

Bred portfölj inför fas 2b

Uppdaterade siffror i CANFOUR-studien

Cantargia redovisade nyligen uppdaterad effektdata för 27 patienter med lungcancer i den pågående CANFOUR-studien. I hela gruppen sjönk antalet patienter med tumörsvår till 48 procent sedan två patienter valt att inte fortsätta behandlingen. Men den i våra ögon mest intressanta nyheten var att forskarna pekade på särskilt god aktivitet hos patienter med en speciell celltyp, icke-skivepitel, som också hade slutat att svara på första linjens behandling, den så kallade checkpoint-hämmaren Keytruda.

I denna undergrupp visade 6 av 8 patienter objektivt tumörsvår. Denna inriktning mot en 'Keytruda-indikation' kan vara en möjlig väg framåt för Cantargia i den hårda konkurrens som annars råder inom utveckling av nya preparat för lungcancer.

Besked om fas 2b-studie kan komma i år

Den andra gruppen i CANFOUR-studien utgörs av patienter med bukspottkörtelcancer (PDAC). Inga nya effektdata släpptes på ESMO-konferensen men bolaget har aviserat en uppdatering av PDAC-data i CANFOUR under årets fjärde kvartalet.

Därmed skulle vägen kunna stå öppen för att inleda en fas 2b-studie. Ett besked i den riktningen under fjärde kvartalet tror vi skulle leda till en omvärdering av aktien, som utvecklats svagt i år.

Imponerande satsning på nytt område

Utöver bolagets två pågående studier (CANFOUR och CRIFOUR) har bolaget aviserat ytterligare tre studier inom delvis nya områden, som trippel-negativ bröstcancer och tjocktarmscancer. Totalt kommer dessa fem studier att omfatta resultat från upp till 475 patienter under 2022-23, en imponerande satsning inom anti-inflammatorisk cancerbehandling. Bredden i bolagets portfölj motverkar också risken vid bakslag om en fas 2b-studie inom PDAC-fältet inleds.

Motiverat värde sänkt till 49 kronor

Förutom en uppdatering av Cantargias PDAC-studie kan årets sista kvartal också innehålla ytterligare nyhetsflöde från Novartis CANOPY-program inom anti-inflammatorisk cancerbehandling. Vårt huvudscenario är att Cantargia startar en fas 2b-studie under nästa år. Bolagets kassa är välfylld men vi ser också en stadigt ökande kassaförbrukning framöver som bör innebära att bolaget tar in nytt kapital under 2022. Utspädning och en mindre försening i vårt PDAC-scenario leder till att motiverat värde ändras till 49 kronor (59).

Cantargia

Analys

Datum 27 september 2021
Analytiker Sten Westerberg

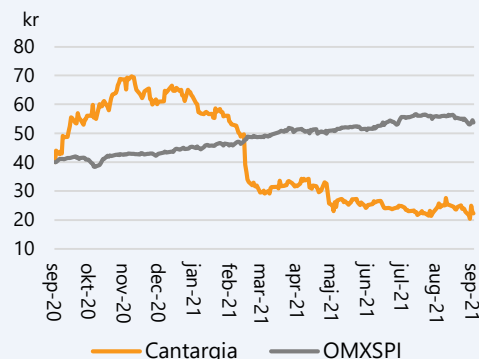
Basfakta

Bransch Läkemedelsutveckling
Styrelseordförande Magnus Persson
Vd Göran Forsberg
Noteringsår 2015
Listning Nasdaq Stockholm
Ticker CANTA
Aktiekurs 22 kr
Antal aktier, milj. 100,1
Börsvärde, mkr 2 002
Nettokassa 2021p, mkr 575

Webbplats

www.cantargia.com

Kursutveckling senaste året



Källa: Refinitiv

Prognoser & Nyckeltal, mkr

	2019	2020	2021p	2022p
Omsättning	0	0	0	0
Resultat f. skatt	-111	-174	-340	-392
Nettoresultat	-111	-174	-340	-392
Vinst per aktie	-1,1 kr	-1,7 kr	-3,4 kr	-3,9 kr
Likvida medel	150	913	575	583
Nyemission	106	951	0	400
Direktavkastning	0%	0%	0%	0%

Källa: Bolaget, Analysguiden

Investeringstes

Ökande bredd i klinisk portfölj

Cantargia driver en imponerande rad av kliniska studier i fas 1 och 2a för att belägga effekten av bolagets antikropp nadunolimab, tidigare CAN-04. Ytterligare tre studier har startat i år där över 300 patienter ska inkluderas utöver de totalt 158 patienter som de två pågående studierna CANFOUR och CRIFOUR bidrar med. På toppen av detta tror vi att chanserna är goda att bolaget inleder en fas 2b-studie under nästa år med 300-400 patienter uppdelade på 2 eller 3 armar.

Detta ambitiösa utvecklingsprogram sker inom ett området som är delvis nytt för cancerfältet, en särskild anti-inflammatorisk mekanism för cancerbehandling. Nadunolimab är en antikropp som stänger av den viktiga signalreceptorn IL1RAP (Interleukin-1 Receptor Accessory Protein) på cancercellens yta och därigenom sänker det inflammatoriska tillstånd som omger cancercellen och antas stimulera cancertillväxten. Fältet fick en extra skjuts under 2017 med Novartis oväntade upptäckt att bolagets antikropp mot IL-1 β tydligt minskade uppkomsten av lungcancer i en studie som var designad att studera inflammation i blodkärl.

ESMO-data på lungcancer visar ny väg framåt

Cantargia redovisade i förra veckan ny effektdata från 27 patienter med lungcancer i sin pågående CANFOUR-studie. Forskarna såg i denna data att antikroppen hade särskilt god effekt på en undergrupp av patienter, som inte längre svarade på behandling av det ledande cancermedlet Keytruda (Merck, pembrolizumab), för övrigt världens mest sålda läkemedel med över 15 miljarder USD.

På samma konferens redovisades också detaljer kring Novartis misslyckade försök att upprepa positivt resultat inom lungcancer, fas 3-studien CANOPY-2. Senare i år förväntas Novartis redovisa en andra fas 3-studie, CANOPY-1, och skulle bolagets svårigheterna fortsätta kan Cantargia plötsligen stå längst fram i ledet av forskning inom anti-inflammatorisk cancerbehandling. Vi vill dock betona att bolagens antikroppar riktar sig mot olika målprotein och därför ska likheter inte övertolkas.

Beslut om fas 2b-studie rycker närmre

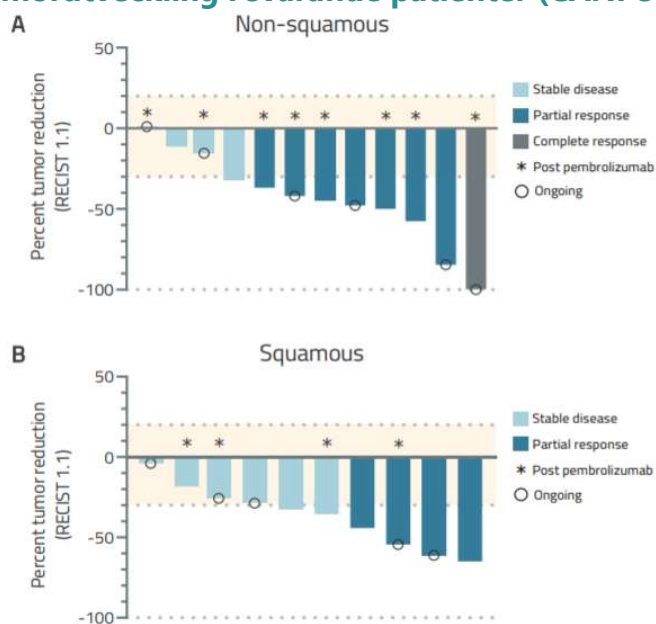
CANFOUR-studien har sedan start 2017 genererat en stor mängd säkerhets- och effektdata. Längst har studien hunnit i behandling av patienter med pankreatiskt adenocarcinom (PDAC, bukspottkörtelcancer). Alla patienter i denna arm är inkluderade och bolaget avser att presentera uppdaterat resultat under årets fjärde kvartal. Om dessa data bekräftar profilen som sågs i maj tror vi att ett beslut om en fas 2b-studie ligger nära i tiden. Ett sådant besked tror vi kan leda till en uppvärdering av aktien, som i vårt scenario har ett motiverat värde av 49 kronor.

Uppdatering från ESMO

Cantargia presenterade nyligen uppdaterade resultat för CANFOUR-studien på den årliga europeiska cancerkongressen för European Society of Medical Oncology (ESMO). Studien undersöker två cancertyper hos patienter på olika cancerkliniker i Europa, dels pankreatiskt adenocarcinom (PDAC), dels icke-småcellig lungcancer (NSCLC). Patienterna behandlas med Cantargias läkemedelskandidat nadulimomab, en antikropp riktad mot receptorn IL1RAP, i kombination med traditionella cellgifter. Studien startade i augusti 2017 och bolaget har sedan 2018 givit regelbundna interimrapporter från utfallet av behandlingen.

Nytt för denna gång i CANFOUR-studien är att en uppdelning görs mellan två olika celltyper i NSCLC-armen: dels icke-skivepitel, dels skivepitel. NSCLC av typen icke-skivepitel kallas ibland adenocarcinom och anses utgöra ca 70 procent av all NSCLC. Bland de 27 patienter med NSCLC, som Cantargia redovisar effektresultat för, visade nadulimomab bäst effekt på de femton som hade diagnosen icke-skivepitel (non-squamous) NSCLC. Ingen direkt ny data presenterades på ESMO om den andra patientgruppen i CANFOUR, pankreatiskt adenocarcinom (PDAC).

Tumörutveckling i svarande patienter (CANFOUR)



Källa:

Cantargia

Något lägre ORR sedan förra uppdateringen

För de femton patienterna med NSCLC-cellyten icke-skivepitel uppgick Overall Response Rate (ORR) vid utgången av augusti till 53 procent att jämföra med 48 procent för hela CANFOUR-gruppen av 27 utvärderingsbara deltagare. Vi noterar att ORR har sjunkit något sedan i maj då bolaget senast rapporterade om en ORR på 60 procent för hela NSCLC-gruppen, en nedgång som härrör från den pågående COVID-pandemin, som fick en patient att dra tillbaka sitt

medgivande i studien och tvingade en andra patient att utgå ur studien på grund av smitta.

Keytruda-patienter visar högst gensvar

Den som borrar ännu djupare i studien hittar en hög ORR bland de patienter med celltypen icke-skivepitel som fått behandling med pembrolizumab (Keytruda), Mercks PD1-antikropp och världens mest säljande läkemedel. När dessa patienter inte längre svarade på pembrolizumab, visade tillägg av nadunolimab och cellgifter ett tumorsvar (ORR) på 75 procent, vilket är högt för att vara framskriden lungcancer. Pembrolizumab har utvecklats till förstahandsval i behandling av de flesta undergrupper av NSCLC och nadunolimab testas i direkt kombination med pembro i en amerikansk fas 1-studie.

ESMO-postern pekar i riktning mot framtida fas 2b-studie inom NSCLC på patienter som fått återfall efter pembro-behandling och som har celltypen icke-skivepitel. Vi tror att denna studie kan påbörjas runt årsskiftet 2022-23.

Svår jämförelse med äldre cellgifter

I sitt pressmeddelande jämför Cantargia ORR i CANFOUR med äldre studier på olika kombinationer av cellgifter, bland annat cisplatin/gemcitabin, som ingår CANFOUR-studien. ORR för kombinationerna i studier från 2002 och 2008 anges till 22-28 procent. Informationsvärdet i denna uppgift är enligt vår åsikt svårt att avgöra. Praxis för behandling av NSCLC har förändrats betydligt under de senaste tio åren och den typ av patienter som testades i de gamla studierna finns knappt kvar i dagens cancervård. Utöver dessa äldre kombinationer av cellgifter finns dessutom sedan 2012 en nyutvecklad version, Abraxane, som visade en ORR på 33 procent i produktens amerikanska godkännande, alltså överstigande de äldre preparatens 22-28 procent.

Intressant att notera är att Abraxane, liksom andra äldre cellgifter, visar högst ORR i celltypen skivepitel, alltså den indikation som Cantargia inte avser att gå vidare med. I denna population visade Abraxane 41 procent ORR, högre än nadunolimab i CANFOUR. Att notera är att Abraxane ingår i den kombination med nadunolimab, som testas i den andra delen av CANFOUR-studien, behandling av bukspottkörtelcancer.

I Cantargias PM hänvisas också till en nyare fas 3-studie med Keytruda (Merck, pembrolizumab) inom celltypen icke-skivepitel, KEYNOTE-189. Dessa patienter screenades också för vissa mutationer innan de inkluderades i studien. När pembrolizumab kombinerades med en kombination av cellgifter, dock inte samma som i CANFOUR, uppgick ORR till 48 procent. Utan pembrolizumab var ORR i KEYNOTE-189 endast 19 procent, alltså lägre än det historiska intervall på 22-28 procent som Cantargia refererar till och i linje med det svaga resultat som cellgifter visat upp även i andra studier på patienter med celltypen icke-skivepitel.

Progressionsfri överlevnad blir nästa utmaning

Ett viktigare mått på ett läkemedelseffekt än ORR är progressionsfri överlevnad (PFS) eller Duration of Response (DoR), två mått som på olika sätt visar hur länge läkemedlet har effekt på tumören. I de studier som Cantargia refererar till är Overall Survival (OS) i regel det primära effektmåttet men även progressionsfri överlevnad (PFS) lyfts fram. I KEYNOTE-189 anges PFS i pembrolizumab-gruppen till 8,8 månader och för cellgifterna till endast 4,9 månader. Vi noterar att Cantargias PFS på 7,2 månader i CANFOUR-studien står sig väl i jämförelse med den gruppen. Den avgörande frågan är om PFS, som blir allt viktigare att fokusera på efterhand som CANFOUR fortskrider, ytterligare kan förlängas med de 11 patienter av 27 som fortfarande befinner sig under behandling. På denna punkt vågar vi inte ha någon säker uppfattning.

I Abraxane-studien från 2012, som utvärderade 521 patienter, anges Duration of Response till 6,9 månader för den aktiva gruppen. I CANFOUR-studien anges DoR till 5,8 månader, men liksom med många andra siffror i CANFOUR baserar sig data på få patienter och bör därför tolkas med försiktighet. Vårt intryck är dock att DoR vinner mark på bekostnad av PFS, som är ett mindre exakt mått på effektiviteten hos de immunonkologiska behandlingar, t ex Keytruda. DoR räknar längden på tumörsvaret för behandlingen från den tidpunkt då tumörsvaret konstaterades med bildhantering medan PFS räknar längden på tumörsvaret från den tidpunkt då patienten inkluderades i studien.

CANFOUR-studien rullar vidare

CANFOUR-studien inleddes i september 2017 och var ursprungligen tänkt att avslutas två år senare. Det är en first-in-man studie som genererat mycket viktig information och som vid upprepade tillfällen förlängts och ändrat protokoll under perioden. Studien var från början tänkt att inkludera 65 patienter och tre armar men har under årens lopp expanderat till en prognos om att inkludera 140 patienter i sju armar. Slutdatum har skjutits fram till mars 2022, enligt databasen clinicaltrials.gov, men det inkluderar inte rekryteringen av 40 patienter med celltypen icke-skivepitel, som beräknas pågå längre. Egentligt slutdatum för studien beräknas ligga i 2023.

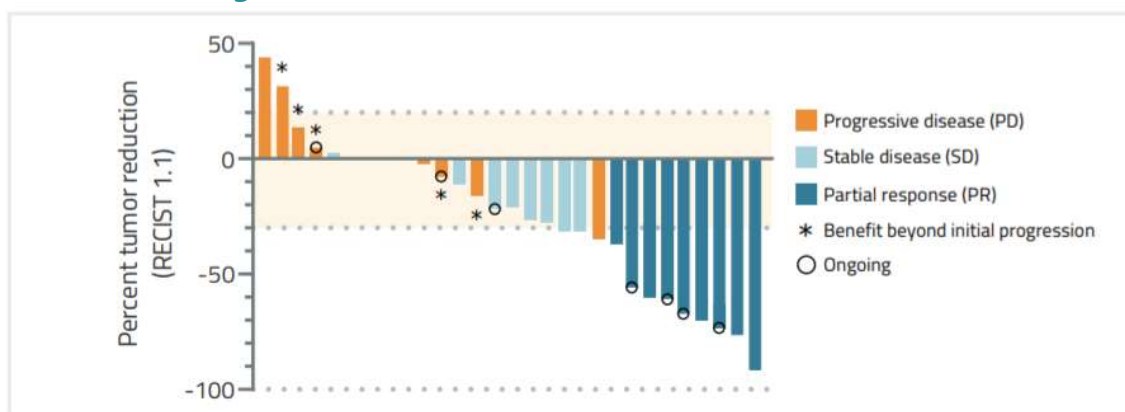
Denna typ av stora förändringar i en first-in-human är inte ovanliga. Kunskapsläget utvecklas kontinuerligt och bolaget slipper mycket av de administrativa förberedelser som en helt ny studie skulle innebära. Vi har också stor respekt för den utmaning som COVID-pandemin har inneburit för forskningsindustrin.

Utöver dessa allmänna utmaningar har praxis för behandling av lungcancer tydligt förändrats under studiens gång. Den ursprungliga avsikten i studien att behandla patienter som fått återfall efter behandling med cellgifter fullföljdes inte eftersom checkpoint-hämmaren Keytruda alltmer tog över rollen som första behandling från de äldre cellgifterna.

Vi noterar också att den synergistiska effekt på cellgifter som bolaget i prekliniska studier har beskrivit inte verkar gälla för celltyp skivepitel. Det är i denna typ av cancer som cellgifter, t ex Abraxane och gem/cis, har starkast effekt men där nadunolimab inte tycks bidra positivt. Däremot styrker dessa tidiga data hypotesen att nadunolimab förstärker effekten i den andra celltypen, icke-skivepitel. De data som släppts på ESMO gör att denna förstärkning av effekten hos cellgifter hamnar i bakgrunden av nadunolimab-effekten i patienter som behandlas med checkpoint-hämmaren Keytruda, alltså patienter som inte tar cellgifter.

Landskapet för behandling av lungcancer är alltså komplext och under förvandling. Vi spekulerar i att det är i återfall efter pembro-behandling där nadunolimab i första hand kommer tävla. Till Cantargias fördel talar att behovet av nya biologiska angreppsvinklar fortsätter att vara stort, trots checkpoint-hämmarnas uppstigande som nytt fundament.

Tumörutveckling hos PDAC-delen i CANFOUR



Källa: Cantargia, ESMO poster, baserad på data som presenterades i maj

Tumörtillväxt trots biologisk effekt

I Cantargias uppdatering i maj visade fem patienter i CANFOUR-studiens PDAC-arm tumörprogression under två upprepade skanningar, trots att den viktiga tumörmarkören CA19-9 sjönk (se diagram ovan, benefit beyond initial progression). Sjunkande CA19-9 är ett tecken på att tumörens metabolism går ned, men trots detta har alltså tumörens storlek ökat i dessa fem patienter. Två av de fem patienterna stod på behandlingen under en längre tid. Enligt iRECIST skulle bolaget ha kunnat inkludera dessa patienter i sin ORR om början efter andra skannen tydligt minskat, men så är inte fallet med dessa patienter, som därför faller utanför det exakta ORR-kriteriet.

Att 15 procent av patienterna (5/33) uppvisar pseudoprogredion är intressant eftersom tidigare immun-onkologiska substanser, t ex de checkpoint-hämmande antikroppar, inte lyckats visa pseudoprogredion i den svårbehandlad PDAC. Nu återstår att se vad regulatoriska myndigheter säger om att inkludera dessa patienter i en positiv utvärdering. I en fas 3-studie blir det med all sannolikhet avgörande att visa förlängd överlevnad eller en mycket övertygande PFS.

Biverkningar vid behandling av PDAC med CAN04

Grade 3 or higher AEs	Gem/Abraxane (von Hoff) N=421	CANFOUR CAN04/GN N=36	FOLFIRINOX (Conroy 2011) N=171
Neutropenia	38%	67%	46%
Febrile neutropenia	3%	17%	5%
Thrombocytopenia	13%	19%	9%
Anemia	13%	14%	8%
Fatigue	17%	6%	24%
Peripheral neuropathy	17%	0%	9%
Diarrhea	6%	3%	13%
Elevated ALT	ND	3%	7%
IRR	ND	3%	ND

Källa: Cantargia

Lista över kliniska studier med nadunolimab

- CANFOUR: pågående first-in-man fas 1/2a-studie av olika kombinationer för behandling av PDAC och NSCLC, 140 patienter rekryteras i Europa.
- CRIFOUR: pågående fas 1-studie i kombination med pembrolizumab, 15 patienter, pågående sedan förra året i USA.
- CAPAFOUR: pågående fas 1-studie inom PDAC i kombination med FOLFIRINOX (annan combo än i CANFOUR), 30 patienter rekryteras i Frankrike och Spanien under en period av 18-24 månader.
- TRIFOUR: fas 1/2 inom trippelnegativ bröstcancer, ansökan inlämnad i Spanien, 120 patienter
- CESTAFOUR: fas 1/2 inom tjocktarmscancer, gallgångscancer och NSCLC, rekrytering av 160-170 patienter påbörjad i Frankrike, även kallad basket trial

Diskussion om värdering och risker

Vi väljer att i värderingen av Cantargia inkludera ytterligare en nyemission, som vi räknar med under 2022. I vår kalkyl återstår 180 MSEK i bolagets kassa vid utgången av 2022 jämfört med kassan vid utgången av Q2 i år som uppgick till 671 MSEK. Vi har då kalkylerat med att bolaget påbörjar en fas 2b-studie på bukspottkörtelcancer under andra halvan av 2022. I detta scenario närmar sig bolagets kassaförbrukning 100 MSEK per kvartal.

Vi har antagit att bolaget genomför en nyemission på 400 miljoner kronor under andra halvan av nästa år. Vi har satt 33 kronor som teckningskurs i tron att positiva avsikter att inleda en fas 2b-studie inom PDAC kan vända aktiens negativa utveckling.

Just timingen och sannolikheten för en fas 2b-studie för patienter med pankreatiskt adenocarcinom (PDAC) är enligt vårt mening en knäckfråga i aktien. Vi fortsätter att tro att denna indikation är den som ligger närmast fas 2b och ser CANFOUR-data för denna indikation som något mer övertygande än inom NSCLC. Om bolaget

i samband med uppdateringen i fjärde kvartalet upprepar sina planer på att inleda fas 2b-studie inom PDAC under nästa år ser vi god chans för att aktien kan vända tillbaka till positiv utveckling.

Emellertid kvarstår frågor för bolaget att ta ställning till. PDAC är en erkänt svår cancerform att behandla. Vi anser att säkerhetsdata inte såg helt tillfredsställande ut i fas 2a, vilket bolaget har en tydlig plan för att åtgärda. Vi tror inte att ledningens beslut att bredda utvecklingen till fler indikationer ska tolkas som en tvekan att investera i den svåra PDAC-indikationen. Bolagets huvudplan är att gå vidare på basis av den data som CANFOUR-studien har genererat.

Summering av Cantargias projektvärden (SEK/aktie)

	Projektvärde (Mkr)	SEK/ aktie	Topp- försäljning (USDbn)	Sannolikhet att lyckas (LOA)	WACC
CAN04, PDAC	2 880	25,7	3,5	27%	12,2%
CAN04, NSCLC	1 528	13,6	4,0	15%	12,2%
CAN04 + Keytruda	458	4,1	1,7	10%	12,2%
CAN10	600	5,3		10%	12,2%
Avdrag underskott	450	0,9			
Administration	-55	-0,5			
Summa		49			

Beräknat på antal aktier (mln) 112,2 efter nyemission 2022

Nuvarande antal aktier (mln) 100,1

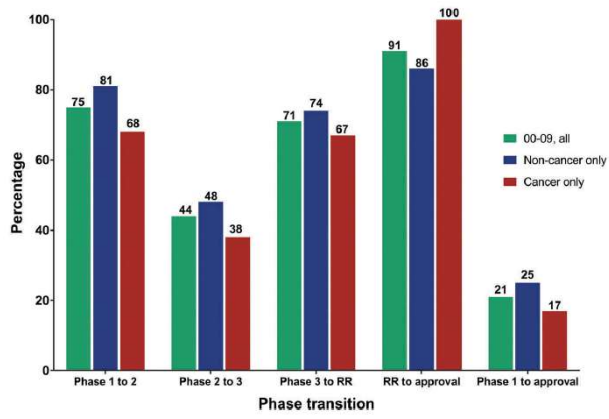
Källa: Analysguidens prognoser

I vår kalkyl behåller vi sannolikheten för att nadunolimab blir godkänt för behandling av PDAC på 27 procent, en relativt positiv inställning till en läkemedelskandidat inom denna indikation. Vi tror att bolaget i årets fjärde kvartal preciserar planerna för att inleda en fas 2b-studie.

Till skillnad från kursutvecklingen i Cantargia under fjolåret belönas bolagets pressmeddelanden inte längre lika generöst av aktiemarknaden. Möjligen har ledningens strategi att bredda portföljen för att minska risken i aktien inte helt övertygat aktiemarknaden. Aktien har också dragits med i fallet för många andra biotech-aktier som inte levt upp till aktiemarknadens höga förväntningar. Vi konstaterar att Cantargia nu har återvänt till en värdering som inte längre fokuserar på de stora möjligheterna som bolaget har inom anti-inflammatorisk cancerbehandling. I det korta perspektivet finns en risk att Novartis andra studie på området, CANOPY-1, blir en besvikelse på samma sätt som CANOPY-2. CANOPY-2 studien reser också frågor om risken för infektioner i cancerpatienter behandlade med anti-inflammatoriska preparat.

Utspädning från en nyemission 2022 samt en mindre försening inom PDAC gör att vi sänker motiverat värde för aktien till 49 kronor från 59 kronor. Ett beslut under fjärde kvartalet att inleda en fas 2b-studie tror vi kan vända den svaga kursutvecklingen, som också drabbat flera likande forskningsbolag på Stockholmsbörsen.

Sannolikhet lyckad för utveckling av antikropp



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

Antaganden vid nuvärdesberäkning av CAN04

	2022p	2023p	2024p	2025p	2026p	2027p	2033p	2034p	2035p
Kliniska investeringar nadunolimab (MSEK)	312	364	400	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	0,27
Andel nadunolimab				0%	2%	3%	12%	10%	7%
<i>motsvarande antal behandlingar</i>				0	4 118	8 235	32 940	27 450	19 215
Pris per behandling (USD)	100 000			100 000	101 000	102 010	108 286	109 369	110 462
<i>Årlig inflation</i>	1%								
Försäljning, PDAC (MUSD)	0	416	840	3 567	3 002	2 123			
Möjliga milestone (MUSD)	950		150	200	300	0	0	0	0
Faktor riskjustering			0,27	0,27	0,27	0,27	0,27	0,27	0,27
Royalty	14%			0	58	118	499	420	297
Totala PDAC-intäkter, riskjusterat i MSEK			332	443	793	260	1 105	930	657
<i>Intäkter, nuvärdesjusterat i MSEK</i>			188	223	357	104	222	167	105
Summa, MSEK	2 880								
Icke-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 nadunolimab						1%	10%	9%	7%
<i>motsvarande antal behandlingar</i>						9 900	42 367	32 952	14 122
Pris per behandling (USD)	75 000					75 000	84 462	86 151	87 874
<i>Årlig inflation</i>	2%								
Försäljning, NSCLC (MUSD)	50	375	3 976	3 650	2 896				
Möjliga milestone (MUSD)	1 000		100	200	0	200	0	0	0
Faktor riskjustering			0,27	0,18	0,18	0,15	0,15	0,15	0,15
Totala NSCLC-intäkter, riskjusterat i MSEK			224	291	10	313	689	633	502
<i>Intäkter, nuvärdesjusterat i MSEK</i>			127	147	5	125	139	113	80
Summa, MSEK	1 528								
Försäljning, Keytryda+nadunolimab	100	200	1 400	1 400	1 000				
Total försäljning nadunolimab (MUSD)	0	566	1 415	8 943	8 052	6 018			
	NSCLC	PDAC							
SEK/USD	8,3	8,3							
Antagen WACC	12,2%	12,2%							
Skattesats	20%	20%							
Framgång fas 1	100%	100%							
Framgång fas 2a	90%	90%							
Framgång fas 2b	30%	49%							
Framgång fas 3	65%	65%							
Regulatorisk framgång	85%	93%							
Sannolikhet att lyckas	15%	27%							
Antal aktier (mln)	100,1	100,1							

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 receptorn, 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.

Bakgrund till bukspottkörtelcancer

Cancer i bukspottkörteln, eller duktalt adenocarcinom (PDAC), är en obotlig cancer som inte påverkas av traditionella cancerbehandlingar. Ett begränsat antal tidiga patienter kan genomgå radikal kirurgi i samband med tidig diagnos. Immunterapi för behandling av hematologiska cancerformer och olika solida tumörer har förbättrats avsevärt under de senaste decennierna men resultatet vid behandling av PDAC är svagt.

Denna negativa profil brukar knytas till den unika mikromiljön närmast kring pankreas-tumören (TME). Ett nätverk av olika tumörinfiltrerande immunceller skapar särskilt besvärliga förhållanden vid behandling med immunterapi, t ex anti-PD1 och anti-PD-L1 antikroppar.

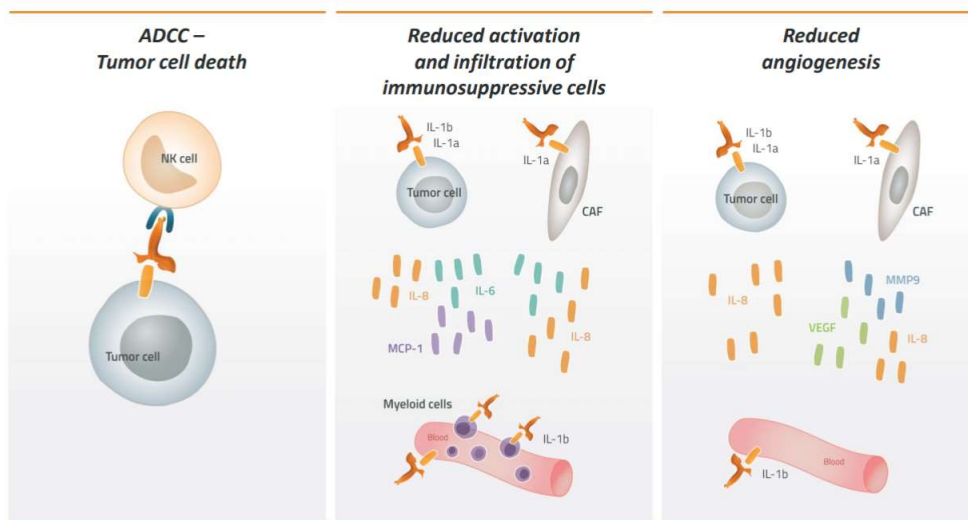
Under Cantargias FoU-dag visade bolaget data på att celler i pankreastumörer inte låter sig påverkas av interleukin-1 β , som är måltavla för Novartis antikropp canakinumab. Däremot visar forskningslitteraturen att effekt på kringliggande stromala celler uppnås vid blockering av interleukin-1 α . Genom att använda en arsenal av olika immun-behandlingar hoppas forskarna på att vända suppressiva immunreaktioner, som skyddar tumören, till förbättrad

antitumör reaktivitet. Traditionella behandlingar, särskilt kemoterapi, kan också optimeras för enskilda patienter för att omforma den immunsuppressiva mikromiljön och göra tumören mer sårbar.

Tanken på att sänka det inflammatoriska tillståndet i concertumörens närmaste omgivning har funnits under en lång tid men endast ett fåtal anti-inflammatoriska substanser har godkänts för cancerbehandling. Interleukin (IL) är en stor familj av cytokiner som spelar en viktig roll i den inflammatoriska processen, bland andra de proinflammatoriska cytokinerna IL-1 α och IL-1 β . Cantargias läkemedelskandidat CAN04 antas blockera verkan av dessa båda substanser genom att utestänga dem från deras receptor, IL-1 RAP (Receptor Accessory Protein). Det finns en oklarhet i forskningslitteraturen om IL-1a och IL-1b även har hämmande effekt på tumörväxt, alltså inte är onkogen.

En av de många hypoteser som omger IL-blockerande substanser är att de kan verka synergistiskt med andra cancerbehandlingar, t ex Keytruda. Denna effekt har påvisats i olika musmodeller, 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.

Schematisk skiss över verkningsmekanism för CAN04



Källa: Cantargia

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