

Växlar upp till nästa steg

Ny data öppnar för fas 3-studie nästa år

Cantargia meddelade i dagarna att bolaget ska presentera ny klinisk data från CANFOUR-studien under årets första halva. Därmed skapar bolaget ett beslutsunderlag för att inleda en registreringsgrundande studie under 2022. Vi tror att den trend som CAN04 visade upp i de preliminära data som släpptes i fjol, med 40 procents tumörsvår i svårt sjuka patienter med bukspottkörtelcancer (PDAC), är tillräckligt för att bolaget ska våga ta det avgörande steget, förutsatt att biverkningsprofilen är acceptabel.

Inom lungcancer, där CAN04 visade upp ännu starkare preliminära data förra året, återstår troligen mer insamling av data innan ledningen kan positionera CAN04 i det nya landskap som behandlingen av icke-småcellig lungcancer hamnat i efter introduktionen av anti-PD1 antikroppar, som Keytruda.

Upptankad kassa räcker i två år

Vi uppskattar att Cantargias kassa per årsskiftet uppgick till ca 900 miljoner kronor, vilket skapar betydande utrymme för ledningen att bredda det kliniska programmet för CAN04, fortsätta investera i tillverkningsprocessen och sätta CAN10 på spåret för att inleda tester på människa under 2022. Även om CANFOUR-studien, som pågått sedan 2017, har dragits med vissa förseningar närmar bolaget sig nu den punkt då PDAC-delen kan utvärderas ordentligt. Under tiden har Cantargia fått välkommen draghjälp i investerarnas ögon av att läkemedelsjätten Novartis också valt att satsa stort på anti-inflammatorisk behandling av cancertumörer med sitt 2 360 patienter stora CANOPY-program, där ett första fas 3-resultat väntas under årets första halva.

Större uppjustering inför vårens nyhetsflöde

Cantargias inriktning på behandling av cancer genom antikroppsblockering av en interleukin-receptor, IL1RAP, har placerat bolaget i hetluften bland forskningsbolagen. Genom tillgång till starka ägare har bolaget möjlighet att realisera värdet i sina projekt på egen hand i stället för att sälja projekten till en industriell partner. Å andra sidan ska framhållas att den kliniska dokumentationen på terapeutiska doser så här långt är begränsad till 31 patienter med avancerad bukspottkörtelcancer, samt ett tiotal patienter med lungcancer. Vi tror att ändå att besked breddat kliniskt program för CAN04, nya CANFOUR-data och ett ökade fokus på CAN10 skapar förutsättningar för fortsatt positiv utveckling för aktien. Det motiverade värdet höjs till 72 kronor från tidigare 39 kronor.

Cantargia

Analys

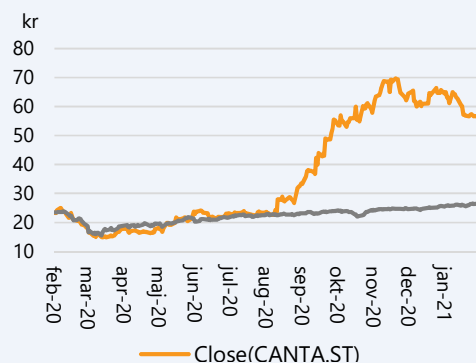
Datum 15 februari 2021
Analytiker Sten Westerberg

Basfakta

Bransch Läkemedelsutveckling
Styrelseordförande Magnus Persson
Vd Göran Forsberg
Noteringsår 2015
Listning Nasdaq Stockholm
Ticker CANTA
Aktiekurs 57 kr
Antal aktier, milj. 100,1
Börsvärde, mkr 5 706
Nettokassa, mkr 907
Företagsvärde (EV), mkr 4 799

Field Code Changed

Share price development, -1y



Källa: Refinitiv

Prognoser & Nyckeltal, mkr

	2019	2020p	2021p	2022p
Omsättning	0	0	0	0
Resultat f. skatt	-111	-161	-322	-519
Nettoresultat	-111	-161	-322	-519
Vinst per aktie	-1,1 kr	-1,6 kr	-3,2 kr	-5,2 kr
Utd. per aktie	0 kr	0 kr	0 kr	0 kr
Omsättningstillväxt				
Likvida medel	150	907	585	67
Nyemission	106	951	0	0
P/e-tal	neg	neg	neg	neg
Direktavkastning	0%	0%	0%	0%

Källa: Bolaget, Analysguiden

Investeringstes

Välfylld kassa öppnar för fortsatta framsteg

Cantargia fortsätter målmedvetet att belägga effekten av bolagets anti-inflammatoriska behandling för svåra cancersjukdomar. Efter den senaste påfyllningen av kassan med 564 miljoner kronor före emissionskostnader står bolaget väl rustat för att ta CAN04-projektet till nästa nivå: en registreringsgrundande fas 2/3-studie, som kan vara igång redan i början av 2022. Vi ser det som mest troligt att bolaget ger sig på den svåra cancerformen bukspottkörtelcancer (pancreatic ductal adenocarcinoma, PDAC) hos patienter som inte är möjliga att kirurgiskt operera.

I dagsläget spår vi en toppförsäljning för CAN04 inom PDAC på 3,5 miljarder USD med en 29 procentig chans att lyckas nå hela vägen. Bolaget ska också dra igång en 'basket trial' med 3-4 nya cancerformer för att ytterligare öka kunskapen som blockering av IL1RAP, det protein på cellmembranet som CAN04 blockerar.

Mer CANFOUR-data förväntas senare i H1

Innan beslut om ett fas 3-program för CAN04 kan tas måste ytterligare klinisk data från CANFOUR-studien färdigställas. Vi räknar med att progressionsfri överlevnad, ett i våra ögon viktigare mått än tumörsvår, kan vara färdig att presenteras till ASCO-konferensen i början av juni. I dagsläget visar patienter med avancerad bukspottkörtelcancer en genomsnittlig progressionsfri överlevnad på 5-6 månader vid behandling med de cellgifter, som CAN04 ser ut att förstärka genom sin sänkande effekt på inflammationen i tumörens närområde.

CAN10 på väg mot kliniska studier

Efter påfyllningen av kassan i december räknar vi också med att bolagets prekliniska tillgång CAN10 ska ta fart och börja studier på människa under 2022. Substansen riktar sig antingen mot traditionella anti-inflammatoriska områden som systemisk skleros eller nyare försök att bota akut hjärt/kärlsjukdom genom inflammationsdämpande behandling (myokardit). På längre sikt tror vi att detta projekt kan bli en betydelsefull drivkraft för aktien. Bolaget har med detta projekt chansen att etablera blockering av interleukin-1 som en revolutionerande möjlighet inom en lång rad av nya områden.

Lovande klinisk data leder till högre riktkurs

Med den signal som CAN04 visat i preliminära resultat från CANFOUR-studien och med finansieringen på plats för att ta substansen vidare höjer vi värdet till 60 kronor från tidigare 37 per aktie, baserat på en potentiell toppförsäljning på 9 miljarder USD. Finansieringen av en klinisk studie med CAN10 adderar ytterligare 6 kronor per aktie. Riskerna i denna värdering utgörs bland annat av att den slutliga redovisningen av CANFOUR inte kan upprepa den signal som presenterades under förra året samt att Novartis rapporterar ett bakslag i sin fas 3-studie CANOPY.

Utökade resurser till CAN04-program

Cantargias nyemission ger bolaget möjlighet att bredda sitt kliniska program för CAN04 till fler cancerformer, samtidigt som CANFOUR-studien kan fortsätta att generera klinisk data om PDAC (pancreatic ductal adenocarcinom eller bukspottkörtelcancer) och NSCLC (icke-småcellig lungcancer). Kassans storlek, som vi uppskattar till drygt 900 miljoner kronor vid årsskiftet, skapar också utrymme att investera i CMC (Chemistry, Manufacturing and Controls) inför de utökade produktionsvolymerna av substansen som behövs för att starta en registreringsgrundande fas 2/3-studie, som vi tror har möjlighet att komma igång på PDAC-patienter sent 2021 eller i början av 2022. Utöver detta kommer kassan också att tillåta att CAN10 påbörjar kliniska studier under 2022 inom någon form av anti-inflammatorisk behandling.

Vi räknar med att bolaget presenterar ny data från CANFOUR-studien vid en medicinsk konferens mot slutet av första halvåret, möjligen på American Society of Clinical Oncology (ASCO) som pågår 4-8 juni. Denna data ska ligga till grund för ett beslut senare i år om inledning av en registreringsgrundande fas 2/3-studie, i så fall troligen inom PDAC, som vi uppfattar är den indikation där bolaget har hunnit längst. Vi noterar också att försök inom PDAC med andra immunonkologiska substanser, i första hand så kallade anti-PD1 antikroppar, så här långt inte lyckats visa tillräcklig effekt inom PDAC, vilket kan skapa en mer gynnsam konkurrenssituation jämfört med i många andra cancerformer, t ex lungcancer. Mot detta ska ställas att PDAC också är en aggressivare form av cancer, vilket är förklaringen till att effektiva behandlingsmetoder saknas.

Nya studier vid sidan om CANFOUR

I närtid förväntar vi oss att bolaget, redan innan ytterligare data från CANFOUR släpps, startar ett breddat kliniskt program inom andra cancerformer än PDAC och NSCLC, som CANFOUR-studien inriktar sig mot. Bland möjliga nya indikationer pekar ledningen ut trippelnegativ bröstcancer, även det en aggressiv och svårbehandlad cancerform som i dagsläget saknar starka behandlingsalternativ. Planen är att starta en "basket trial" med 150-200 patienter inom 3-4 nya solida cancerformer för att bredda kunskapen om effekten av blockering av interleukin-1, den verkningsmekanism som CAN04 har. Vi förväntar oss också att bolaget inleder ytterligare en mindre studie inom PDAC, där CAN04 testas i kombination med FOLFIRINOX, en cocktail av cellgifter som skiljer sig från CANFOUR-studiens upplägg inom PDAC.

Positiva PDAC-data avgörande

Patienterna i CANFOUR-studien utvärderas varannan månad med avseende på hur medicineringen påverkar tumörbördan. Utvärderingen sker med hjälp av bildbaserad datortomografi vid de olika radiologiska kliniker som ingår i studien. I ena delen av studien följer bolaget ett litet antal patienter som fått

diagnosen icke-småcellig lungcancer (NSCLC). Denna del av studien har varit svår att fullfölja av olika skäl, bland annat på grund av ett pågående paradigmskifte av hur lungcancer ska behandlas, men också som en följd av minskade resurser inom vården under coronapandemin. I den andra delen av CANFOUR behandlas patienter med diagnosen avancerat pankreatiskt adenocarcinom (PDAC) med en kombination av CAN04 och Abraxane (nab-paclitaxel)/gemcitabine. Kombinationen nab-paclitaxel/gemcitabine utgör en av flera standardbehandlingar som används för att behandla avancerad PDAC.

Cantargia meddelade i oktober förra året att alla 31 patienter i PDAC-delen hade påbörjat behandling med kombinationen CAN04/Abraxane/gemcitabine. Vi uppskattar att kombinationsdelen i PDAC-studien vid den tidpunkten hade pågått ca 15 månader. Femton patienter var i oktober förra året fortfarande under behandling medan övriga 16 patienter hade avbrutit behandlingen, i de flesta fall sannolikt dött. I den senaste uppdateringen av studien per 10 februari i år skriver Cantargia att 9 av dessa 15 patienter fortfarande står på medicinering, det vill säga att ytterligare 6 patienter fallit bort under de fyra månader som förflutit sedan uppdateringen i oktober.

Uppdateringen i oktober syftade till att lämna preliminära uppgifter om hur patienternas tumörer svarat på behandlingen, så kallad Overall Response Rate (ORR), men ingen data fanns vid den tidpunkten på den tid som patienterna i genomsnitt stått på behandlingen med bibehållen kontroll av tumörbördan, så kallad progressionsfri överlevnad (PFS, progression-free survival). Tidsuppgifterna ovan ger oss en mycket grov och indirekt uppfattning av effekten av CAN04 på PFS. Historiskt genomsnittlig PFS för patienter med avancerad, inoperabel PDAC är 5-6 månader (se tabell nedan). Utan att våga göra några tydliga förutsägelser verkar tidsförloppet i CANFOUR hålla öppet för en positiv tolkning av PFS-data med CAN04, inte minst för de nio patienter som efter uppdateringen den 8 oktober fortfarande stod på behandling den 10 februari.

Kliniska studier på effekt vid behandling av PDAC

	Antal utvär- derade patienter	Objektivt tumörsvår (ORR)	Stabil sjukdom (SD)	Progressions- fri överlevnad (månader)
CANFOUR, oktober 2020	20	40%	40%	?
Abraxane/gemcitabine, label	277	23%		5,5
FOLFIRINOX (PRODIGE, 2011)	171	32%	39%	6,4

Källor: Cantargia, Abraxane FDA label 2020, NEJM 2011

PFS-data släpps på medicinsk konferens

Progressionsfri överlevnad (PFS) är ett mått som tillskrivs större vikt i cancerstudier än overall response rate (ORR). PFS utgör ett slags surrogatmarkör för det centrala kliniska måttet, total överlevnad, eller

'overall survival', som är cancerbehandlingens främsta syfte. Vi räknar med att Cantargia bland många andra siffror släpper data på PFS-data från CANFOUR-studien vid en medicinsk konferens senare i år, möjligen American Society of Clinical Oncology (ASCO), som pågår 4-8 juni.

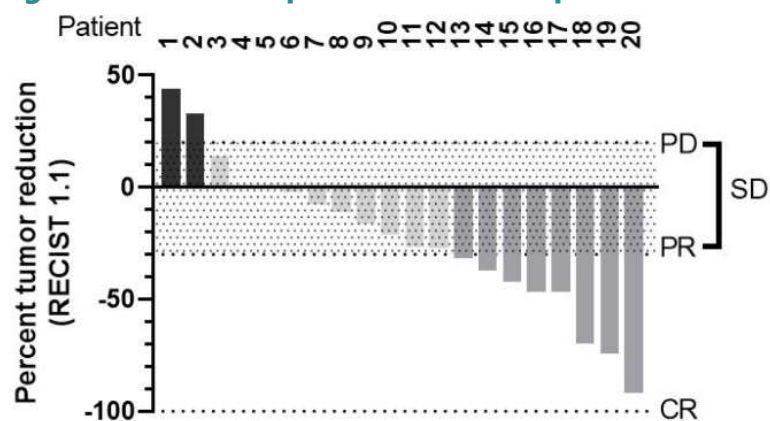
Lovande men tidiga data för CAN04

Under förra hösten presenterade Cantargia preliminära kliniska data från CANFOUR-studien, som fick stort genomslag på värderingen av bolaget. I PDAC visade CAN04 i kombination med cellgifterna Abraxane/gemcitabine tumörsvår (ORR) i åtta av 20 utvärderade patienter. I NSCLC var data på ORR ännu starkare med tumörsvår hos 6 av 9 utvärderade patienter.

Inom avancerad inoperabel PDAC nämns två olika standardbehandlingar bestående av äldre cellgifter: gemcitabine/Abraxane och FOLFIRINOX (5-fluorouracil, leucovorin, oxaliplatin, irinotecan). FOLFIRINOX har visat högre ORR än gemcitabine/Abraxane men har i gengäld mer biverkningar och det är fortfarande oklart om något högre ORR kan översättas i bättre överlevnad för FOLFIRINOX. De två olika behandlingarna används i ungefär lika hög grad.

Skulle CANFOUR-data på 40 procentigt tumörsvår stå sig i den slutliga redovisningen av studien, anser vi att siffran kan motivera att bolaget tar in preparatet i en utökad, registreringsgrundande studie. Det är också möjligt att den planerade studien av CAN04 i kombinationen med FOLFIRINOX kommer att visa ännu högre tumörsvår, bland annat för att preklinisk data på CAN04 särskilt pekar ut en positiv effekt av antikroppen på platinumbaserade preparat, som oxaliplatin som ingår i FOLFIRINOX-blandningen.

Diagram över PDAC-patienternas svar på CAN04



Källa: Cantargia

Men vi noterar också att data på CAN04 befinner sig i ett tidigt skede. Av de 20 patienter som hade utvärderats i oktober visade 8 partiell respons (PR), men två av dessa patienter hade endast varit på en röntgenundersökning medan de andra sex hade hunnit med åtminstone två besök hos radiologen, alltså stått på behandlingen i fyra månader. I redogörelsen för PDAC-data

skriver bolaget också att tumören hos två patienter visade tillväxt vid första undersökningen hos radiologen, men att de vid ett andra tillfälle uppvisade krympande tumör. Dessa två patienter kan därför inte beskrivas som positiva tumörsvår i ORR enligt RECIST 1.1, men vi bedömer att de skulle kunna vara kandidater för positiva ORR om nyare immun-onkologiska kriterierna, iRECIST, hade tillämpats i stället för RECIST 1.1. Om detta resonemang stämmer ser data ännu starkare ut.

Liten konkurrens från antikroppar inom PDAC

Olika försök har gjorts med de nya immun-onkologiska antikroppar som rönt stor framgång på andra områden, men just inom PDAC verkar antikropparna misslyckas att visa stark effekt. Nivolumab (Opdivo, Bristol-Myers Squibb) redovisade nyligen en öppen fas 1-studie med 50 patienter i kombination med samma preparat som CAN04. I denna studie uppnådde kombinationen en ORR på 18 procent, vilket inte motiverade fortsatt utveckling.

I en fas 2-studie på 60 svårt sjuka PDAC-patienter uppnådde durvalumab (Imfinzi, AstraZeneca) endast 3 procents ORR, jämfört med 10 procents förväntat värde. Denna patientgrupp var svårt sjuk med fortskridande tumörväxt och med en tidigare avklarad behandling med cellgifter.

Utökad studie av PDAC på lägre doser

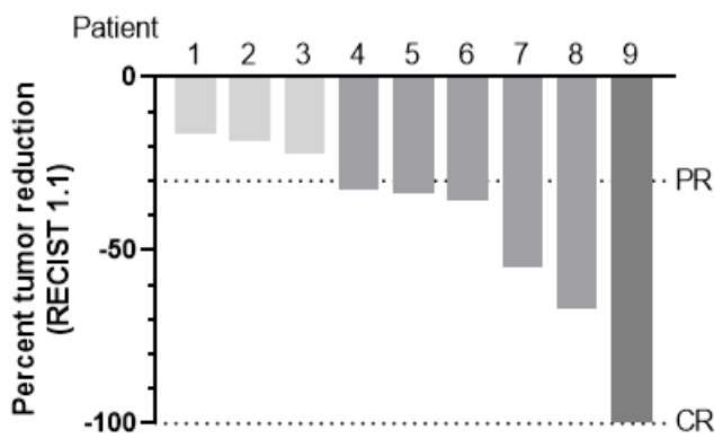
För PDAC-delen i CANFOUR-studien väntar nu en så kallad extensionsfas, där första patienten nyligen har inkluderats. Totalt ska extensionsfasen omfatta 20-40 patienter under en period av ca sex månader. I denna fas ska bolaget bland annat skaffa sig ytterligare information om sambandet mellan säkerheten och dos på lägre doser av CAN04 än de hittills testade 5 och 10 mg / kg. Att gå ned i dos i en extensionsfas är en ovanlig tågorning men nödvändig för att komplettera säkerhetsprofilen för CAN04 inför kommunikationen med läkemedelsmyndigheterna om tillstånd för en fas 3-studie. Under studiens gång har CAN04 visat något högre nivåer av neutropeni än förväntat. Neutropeni är en vanlig biverkning vid behandling både med antikroppar och cellgifter och innebär att nivån av vita blodkroppar minskar i blodet med påföljande förhöjd risk bland annat för infektioner.

Avgörande om NSCLC kan dröja

I slutet av september förra året uppdaterade Cantargia sina resultat för patienterna i NSCLC-delen av CANFOUR-studien. Nio patienter med NSCLC hade då hunnit så pass långt i behandlingen att de var möjliga att utvärdera, vilket ska jämföras med de tre patienter som betecknades som utvärderingsbara i december 2019. För att en patient ska vara utvärderingsbar måste den ha utfört en radiologisk undersökning, alltså stått på behandling i två månader. Om ett tvärsnitt av tumörbördan som visas vid datortomografi minskat med 30 procent eller mer beskrivs patienten som Partial Responder (PR). För att vara säker ska denna avläsning helst bekräftats vid nästa besök hos radiologen två månader senare. Om

tumörbördan helt försvinner kategoriseras patienten som en Complete Response (CR).

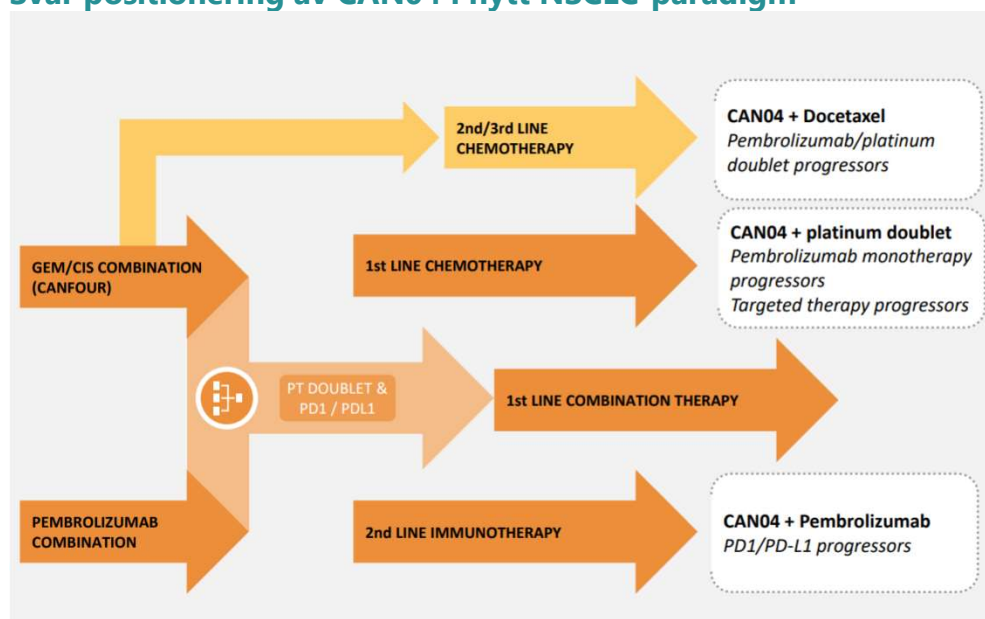
Diagram över NSCLC-patienternas svar på CAN04



Källa: Cantargia

Fem av de nio NSCLC-patienter, som var utvärderingsbara i september, hade PR och en hade CR. CR-patienten måste betecknas som uppseendeväckande eftersom denna fullständiga reduktion av tumörbördan då hade pågått i över 12 månader. Summan av dessa tumörsvar, sex stycken, motsvarar en så kallad Overall Response Rate på 67 procent (6/9), vilket är en hög siffra i denna typ av patienter. I detta fall inkluderar Cantargia inte de två patienter som tidigt i studien valde att inte fullfölja behandlingen och därigenom skulle ha dragit ned ORR-talet vid en så kallad Intention-To-Treat Analysis.

Svår positionering av CAN04 i nytt NSCLC-paradigm



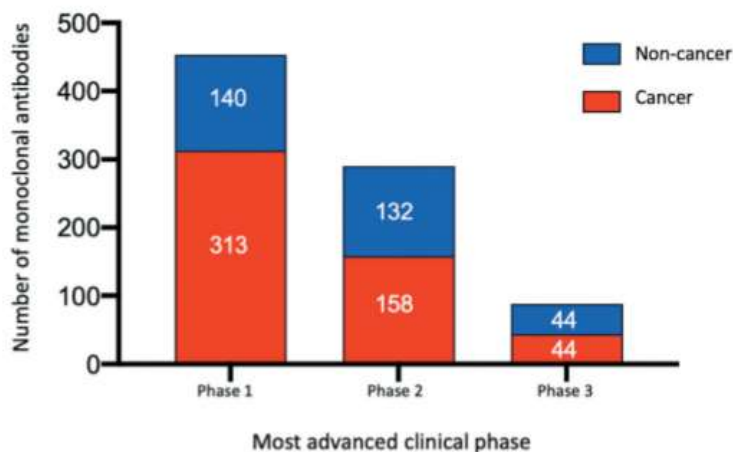
Källa: Cantargia

Denna siffra för tumörsvar har skjutits fram som den starkaste enskilt starkaste utfallet i CANFOUR. Till fördel för CAN04 talar också att fem av

NSCLC-patienterna som svarade redan hade genomgått tidigare immunterapeutisk behandling, vilket bör vara en svårare grupp att visa effekt på. Vi tror att det är denna patientgrupp som i framtiden kan vara tillgänglig för kliniska studier då förstahandsvalet för onkologer övergår till inledande immunoterapi med Keytruda eller Opdivo, de två ledande PD1-antikropparna, i stället för att i första hand skriva ut cellgifter.

Den långa raden nya immun-onkologiska antikroppar som fått godkänt för behandling av olika stadier av lungcancer och höjt ribban för dem som kommer efter. Svårigheten att rekrytera NSCLC-patienter till CANFOUR-studien kan bland annat visa att landskapet har förändrat sig, där allt färre patienter startar behandling på cellgifter. Vi räknar med att invänta den pågående kombinationsstudien med CAN04 och pembrolizumab (Keytruda, Merck) innan ledningen bestämmer sig för en strategi på lungcancerområdet.

Antal antikroppar under utveckling 2021



Källa: Antibodies to Watch 2021

Finansiell diskussion och värdering

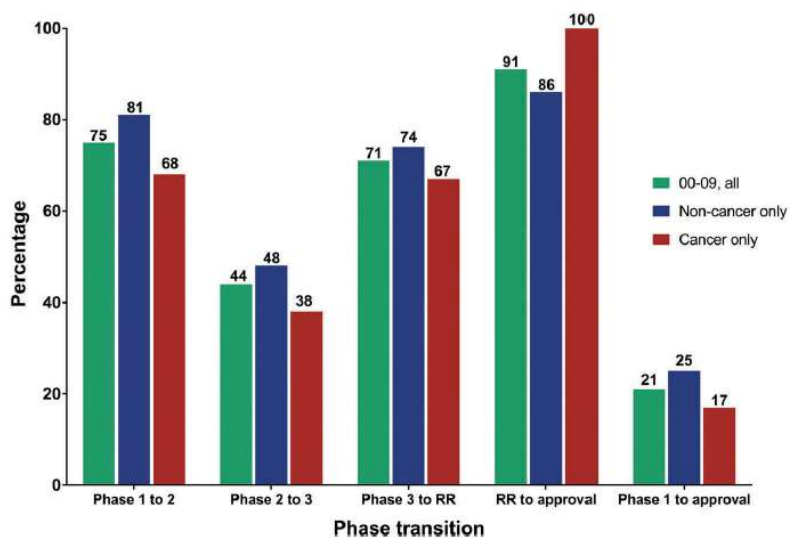
Avgörande för värderingen av Cantargias CAN04-projekt är att försöka bestämma en sannolikhet för lyckosam lansering. Inom PDAC-indikationen tror vi att en produkt skulle kunna vara färdig för att lanseras redan 2025 efter en fas 2/3-studie på 300-400 deltagare som har diagnosen icke-opererbar avancerad PDAC, förutsatt att studien visar förlängd progressionsfri överlevnad i kombination med någon av de båda standardblandningarna Abraxane/gemcitabine eller FOLFIRINOX.

Cancer anses vara den svåraste av alla områden för att utveckla nya läkemedel. Historiskt anses så kallade småmolekylära föreningar, alltså inte antikroppar, att ha 5 procents chans att nå godkännande efter att de inlett en fas 1-studie på människa. Från fas 2 anses chansen vara 8 procent¹ och under fas 2 sker en stor utsortering av preparat som antingen inte visar tillräcklig

¹ Biomedtracker, Clinical Development Success Rates 2006-2015

förbättring eller har för stora biverkningar. Vi menar dock att data på antikroppar konstant uppvisat ett bättre utfall och stödjer oss på en studie från 2018 där visade författarna visade att en antikropp mot cancer har en sannolikhet på 17 procent att lyckas från och med att försök på människa startat (se högra delen av diagram nedan). Studien är baserad på försök med antikroppar som bedrevs under perioden 2000-2009. Även om studien är baserad på äldre data kan vi konstatera att småmolekylära föreningar inte lyckades nå samma höga Likelihood of Approval (LoA) som antikroppar under denna period.

Sannolikhet lyckad för lansering av antikropp



Källa: Antibodies to Watch 2019, 11:2, 219-238

En tilltagande trend inom utveckling av nya cancerläkemedel mot svåra cancerformer är också att läkemedelsmyndigheterna godtar allt mindre studier för att ge produkten godkänt så länge biverknings- och effektdata ser acceptabelt ut i myndigheternas ögon. Ett exempel är det danska antikroppsbolaget Genmab och dess partner Seagen Inc som nyligen ansökte om godkännande hos FDA för antikropp-konjugatet tisotumab vedotin hos patienter med livmoderhalscancer, cervixcancer, som visar upprepad tumörväxt efter standardbehandlingar. Studien omfattade 101 patienter och var inte placebokontrollerad.

I vår värdering av CAN04 har vi satt 30 procentig sannolikhet för att produkten blir godkänd och når en försäljning på 3,5 miljarder USD som förstahandsval vid behandling av PDAC-patienter. Vi räknar med en utlicensiering av projektet inför lansering med milstolpsbetalningar på totalt 1 mdr USD och en royalt på 14 procent. I indikationen andra linjens behandling av metastaserad NSCLC har vi satt en sannolikhet på 20 procent för att CAN04 blir godkänt och når en toppförsäljning på 4 mdr USD.

Nedan följer en summering av de olika värden som vi uppskattar finns i Cantargia. Vi höjer det motiverade värdet för aktien till 72 kronor från tidigare 39 kronor, en kraftig ökning efter att bolaget redovisat första kliniska

data på PDAC- och NSCLC-patienter, samt att bolaget har lyckats finansiera de kommande två årens kliniska program för både CAN04 och CAN10.

Summering av Cantargias projektvärden (SEK/aktie)

	Projektvärde (Mkr)	SEK/ aktie	Topp- försäljning (USDbn)	Sannolikhet att lyckas (LOA)	WACC
CAN04, PDAC	3 466	34,6	3,5	30%	12,0%
CAN04, NSCLC	2 196	21,9	4,0	20%	12,0%
CAN04 + Keytruda	659	6,6	1,7	10%	12,0%
CAN10	800	8,0		10%	12,0%
Avdrag underskott	450	1,0			
Administration	-50	-0,5			
Summa		72			

Beräknat på antal aktier (mln) 100,1 befintligt antal.

Källa: Analysguidens prognoser

Risker med investering i Cantargia

Det finns en rad risker med att investera i forskningsbolag som befinner sig i ett tidigt skede av klinisk utveckling, inte minst inom cancerområdet, som är särskilt oförutsägbart. En påtaglig risk på kort sig är att Cantargia inte kan upprepa den positiva signal som preliminära data under hösten visade. Den förbättrade effekt som CAN04 då uppvisade gentemot två olika kombinationer av cellgifter är, enligt vår mening, viktig att lyckas upprepa även i slutredovisningen av CANOUR. Bland andra risker märks även möjligheten att Novartis inte lyckas visa fortsatt starka data för canakinumab när bolaget senare i år börjar rulla ut resultat från bolagets stora fas 3-program CVANOPY.

Cancer och inflammation

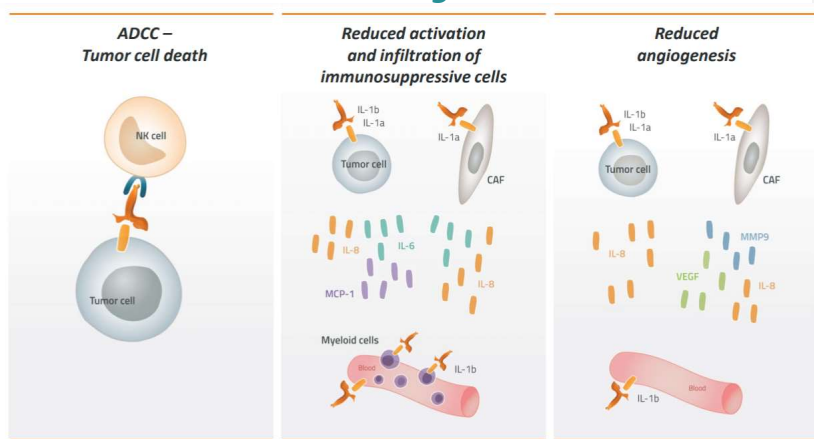
Interleukin-1 är en familj av olika cytokiner, proteiner producerade av immunceller, och brukar indelas i en pro-inflammatorisk och en anti-inflammatorisk klass. Den stora familjen av interleukin-1 proteiner burkar beskrivas som sju pro-inflammatoriska (IL-1 α och IL-1 β , IL-18, IL-33, IL-36 α , IL-36 β , IL-36 γ) och två anti-inflammatoriska cytokiner (IL-37 och IL-38). Dessa substanser spelar en viktig roll både i det medfödda och adaptiva immunförsvaret.

IL-1 α och IL-1 β binder till den membranbundna receptor, IL1-receptorn (IL-1R). Detta nya komplex drar till sig IL-1RAP, som slutligen aktiverar signalering till cellens kärna, där produktionen av pro-inflammatoriska proteiner sätter igång. Flera studier pekar på den tumördrivande effekten av IL-1 β , men när det gäller IL-1 α är vetenskapen mindre säker. Denna undergrupp av cytokiner innehåller även ett tumörhämmande protein, IL-1R antagonist.

CAN04 är en antikropp som binder till och blockerar IL1RAP-receptorn, ett receptorprotein som ingår i den omfattande interleukin-familjen. Cantargias

forskare har visat att blockering av IL1RAP-receptorn med CAN04 utestänger effekten av de båda proinflammatoriska cytokinerna IL-1 α och IL-1 β , vilket leder till en reduktion av den inflammation som tumörceller åstadkommer. Utöver denna anti-inflammatoriska effekt drar CAN04, när den binder vid receptorn på cellmembranet, till sig Natural Killer-Celler som har en direkt avdödande effekt på de tumörceller där CAN04 sitter.

Schematisk skiss över verkningsmekanism för CAN04



Källa: Cantargia

Mer konkret tros IL1RAP, genom sin motsvarande gen *IL1RAP*, vara ett nödvändigt protein för att styra nedström signalering av interleukin-1 till cellkärnan (Gabay et al., 2010). Genom att IL-1 är en potent proinflammatorisk cytokin får IL1RAP en central roll i aktivering av immunceller.

Intresset för att sänka det inflammatoriska tillståndet i cancertumörens närmaste omgivning har funnits länge men endast ett fåtal antiinflammatoriska substanser har godkänts för cancerbehandling. Det finns också en oklarhet i forskningslitteraturen huruvida IL-1 α och IL-1 β uteslutande har en stimulerande effekt på tumörväxt eller om de under vissa omständigheter kan vara antiinflammatoriska. Cantargias hypotes är att IL-blockerande substanser som CAN04 kan verka synergistiskt med andra cancerbehandlingar, t ex Keytruda eller en rad av cellgifter. Denna effekt har bolaget påvisat i djurmodeller, bland annat i möss som saknar genuttryck för IL-1 β . Andra modeller har visat att resistens mot Keytruda delvis kan förmedlas av myeloid-derived suppressor cells (MDSC), som behöver IL-1 för att produceras.

Ytterligare ett interleukin-blockerande läkemedel som visat effekt på tumörer är SOBIs Anakinra, ett receptor-blockerande protein som hämmar effekten av både IL-1 α och IL-1 β . SOBI har dock valt att inte vidareutveckla Anakinra som behandling av cancer.

Field Code Changed

Antaganden vid nuvärdesberäkning av CAN04

	2022p	2023p	2024p	2025p	2026p	2027p	2033p	2034p
Återstående kliniska investeringar, CAN04 (MSEK)	-404	-434	-200	0	0	0	0	
Pankreatiskt adenocarcinom (PDAC)	Fas 2b/3	Reg./Lansering						
Globalt antal nya fall per år, miljoner	0,55							
varav aktuella för nya läkemedel (mln)	0,27			0,27	0,27	0,27	0,27	0,27
Andel CAN04				1%	2%	3%	12%	10%
<i>motsvarande antal behandlingar</i>				1 373	4 118	8 235	32 940	27 450
Pris per behandling (USD)	100 000			100 000	101 000	102 010	108 286	109 369
<i>Årlig inflation</i>	1%							
Försäljning, PDAC (MUSD)				137	416	840	3 567	3 002
Möjliga milestone (MUSD)	950		150	200	300	0	0	0
Faktor riskjustering			0,30	0,30	0,30	0,30	0,30	0,30
Royalty	14%		19	58	118	499	420	420
Totala PDAC-intäkter, riskjusterat i MSEK			391	571	933	306	1 300	1 094
<i>Intäkter, nuvärdesjusterat i MSEK</i>			222	290	423	124	267	201
Summa, MSEK	3 466							
Ikke-småcellig lung cancer (NSCLC)	Fas 2b	Fas 3		Reg./Lansering				
Globalt antal nya fall per år, miljoner	2							
varav aktuella för nya läkemedel (mln)	0,5				0,50	0,47	0,47	0,47
<i>Årlig ökning av nya fall</i>					-1%	-1%	-1%	0%
Andel av nya fall för CAN04						1%	10%	9%
<i>motsvarande antal behandlingar</i>						9 900	42 367	32 952
Pris per behandling (USD)	75 000					75 000	84 462	86 151
<i>Årlig inflation</i>	2%							
Försäljning, NSCLC (MUSD)					50	375	3 976	3 650
Möjliga milestone (MUSD)	1 000		100	200	0	200	0	0
Faktor riskjustering			0,36	0,23	0,23	0,20	0,20	0,20
Totala NSCLC-intäkter, riskjusterat i MSEK			317	412	14	442	974	894
<i>Intäkter, nuvärdesjusterat i MSEK</i>			180	209	7	179	200	164
Summa, MSEK	2 196							
Försäljning, Keytryda+CAN04					100	200	1 400	1 400
Total försäljning CAN04 (MUSD)				137	566	1 415	8 943	8 052
	NSCLC	PDAC						
SEK/USD	8,8	8,8						
Antagen WACC	12,0%	12,0%						
Skattesats	20%	20%						
Framgång fas 1	100%	100%						
Framgång fas 2a	90%	89%						
Framgång fas 2b	40%	55%						
Framgång fas 3	65%	65%						
Regulatorisk framgång	85%	93%						
Sannolikhet att lyckas	20%	30%						
Antal aktier (mln)	100,1	100,1						

Disclaimer

Aktiespararna, www.aktiespararna.se, publicerar analyser om bolag som sammanställts med hjälp av källor som bedömts tillförlitliga. Varken Aktiespararna eller rapportens författare kan dock garantera informationens riktighet. Ingenting som skrivs i analysen ska betraktas som en rekommendation eller uppmaning att investera i något finansiellt instrument. Åsikter och slutsatser som uttrycks i analysen är avsedd endast för mottagaren. Analysen är en så kallad Uppdragsanalys där det analyserade Bolaget tecknat ett avtal med Aktiespararna. Analyserna publiceras löpande under avtalsperioden och mot sedvanlig fast ersättning. Aktiespararna har i övrigt inget ekonomiskt intresse avseende det som är föremål för denna analys. Aktiespararna har rutiner för hantering av intressekonflikter, vilket säkerställer objektivitet och oberoende.

Innehållet får kopieras, reproduceras och distribueras. Aktiespararna kan dock inte hållas ansvariga för vare sig direkta eller indirekta skador som orsakats av beslut fattade på grundval av information i denna analys.

Investeringar i finansiella instrument ger möjligheter till värdestegringar och vinster. Alla sådana investeringar är också förenade med risker. Riskerna varierar mellan olika typer av finansiella instrument och kombinationer av dessa. Historisk avkastning ska inte betraktas som en indikation för framtida avkastning.

Analytikern Sten Westerberg äger inte och får heller inte äga aktier i det analyserade bolaget.

Ansvarig analytiker:

Sten Westerberg