

ANALYSGUIDEN - UPPDRAGSANALYS
10 mars 2020

CANTARGIA
RIKTAD EMISSION - STYRKEBESKED

Innehåll

Riktad emission - styrkebesked	2
Full kassa och nytt fokus på systemisk skleros och myokardit	3
Riktad emission på 410 MSEK	3
CAN10: Systemisk skleros och Myokardit	5
Resultat och prognoser	7
Värderingsansats	7
Marginell ökning av motiverat värde	7
Disclaimer	9

Riktad emission - styrkebesked

Cantargia har i februari 2020 genomfört en riktad nyemission om 410 MSEK före transaktionskostnader till ett antal institutionella investerare. Likviden skall gå till att utveckla cancerprojektet CAN04 fram till fas III samt till utveckling av CAN10.



CAN10 är Cantargias nya projekt inom autoimmuna sjukdomar som inleder preklinisk utveckling under detta år. Det kommer att bli en antikropp som först och främst är avsedd för systemisk fibros samt vissa former av myokardit, som båda klassas som ovanliga sjukdomar för vilka sär läkemedelsstatus kan erhållas. En logisk strategi för Cantargia kommer att vara att söka en samarbetspartner för CAN04 under fas III och att utveckla CAN10 i egen regi för att på sikt bli ett helt integrerat bioteknikföretag.

Genom den riktade emissionen är Cantargia fullt finansierade fram till en fas III med CAN04. För närvarande pågår fas IIa-studier i lung- och bukspottkörtelcancer. Därefter kommer ytterligare kliniska studier att genomföras i en av indikationerna. I nuläget ser bukspottkörtelcancer mest lovande ut. I bästa fall kan en registreringsgrundande fas III-studie startas direkt efter fas IIa under andra halvan av 2021. Utvecklingsrisken är dock hög inom bukspottkörtelcancer med flertalet fallerade projekt. Det medför också att den potentiella uppsidan om projektet lyckas är stor. Om lungcancer istället väljs som indikation kan förmodligen en fas IIb-studie startas i slutet av 2021 eller början på 2022.

Vi räknar med ökade kostnader under 2020 för CAN04 allt eftersom fas IIa-studien fullrekryteras och en fas I med PD-1-hämmare inleds samt för CMC (produktion). Prekliniska kostnader för CAN10 tillkommer.

Projektvärdena ökar genom möjligheten att driva CAN04 längre i egen regi vilket möjliggör ett bättre licensavtal, samt genom att CAN10 läggs till värderingen. Detta motverkas samtidigt av ökat antal aktier efter utspädning med runt 20 procent efter emissionen. Sammantaget har ändringarna en mindre inverkan på vårt motiverade värde som höjs marginellt till 35,9 kronor (34,9).

Nyckeltal

MSEK	2017	2018	2019	2020P
Nettoomsättning	0,0	0	0	0
Rörelseresultat	-60	-93	-112	-160
Vinst per aktie, kronor	neg.	neg.	neg.	neg.
Nettokassa	270	167	150	381

Källa: Cantargia (utfall) och Carlsquare (prognoser).

Datum: 10 mars 2020
Analytiker: Richard Ramanius, Carlsquare
Ulf Boberg, Carlsquare

Företagsnamn: Cantargia AB
Lista: Nasdaq Small Cap
Vd: Göran Forsberg
Styrelseordförande: Magnus Persson
Marknadsvärde: 1 720 MSEK
Senast: 18,9 SEK
Kort om Cantargia: Cantargia utvecklar antikroppsbaseade läkemedel för behandling av i första hand olika cancersjukdomar. Bolaget har en produktkandidat, CAN04, som är riktad mot proteinet IL1RAP. Hypotesen är att CAN04 har en dubbel verkningsmekanism då den både kan aktivera immunförsvaret att hitta och bekämpa tumörceller med IL1RAP och även blockera den tumörtillväxtfrämjande funktionen hos IL1RAP. Projektet CAN10 för vissa autoimmuna baseras på samma mål. Prekliniska studier påbörjas under 2020.

Möjligheter och styrkor: Antikroppsbehandlingar med IL1RAP1 som mål har ett potentiellt stort användningsområde inom cancer och autoimmuna sjukdomar.

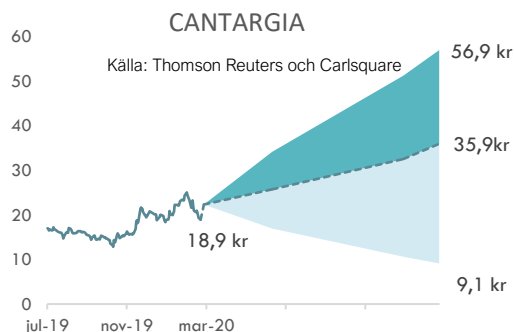
Vi bedömer att Cantargia har ett starkt patentskydd avseende antikroppen CAN04, mål-molekylen IL1RAP och tillämpningar.

Ågarbildningen är stark och verksamheten är finansierad fram till en fas III för CAN04. En utlicensiering av CAN04 skulle kunna finansiera CA10 hela vägen till marknaden.

Risker och svagheter: Cantargia utvecklar behandlingar inom utmanande sjukdomsområden. Inom lungcancer är konkurrensen betydande.

Den kliniska utvecklingen kan drabbas av dyrbara förseningar om patientrekrytering inte kan genomföras i önskad takt.

Värdering: Bear 9,1 kr Bas 35,9 kr Bull 56,9 kr





Påfylld kassa och nytt fokus

Riktad emission på 410 MSEK

Det är ganska få svenska forskningsbolag inom läkemedelsutveckling som tar in över 400 MSEK i emissioner. Några exempel är Hansa Biopharma som gjorde en riktad emission på 453 MSEK i november 2018. Calliditas tog in 739 MSEK i samband med noteringsemissionen år 2018. Oncopeptides tog in 727 MSEK i juni 2019 i en riktad emission. Samtliga summor är före transaktionskostnader. Alla bolagen har haft en stark kursutveckling sedan börsnoteringen (även om Hansas kurs backat rejält under 2019).

När ett bioteknikbolag kommer in i senare klinisk fas finns det allmänt två sätt att skapa aktieägarevärde och att utveckla bolaget: (i) Att få in institutionella investerare som går in med större summor eller (ii) att licensiera ut en kandidat för att erhålla milstolpesbetalningar och royaltyintäkter. Lyckas inte detta tvingas bolaget ofta att göra en garanterad nyemission till ett mindre belopp än det avsedda (exempelvis 200 MSEK), där garanterna ofta får teckna en stor del av summan. Utöver att ha tillräckliga resurser för att driva vidare arbetet utan att tvingas begränsa sig så är uppbackning av institutionella investerare således viktigt för aktiekursens utveckling.

Vidareutveckling av CAN04

Pengarna från Cantargias emission skall gå till utvecklingen av CAN04 fram till en fas III samt till det nya projektet CAN10 inom autoimmuna sjukdomar. Sedan tidigare är projekten som löper under 2020 finansierade genom den riktade emissionen i mars 2019. Under 2020 är planen att fullrekrytera den pågående fas IIa-studien, gruppen i bukspottkörtelcancer under andra kvartalet och gruppen i lungcancer under det tredje kvartalet. Planen är att rekrytera omkring 30 personer till varje arm. Dessa får standardbehandling i form av cellgift samt 10 mg/kg CAN04 en gång i veckan under de första sex veckorna och därefter varannan vecka (cellgifterna som används är cisplatin + gemcitabin i lungcancer samt nab-paclitaxel + gemcitabin i bukspottkörtelcancer).

Vidare är målet att inleda en fas I-studie i USA med en kontrollpunktshämmare (check-point inhibitor eller PD-1/PD-L1-hämmare) tillsammans med CAN04 under sommaren 2020. Patienter med antingen lungcancer, huvud-halscancer eller blåscancer som fått återfall efter att tidigare erhållit behandling med PD-1/PD-L1-hämmare ska rekryteras. Cantargia hade ett förberedande möte med FDA om protokollet i november 2019 och väntar nu på tillstånd från etiska kommittéer och regulatoriska myndigheter.

Pengarna från emissionen i februari 2020 är avsedda för att genomföra ytterligare kliniska studier och tillverkning av material samt dess kvalitetssäkring liksom det nya autoimmuna projektet CAN10. Stora mängder antikroppar behövs för att genomföra en fas III-studie. Dessutom måste en tillverkningsprocess i kommersiell skala vara färdigdesignad inför ett möjligt marknadsgodkännande. I februari 2020 meddelade bolaget att de redan tagit ett steg på vägen genom GMP-framställningen av 2 000 liter hos Patheon Biologics B.V., dit produktionen överförts.

Nästa kliniska studie med CAN04 skulle kunna vara en placebo-kontrollerad fas IIb om indikationen är lungcancer och en placebokontrollerad fas III om den är bukspottkörtelcancer. Baserat på de resultat som presenterats hittills ligger bukspottkörtelcancer bäst till. Pengarna som tagits in kommer inte att räcka till att göra både studierna samtidigt. Givet att de starka resultaten håller från fas IIa håller i sig tror vi att en ytterligare riktad emission till institutionella ägare för att finansiera en fas IIb-studie i lungcancer med hög sannolikhet kan genomföras om Cantargia skulle välja att gå framåt även i den indikationen.

Vi bedömer att en fas IIb för Cantargia i lungcancer bör omfatta minst 200 personer och kosta i storleksordningen en miljon kronor per patient. En registreringsgrundande fas III-studie i bukspottkörtelcancer bör omfatta 300 till 400 patienter och kosta ungefär lika många miljoner kronor. Oavsett om det blir en fas III- eller IIb-studie bör den kunna inledas tidigast under andra halvan av 2021. En sådan studie bör ta åtminstone två år att genomföra i bukspottkörtelcancer och något längre i lungcancer.

I och med att bolaget nu har möjlighet att vidareutveckla CAN04 vidare fram till en möjlig ansökan om marknadsgodkännande ändras förutsättningarna för vår värdering. Ett licensavtal i fas III eller NDA-fas (*new drug application*) har andra villkor än en licensiering vid en fas IIa. Vi har därför gått igenom några relevanta avtal inom immunterapi och bukspottkörtel- och lungcancer:

Urval av licensaffärer inom immunonkologi, lung- och bukspottkörtelcancer

År	Bolag	Partner	Projekt	Indikation	Fas	Värde (MUSD)	Upfront (MUSD)	Royalties	Kommentarer
2019	Jazz Pharmaceuticals	PharmaMar	lurbinectedin	relapsed small-cell lung cancer	NDA	1000	200	17,5-30%	Accelerated approval
2018	Yuhan	Janssen	Lazertinib	NSCLC	1/2	1 250	50	tvåsiffriga	
2017	Merrimack	Sanofi	MM-398 / onyvide	Bukspottkörtelcancer m.m.	Marknad	1000	575	nej	Försäljning
2015	B Ingelheim	Hanmi	HM61713	NSCLC	2	730	50	tvåsiffriga	
2015	Innate	AZN	IPH2201	Cancer	2	1275	250	tvåsiffriga	
2015	Five Prime	BMS	FPA008 / cabiralizumab	Cancer (nu testad i pankreas)	1	1740	350	tvåsiffriga	
2014	Merrimack	Baxter	MM-398 / onyvide	Bukspottkörtelcancer m.m.	NDA	970	100	ja	Ej för USA
2012	Threshold	Merck KGaA	TH-302 / evofosfamide	Sarkom, Bukspottkörtelcancer	2/3	550	25	ja	
Medel						1064	200		
Median						1000	150		

Källa: Carlsquare

Förkortningar: NSCLC = non small-cell lung cancer, NDA = new drug application

Vi bedömer att ett licensavtal för ett läkemedel som har uppvisat goda resultat i en fas III-studie i bukspottkörtelcancer samt i en fas IIa-studie i lungcancer bör ha ett sammanlagt värde på cirka 1 200 MUSD, varav 200 MUSD i upfront. Royalties bör vara i genomsnitt runt 20 procent. Detta stöds av vår genomgång ovan i relevanta indikationer i olika faser. Då vi räknar med Cantargia skulle kunna träffa ett avtal omkring år 2023 i slutet på en fas III bör avtalet ligga i överkant i förhållande till urvalet ovan som även innehåller avtal i något tidigare faser.

CAN10: Systemisk skleros och Myokardit

Cantargia har valt ut två av 100 antikroppar som alstrats genom plattformen CANxx för att avancera en av dem inom sjukdomsområdena systemisk skleros och myokardit. Antikropparna skiljer sig från CAN04 som nu prövas mot cancer genom att de blockerar fler signaleringsvägar, även om målet fortfarande är IL1RAP. Till att börja med kommer prekliniska proof-of-concept studier, toxologiska studier samt utvecklingen av en produktionsprocess att genomföras, med målet att vara klar för en första klinisk studie i människa mot slutet på 2021.

Det är ganska tydligt att Cantargia siktar på säriläkemedelsmarknaden då sjukdomstillstånden är förhållandevis ovanliga. Därigenom bör mindre omfattande kliniska studier och ett högre läkemedelspris vara möjligt. Ett läkemedel kan få säriläkemedelsstatus av FDA i USA om sjukdomen den riktar sig mot drabbar färre än 200 000 människor, medan EMA i Europa använder sig av gränsen 5 fall per 10 000 invånare. Systemisk skleros uppfyller detta (4,5 till 1,8 per 100 000) medan myokardit däremot inte gör det i Europa (22 per 100 000, siffror uppskattade av Cantargia). Däremot utgör vissa undergrupper inom myokardit möjliga grupper för säriläkemedel; Cantargia har nämnt fulminant myokardit och vissa former av kronisk kardiomyopati.

Systemisk skleros

Systemisk skleros är en ovanlig sjukdom som innebär att kroppen börjar tillverka bindväv. I drygt en fjärdedel av fallen sker det inte bara i hud utan även inre organ, vilket innebär en dödlighet på 50 procent inom tio år (<https://www.vetenskaphalsa.se/systemisk-skleros—en-knepig-sjukdom/>). Det vanligaste organ att drabbas är lunga, vilket i typfallet leder till interstitiell lungsjukdom (ILD). Ungefär 25 procent av patienterna med systemisk skleros drabbas inom tre år efter diagnosen (Clinical Epidemiology 2019:11 257–273). En metastudie har kommit fram till att prevalensen för systemisk skleros skiftar rejält mellan olika studier då sjukdomen är svår att diagnostisera. Prevalensen i USA varierade mellan 13,5 till 44,3 per 100 000 (median 27,6) och mellan 7,2 till 33,9 per 100 000 i Europa (median 15,8) (ibid.). Samma studie kom fram till att prevalensen för interstitiell lungsjukdom på grund av systemisk skleros låg på 1,7 till 4,2 fall per 100 000 invånare.

Vi tror i detta läge inte att CAN10 kommer att ges som behandling till samtliga patienter som lider av systemisk skleros utan endast de som har svårast symptom. De som lider av interstitiell lungsjukdom utgör en större del av dessa. Vi justerar upp siffrorna för att prevalensen bör öka vid behandling genom ökad överlevnad. Vi utgår således från att målgruppen för behandling med CAN04 inom systemisk skleros uppgår till 8 per 100 000 i USA och 5 per 100 000 i Europa. Det innebär möjlighet till säriläkemedelsklassning för nya sjukdomar. Medianpriset i USA för ett säriläkemedel var 109 723 dollar år 2018 (EvaluatePharma Orphan Drug Report). Vi räknar med att 20 procent av målgruppen behandlas med CAN10. Vi räknar med en prissättning på 100 000 dollar i USA och hälften så mycket i Europa. Detta leder till en förväntad högsta försäljning på 800 MUSD i USA samt på de fem största marknaderna i Europa. Skulle vi istället använda medianvärdena för utbredningen av systemisk skleros med i övrigt samma antaganden skulle marknadspotentialen vara cirka 2 100 MUSD. Att vi inte använder ett högre pris än 100 000 dollar beror på att CAN10 fortfarande är i preklinisk fas och dess egenskaper vid behandling på människa inte är kända. Av det skälet går det inte att bedöma vilket försäljningspris som är rimligt, varför ett medianvärde är att föredra. Av samma skäl räknar vi i nuläget med en begränsad marknadspenetration på 20 procent.

Myokardit

Myokardit är en inflammation i hjärtats muskelvävnad. Sjukdomen kan orsakas av virus (vilket är vanligast), bakterier eller autoimmuna faktorer. Inflammationen kan bestå även när den orsakande faktorn eller organismen har avlägsnats. Det vanligaste symptomet är bröstsmärtor. Cantargia har betonat undergruppen fulminant myokardit, som i sin tur utgörs av främst lymfocytisk, eosinofilisk, granulomatös och jättecellsmyokardit (Giant cell). Den förstnämnda är förhållandevis vanlig och går att behandla väl idag även om det är ett allvarligt tillstånd. De andra är ovanliga och i synnerhet eosinofilisk är mycket ovanlig och dödlig. För att behandla dessa tillstånd idag används typiskt immunhämmande läkemedel såsom prednison och cyclosporin. Fulminant myokardit drabbar även unga och tros vara en vanlig orsak till plötsliga dödsfall (*sudden death syndrome*). Runt 20 procent av alla fall av akut myokardit hör till någon av ovan nämnda klasser eller orsakas av mediciner; vad gäller kronisk myokardit drabbas runt 30 procent av infiltration av inflammatoriska celler i hjärtat (Dtsch Arztebl Int 2012;

109(20): 361–8). Dessa typer av myokardit uppfyller villkoren för sär läkemedel och bör vara möjliga behandlingsmål för CAN10. Marknadspotentialen inom dessa bör vara i ungefär samma storleksordning som systemisk skleros, förmodligen något större. Samtidigt är sjukdomsområdet mer komplext då det rör sig om flera olika underdiagnoser som är svåra att skilja mellan och ge rätt behandling. Vi antar därför en teoretiskt möjlig toppförsäljning på 250 MUSD i vår värderingsmodell (detta kommer att justeras i framtiden i och med att kandidaten utvecklas).

Värdering

Som en jämförelse säljs Canakinumab (IL-1 β -blockerare) från Novartis, som används för ett flertal sällsynta autoimmuna sjukdomar, för cirka 17 000 USD per infusion, vilket ger en årskostnad på 204 000 USD före rabatter. Den hade en försäljning på cirka 600 MUSD 2019 (554 MUSD 2018). Anakinra (en IL-1-receptorantagonist) från SOBI är godkänd för måttlig till svår ledgångsreumatism och sålde för 1,3 MRDSEK under 2018.

Vi räknar med att sex års klinisk utveckling kommer att behövas för CAN10 efter att den prekliniska är klar och att sannolikheten att nå marknaden (LOA) är omkring 6,5 procent. Sammantaget leder våra antaganden till ett projektvärde på 169 MSEK.

Värderingsansats

Resultat och prognoser

Rörelseresultatet för 2019 hamnade på -112 MSEK jämfört med -93 MSEK för 2018. Det minskade resultatet är till största del hänförligt till ökade kostnader för forskning och utveckling på -97 MSEK (-77). Kassen uppgick till 150 MSEK vid årets utgång tack vare en riktad emission i mars 2019 som tillförde knappt 100 MSEK efter kostnader. Den riktade emissionen inbringade 410 MSEK före transaktionskostnader, vilka vi uppskattar till 4,5 procent baserat på Hansa Biopharmas kostnader för att ta in cirka 450 MSEK i slutet på 2018. Netto bör Cantargia därmed erhålla cirka 392 MSEK.

Vi bedömer att kostnaderna under 2020 kommer att öka jämfört med 2019 till följd av att fas IIa-studien med CAN04 fullrekryteras, en fas I-studie med PD-1-hämmare i USA inleds samtidigt som arbetet med kommersiell tillverkning fortsätter. Kostnader för preklinisk utveckling av projektet CAN10 tillkommer.

Viss ökning av motiverat värde

Vår värderingsmodell bygger på att CAN04 licensieras ut då bolaget inte kommer att ha resurser för att sälja ett cancerläkemedel i egen regi. CAN10 däremot bedömer vi att Cantargia kommer att behålla och utveckla i egen regi som ett sär läkemedel.

I och med att bukspottkörtelindikationen är fullt finansierad för att kunna utvecklas fram till marknad i egen regi bedömer vi att bättre villkor bör kunna erhållas lite längre fram och höjer därmed värdet på denna. Samtidigt har vi ökat tiden till marknad något för lungcancerindikationen som vi räknar med att en partner kommer att vidareutveckla, vilket minskar värdet något. Utspädningen från den senaste riktade emissionen som ökade antal aktier med 25 procent inverkar också

negativt på värdet per aktie. CAN10 läggs till summan vilket ökar värdet. Den sammanlagda effekten blir ett något ökat motiverat värde per aktie med runt 1 krona. Nedan sammanfattar vi vår värdering baserad på summan av delarna, där varje del beräknats med riskjusterat motiverat värde. Vi redovisar, som vid förra analysen, det sammanlagda värdet på båda CAN04s indikationer under en post. I basscenariot beräknar vi ett motiverat värde på cirka 3,3 miljarder kronor eller 35,9 kronor per aktie (tidigare 34,9 kronor).

Värdering av summan av delarna i Cantargia

Indikation	Fas	Toppförsäljning (MUSD)	Riskjusterat NPV (MSEK)	Per aktie (kronor)	Antagande
CAN04	Ila	3600	2673	29,4	20 % chans till lansering, 20 % royalty, 1200 MUSD milstolpar
CAN10	preklinisk	1050	169	1,9	6,5 % chans till lansering
Overhead			-114	-1,3	15 MSEK/år
Nettokassa/-skuld			542	6,0	Per 2019-12-30 (P)
Totalt			3269	35,9	91 miljoner aktier

Källa: Carlsquare

Värderingen är känslig för antaganden om exempelvis toppförsäljning, tid till marknad och antagen sannolikhet till lansering. Samtliga faktorer är osäkra bedömningar i detta förhållandevis tidiga skede.

- I ett optimistiskt scenario (BULL) slutförs CANFOUR-studien med övertygande resultat vilket leder till att CAN04 får godkänt att starta en registreringsgrundande studie i bukspottkörtelcancer. I det scenariot, på ungefär tolv månaders sikt, beräknar vi ett värde på 5,2 miljarder kronor, varav cirka 0,4 miljarder kassa, eller 56,9 kronor per aktie.
- I ett pessimistiskt scenario (BEAR) antar vi att inga tydliga relevanta signaler på effekt kan bekräftas i den större populationen i fas Ila, som värderas ned. En fylld kassa samt CAN10-projektet bidrar dock till att hålla uppe värderingen värderingen. Vi beräknar i detta scenario ett värde på 0,7 miljarder kronor, varav cirka 0,4 miljarder kassa, eller 9,1 kronor per aktie.

Disclaimer

Carlsquare AB, www.carlsquare.se, nedan benämnt Carlsquare, bedriver verksamhet avseende Corporate Finance samt Equity Research och publicerar därvid bl.a. information om bolag och däribland analyser. Informationen har sammanställts utifrån källor som Carlsquare bedömer som tillförlitliga. Carlsquare kan dock inte garantera informationens riktighet. Ingenting som skrivs i analysen ska betraktas som en rekommendation eller uppmaning att investera i något som helst finansiellt instrument, option eller liknande. Åsikter och slutsatser som uttrycks i analysen är avsedd endast för mottagaren.

Innehållet får inte kopieras, reproduceras eller distribueras till annan person utan skriftligt godkännande av Carlsquare. Carlsquare ska 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.

Analysen riktar sig inte till U.S. Persons (så som detta begrepp definieras i Regulation S i United States Securities Act och tolkas i United States Investment Companies Act 1940) och får inte heller spridas till sådana personer. Analysen riktar sig inte heller till sådana fysiska och juridiska personer där distributionen av analysen till sådana personer skulle innebära eller medföra risk för överträdelse av svensk eller utländsk lag eller författning.

Analysen är en så kallad Uppdragsanalys där det analyserade Bolaget tecknat ett avtal med Aktiespararna och där Aktiespararna i sin tur lagt ut uppdraget att skriva analysen på Carlsquare. Analyserna publiceras löpande under avtalsperioden och mot sedvanlig fast ersättning.

Carlsquare kan eller kan inte ha ett ekonomiskt intresse avseende det som är föremål för denna analys. Carlsquare värdesätter säkerställandet av objektivitet och oberoende, och har för detta upprättat rutiner för hantering av intressekonflikter.

Analytikern Richard Ramanus äger inte och får heller inte äga aktier i det analyserade bolaget.