter inte godkänner ansökan att påbörja de kliniska studierna. 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 relativt tidigt utvecklingsstadium.

Risker relaterade till patientrekrytering och tidsfördröjning

Den planerade fas II-studien med sevuparin förväntas omfatta 30 – 60 patienter som ska rekryteras och behandlas. Än så länge är inte studiedesignen publicerad och vi vet inte vilket stadium bolaget kommer välja att gå in på och utvärdera sin behandling – det vill säga sepsis eller septisk chock. I fall det blir septisk chock tillkommer svårigheter med patientrekryteringen i form av kontakt med anhöriga och närstående och ett antal etiska överväganden.

För bolagets andra prekliniska program återstår väntan på att bestämma indikationen och ansöka om 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 kompakt ledningsstruktur och är i hög grad beroende av ledande befattningshavare. 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 starta i gång en klinisk fas IIa-studie. I och med den befintliga kassapositionen bedömer vi att bolaget kommer behöva ta in kapital för att ro den studien i hamn samtidigt som preklinisk forskning fortsätter i det andra projektet med anemi/kronisk njursjukdom.

Det finns inga garantier att det nödvändiga kapitalet kan anskaffas på för bolaget fördelaktiga villkor, eller att sådant kapital kan anskaffas överhuvudtaget. Skulle kapitalanskaffning enligt ovan inte infrias, föreligger en risk rörande koncernens fortsatta drift. Vi bedömer risker förknippade med den finansiella ställningen som höga på kort sikt.

Övriga risker

Övriga risker innefattar bland annat risker förknippade med konkurrenssituation och lagstiftningsändringar. För tillfället identifierade vi endast två direkta konkurrenter, men situationen kan snabbt ändras. Det föränderliga lagstiftningslandskapet utgör också en risk. Vi bedömer risker förknippade med detta som medelhöga.

Ägarbild & ledning

Största ägare i bolaget sett till både kapital och röster är Karolinska Development och KDev Investments med totalt 55% av vardera. Bolagets VD John Öhd äger ca 11% av såväl kapital som röster.

Ägare	Kapital	Röster	Land	Verifierad
Karolinska Development AB	37,9%	37,9%	Sverige	2023-03-29
KDev Investments AB	17,1%	17,1%	Sverige	2023-03-29
John Öhd	10,7%	10,7%	Sverige	2023-03-29
Hans Wigzell	4,6%	4,6%	Sverige	2023-03-29
Anders Bladh	2,2%	2,2%	Sverige	2023-03-29
Avanza Pension	1,8%	1,8%	Sverige	2023-03-29
Nordnet Pensionsförsäkring	1,5%	1,5%	Sverige	2023-03-29
Ellen Donnelly	1,2%	1,2%	USA	2022-12-31
Per Lindqvist	0,9%	0,9%	Sverige	2023-03-29
AB Wigzellproduktion	0,8%	0,8%	Sverige	2023-03-29

Källa: MFN Holdings

Styrelse

Viktor Drvota, styrelseordförande

Styrelseordförande sedan 2016. Viktor Drvota är legitimerad läkare, docent samt biträdande professor i kardiologi vid Karolinska Institutet. Han var ansvarig för life science på SEB Venture Capital 2002–2016 och har mångårig erfarenhet av styrelseuppdrag i bolag verksamma inom bioteknologi och medicinteknik. Nuvarande uppdrag innefattar VD i Karolinska Development, styrelseordförande i Umecrine Cognition samt styrelseledamot i UC Research AB, Dilafor AB och Dilafor Incentive AB. Viktor Drvota är oberoende i förhållande till bolaget och bolagsledningen, men beroende i förhållande till bolagets större aktieägare.

Torsten Goesch, styrelseledamot

Styrelseledamot sedan 2014. Torsten Goesch är legitimerad läkare, medicine doktor samt innehar en MBA från Kellogg School of Management i Chicago. Han har mer än 25 års erfarenhet från life science-sektorn, bland annat som ledande befattningshavare inom Biogen och Merck KGaA. Torsten Goesch har dessutom erfarenhet från framgångsrika avyttringar, såsom Cytochroma, Enobia och STI Technologies. Nuvarande uppdrag innefattar: styrelseordförande i Dilafor och styrelseledamot i Biosergen, EyeSense, Forward Pharma och ProMore samt partner för Rosetta Capital. Torsten Goesch är oberoende i förhållande till bolaget och bolagsledningen respektive bolagets större aktieägare.

Ellen K. Donnelly, styrelseledamot

Styrelseledamot sedan 2020. Ellen Donnelly har doktorexamen inom neurovetenskap från Yale School of Medicine. Hon har omfattande erfarenhet från ledarskapspositioner inom life science, bland annat som tidigare VD för Modus och seniora positioner inom Pfizer och Combinato Rx. Nuvarande uppdrag innefattar: VD för Abliva AB samt styrelseledamot i Alzecure Pharma AB. Ellen Donnelly har 195 073 aktier och är oberoende i förhållande till bolaget och bolagsledningen respektive bolagets större aktieägare.

Ledning

John Öhd, VD

VD sedan 2020 och dessförinnan CMO sedan 2018. John Öhd är legitimerad läkare och medicine doktor. Han har omfattande erfarenhet av läkemedelsutveckling och har tidigare arbetat inom en rad olika indikationsområden, bland annat CNS-, cancer- och blodsjukdomar. Hans tidigare uppdrag innefattar ledande befattningar inom forskningsorganisationerna på AstraZeneca och Shire, samt rollen som Chief Medical Officer på bioteknikbolaget Medivir. John Öhds övriga uppdrag innefattar CSO på Karolinska Development AB samt styrelseledamot för Umecrine Cognition och Svenska Vaccinfabriken Produktion AB. Han har 1 730 591 aktier och 86 000 teckningsoptioner av serie 2021/2024.

Claes Lindblad, Finansdirektör

Finansdirektör sedan 2021. Claes Lindblad har magisterexamen inom kemi och ekonomi vid universitetet i Karlstad. Han har över 25 års bred erfarenhet från ledande positioner inom life science-sektorn. Claes Lindblad har tidigare varit CFO på medicinteknikföretaget OssDesign, där han ledde bolagets finansiella och administrativa funktioner och spelade en nyckelroll i bolagets notering på Nasdaq First North Growth Market 2019. Innan dess har han haft flera ledande befattningar, bland annat som Sverigechef för det globala och marknadsledande medicinteknikföretag ConvaTec, samt i rollen som försäljningsansvarig för OTC- och generikaportföljen på Nycomed/Takeda. Claes Lindblad har 10 812 aktier, och 86 000 teckningsoptioner av serie 2021/2024.

Appendix 1: Patent- och marknadsskydd

Modus patent gäller till och med 2032 i USA och till 2033 i Europa, med sedvanlig möjlighet att förlänga med upp till fem år på varje marknad. Vi räknar med marknadsexklusivitet för sevuparin till och med åtminstone 2034, vilket innebär att vi räknar med att patentet blir förlängt.

Modus har dessutom nyligen lämnat in patentansökningar med potential, förutsatt att de beviljas, att bredda och ytterligare utöka IP-portföljen för sevuparin. Ytterligare patent skickades in 2023 för breddad användning med stöd av data från fas 1b inducerad endotoxemi-studien (*Bolaget*).

Läkemedelskandidat	Titel	Ansökningsår	Patent beviljat	Giltighetstid
Sevuparin*		2013	USA	2032
			Europa	2033
Kronisk njursjukdom (CKD)		2023		
Njursjukdomar med anemi				

*Möjlighet att förlänga med upp till fem år på varje marknad

Källa: *Bolaget*

Resultaträkning

	2020	2021	2022	2023e	2024e	2025e
Administrationskostnader	-2	-7	-7	-7	-7	-7
R&D-kostnader	-4	-14	-11	-17	-42	-45
EBITDA	-6	-21	-18	-24	-49	-52
EBITDA, justerad	-6	-21	-18	-24	-49	-52
EBITA, justerad	-6	-21	-18	-24	-49	-52
EBIT	-6	-21	-18	-24	-49	-52
EBIT, justerad	-6	-21	-18	-24	-49	-52
Resultat före skatt	-6	-21	-18	-24	-49	-52
Resultat före skatt, justerad	-6	-21	-18	-24	-49	-52
Nettoreultat	-6	-21	-18	-24	-49	-52
Nettoreultat, justerad	-6	-21	-18	-24	-49	-52
Intäkstillväxt	-	N.m.	N.m.	N.m.	N.m.	N.m.
Bruttomarginal	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.
EBIT-marginal, justerad	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.
EPS, justerad	-	-1,29	-1,14	-1,52	-3,07	-3,26
EPS-tillväxt, justerad	-	N.m.	N.m.	N.m.	N.m.	N.m.

Källa: Modus Therapeutics Holding, EPB

Kassaflödesanalys

	2020	2021	2022	2023e	2024e	2025e
EBIT	-6	-21	-18	-24	-49	-52
Förändringar i rörelsekapital	-1	5	-4	0	0	0
Kassaflöde från den operationella verksamheten	-7	-16	-22	-24	-49	-52
Fritt kassaflöde	-7	-16	-22	-24	-49	-52
Nyemission / återköp	3	29	0	50	80	0
Förändring av skulder	10	0	12	-5	-7	0
Kassaflöde från finansieringsverksamhet	13	29	12	46	73	0
Kassaflöde	6	13	-10	21	24	-52
Nettoskuld	-7	-21	1	-25	-55	-3

Källa: Modus Therapeutics Holding, EPB

Balansräkning

	2020	2021	2022	2023e	2024e	2025e
TILLGÅNGAR						
Övriga omsättningstillgångar	0	0	1	1	1	1
Likvida medel och kortfristiga placeringar	7	21	10	32	55	3
Summa omsättningstillgångar	7	21	11	32	56	3
SUMMA TILLGÅNGAR	7	21	11	32	56	4
EGET KAPITAL OCH SKULDER						
Eget kapital	7	16	-3	23	54	1
Summa eget kapital	7	16	-3	23	54	1
Kortfristiga räntebärande skulder	0	0	12	7	0	0
Leverantörsskulder	0	4	1	1	1	1
Övriga kortfristiga skulder	0	1	1	1	1	1
Summa kortfristiga skulder	0	5	14	9	2	2
SUMMA EGET KAPITAL OCH SKULDER	7	21	11	32	56	4

Källa: Modus Therapeutics Holding, EPB

Tillväxt och marginaler

	2020	2021	2022	2023e	2024e	2025e
Intäkstillväxt	-	N.m.	N.m.	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: Modus Therapeutics Holding, 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: Modus Therapeutics Holding, EPB

Kapitaleffektivitet

	2020	2021	2022	2023e	2024e	2025e
Totala kortfristiga skulder / totala kostnader	8%	26%	77%	39%	5%	5%
Rörelsekapital / totala intäkter	-17500%	-	-	-	-	-

Källa: Modus Therapeutics Holding, EPB

Finansiell ställning

	2020	2021	2022	2023e	2024e	2025e
Nettoskuld	-7	-21	1	-25	-55	-3
Soliditet	93%	74%	-23%	71%	96%	33%
Nettoskudsättningsgrad	-1,1x	-1,3x	-0,4x	-1,1x	-1,0x	-2,3x
Nettoskuld / EBITDA	1,2x	1,0x	-0,1x	1,0x	1,1x	0,1x

Källa: Modus Therapeutics Holding, EPB

Aktiedata

	2020	2021	2022	2023e	2024e	2025e
EPS	-	-1,29	-1,14	-1,52	-3,07	-3,26
EPS, justerad	-	-1,29	-1,14	-1,52	-3,07	-3,26
FCF per aktie	-	-1,00	-1,35	-1,52	-3,07	-3,26
Eget kapital per aktie	-	0,98	-0,16	1,43	3,33	0,07
Antal aktier vid årets slut, m	-	16,1	16,1	16,1	16,1	16,1
Antal aktier efter utspädning, snitt	-	16,1	16,1	16,1	16,1	16,1

Källa: Modus Therapeutics Holding, EPB

Värdering

	2020	2021	2022	2023e	2024e	2025e
P/E, justerad	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.
P/EK	Neg.	3,9x	Neg.	1,6x	0,7x	32,5x
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.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.
EV/EBITDA, justerad	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.
EV/EBIT, justerad	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.
EV	Neg.	41	46	37	37	37
Aktiekurs	-	3,8	2,8	2,3	2,3	2,3

Källa: Modus Therapeutics Holding, 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-analys innehåller ingen rikt Kurs 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 informations spridning, 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