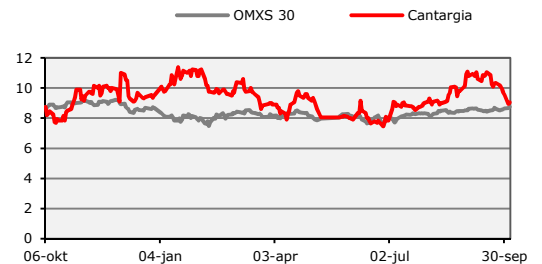


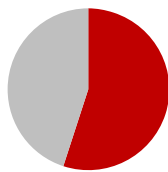
Sammanfattning
Cantargia (CANTA.ST)
Cancerprojekt med stor potential

- Cantargias målsättning är att utveckla antikroppsbaseade läkemedel för behandling av cancer. Målmolekylen IL1RAP är ny inom onkologi och visar på god potential, speciellt inom kombinationsterapier. Det ledande projektet CANO4 är i sen preklinisk fas och förväntas starta fas I under första halvan av 2017.
- Marknaden för målinriktade cancerterapi är fördelaktig och tillsammans med CANO4s egenskaper samt den strategiska positioneringen anser vi att bolaget har en god chans att nå ett partneravtal.
- Vårt värderingsintervall sträcker sig från 3 till 37 kronor, där vårt huvudscenario har ett motiverat värde på 12 kronor per aktie. Dagens aktiekurs har pressats av stundande optionsinlösen och ett kommunicerat kapitalbehov. Vi anser att prispressen kan skapa köplagen för långsiktiga investerare.

Lista: First North
 Börsvärde: 166 MSEK
 Bransch: Bioteknologi
 VD: Göran Forsberg
 Styrelseordf: Magnus Persson

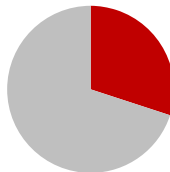

Redeye Rating (0 – 10 poäng)

Ledning



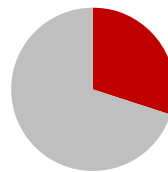
5.5 poäng

Ägarskap



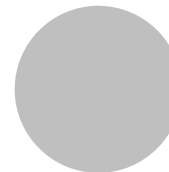
3.0 poäng

Vinstutsikter



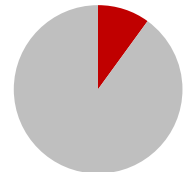
3.0 poäng

Lönsamhet



0.0 poäng

Finansiell styrka



1.0 poäng

Nyckeltal

| | 2014 | 2015 | 2016E | 2017E | 2018E | Fakta | |
|---------------------|------|-------|-------|-------|-------|----------------------------|------|
| Omsättning, MSEK | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | Aktiekurs (SEK) | 9.4 |
| Tillväxt | 0% | 0% | 150% | -60% | 0% | Antal aktier (milj) | 17.6 |
| EBITDA | 0 | -4 | -47 | -76 | -77 | Börsvärde (MSEK) | 166 |
| EBITDA-marginal | 0% | Neg | Neg | Neg | Neg | Nettoskuld (MSEK) | -35 |
| EBIT | 0 | -5 | -47 | -76 | -77 | Free float (%) | 77 % |
| EBIT-marginal | 0% | Neg | Neg | Neg | Neg | Dagl oms. ('000) | 42 |
| Resultat före skatt | 0 | -5 | -47 | -76 | -77 | | |
| Nettoresultat | 0 | -5 | -47 | -76 | -77 | | |
| Nettomarginal | 0% | Neg | Neg | Neg | Neg | | |
| Utdelning/Aktie | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | Analytiker: | |
| VPA | 0.00 | -0.26 | -2.26 | -3.63 | -3.69 | Mathias Spinnars | |
| P/E | 0.0 | 0.0 | Neg | Neg | Neg | mathias.spinnars@redeye.se | |
| EV/S | 0.0 | Neg | Neg | Neg | Neg | Klas Palin | |
| EV/EBITDA | 0.0 | 1.4 | Neg | Neg | Neg | klas.palin@redeye.se | |

Viktig information: All information kring ansvarsbegränsningar och potentiella intressekonflikter finns att läsa i slutet av rapporten.

Redeye Rating: Bakgrund och definition

Avsikten med Redeye Rating är att hjälpa investerare att identifiera bolag med en hög kvalitet och attraktiv värdering.

Company Qualities

Avsikten med Company Qualities är att den ska ge en strukturerad och god bild av ett bolags kvalitet (eller verksamhetsrisk) – dess chans att överleva och förutsättningar att uppnå långsiktigt stabil vinsttillväxt.

Vi klassificerar bolagets kvalitet utifrån en tiogradig skala baserad på fem värderingsnycklar; 1 – Ledning (Management), 2 – Ägarskap (Ownership), 3 – Vinstutsikter (Growth Outlook), 4 – Lönsamhet (Profitability) och 5 – Finansiell styrka (Financial Strength).

Varje värderingsnyckel utvärderas utifrån ett antal kvantitativa och kvalitativa nyckelfrågor som viktas olika utifrån hur viktiga de anses vara. Varje nyckelfråga tilldelas ett antal poäng utifrån sitt betyg. Det är det sammanlagda antalet poäng från de enskilda frågorna som ligger till grund för bedömningen av varje värderingsnyckel. Betygsskalan sträcker sig från 0 till +10 poäng.

Det sammanlagda betyget för varje värderingsnyckel visualiseras genom storleken på dess stapelkropp. Den relativa storleken mellan staplarna beror därmed på betygsfördelningen mellan de olika värderingsnycklarna.

Ledning

Vår rating av Ledning representerar en bedömning av styrelsens och ledningens förmåga att förvalta bolaget med aktieägarnas bästa för sina ögon. En duktig styrelse och ledning kan göra en medioker affärsidé lönsam, och en dålig kan försätta till och med ett starkt bolag i kris. De faktorer som utgör bedömningen av Ledning är; 1 – Exekvering, 2 – Kapitalallokering, 3 – Kommunikation, 4 – Erfarenhet, 5 – Ledarskap, och 6 – Integritet.

Ägarskap

Vår rating av Ägarskap representerar en bedömning av utövat ägarskap för ett mer långsiktigt värdeskapande. Ägarengagemang och kompetens är avgörande för bolagets stabilitet och för styrelsens handlingskraft. Bolag som har spridd ägarstruktur utan tydlig huvudägare har historiskt sett gått betydligt sämre än börsens index över tiden. De faktorer som utgör bedömningen av Ägarskap är; 1 – Ägarstruktur, 2 – Ägarengagemang, 3 – Institutionellt ägande, 4 – Maktmissbruk, 5 – Renommé, och 6 – Finansiell uthållighet.

Vinstutsikter

Vår rating av Vinstutsikter representerar en bedömning av bolagets förutsättningar att uppnå långsiktigt stabil vinsttillväxt. På lång sikt följer aktiekursen ungefär bolagets resultatutveckling. Ett bolag som inte växer kan vara en god kortsiktig placering, men är det sällan på lång sikt. De faktorer som utgör bedömningen av Vinstutsikter är; 1 – Affärsmodell, 2 – Försäljningspotential, 3 – Marknadstillväxt, 4 – Marknadsposition, och 5 – Konkurrenskraft.

Lönsamhet

Vår rating av Lönsamhet representerar en bedömning av hur effektivt bolaget historiskt har utnyttjat sitt kapital för att skapa vinst. Bolag kan inte överleva om de inte är lönsamma. Bedömningen av hur lönsamt ett bolag varit baseras på ett antal nyckeltal och kriterier under en period på upp till fem år tillbaka i tiden; 1 – Avkastning på totalt kapital (Return on total assets; ROA), 2 – Avkastning på eget kapital (Return on equity; ROE), 3 – Nettomarginal (Net profit margin), 4 – Fritt kassaflöde, och 5 – Rörelseresultat (Operating profit margin, EBIT).

Finansiell styrka

Vår rating av Finansiell styrka representerar en bedömning av bolagets betalningsförmåga på kort och lång sikt. Basen i ett bolags finansiella styrka är balansräkningen och dess kassaflöden. Om inte balansräkningen klarar av att finansiera tillväxten är inte ens den bästa potentialen till någon nytta. Bedömningen av ett bolags finansiella styrka baseras på ett antal nyckeltal och kriterier; 1 – Räntetäckningsgrad (Times-interest-coverage ratio), 2 – Skuldsättningsgrad (Debt-to-equity ratio), 3 – Kassalikviditet (Quick ratio), 4 – Balanslikviditet (Current ratio), 5 – Omsättningsstorlek, 6 – Kapitalbehov, 7 – Konjunkturkänslighet, och 8 – Kommande binära händelser.

Innehållsförteckning

| | |
|------------------------------------------------------------|----|
| Investeringssammanfattning..... | 4 |
| Finansiella prognoser..... | 9 |
| Värdering | 11 |
| Scenarioanalys..... | 14 |
| Interleukin-1: Ett intressant mål..... | 18 |
| CANo4: Antagonist med potential | 23 |
| Icke-småcellig lungcancer | 27 |
| Pankreascancer..... | 33 |
| AML – svårbehandlad blodsjukdom..... | 38 |
| Appendix 1: Autoimmuna och inflammatoriska sjukdomar | 41 |
| Appendix 2: Cancer | 43 |
| Appendix 3: Patentsituation..... | 47 |
| Appendix 4: Ägarbilden | 48 |
| Appendix 5: Ledning och styrelse | 49 |
| Appendix 6: Monoklonala antikroppar..... | 51 |
| Appendix 7: Risker i läkemedelsutvecklingen | 52 |
| Sammanfattning Redeye Rating..... | 53 |

Investerings­ssammanfattning

Utvecklar antikropps­baserade läkemedel mot svår­behandlade sjukdomar

Cantargia är ett Lundabaserat bioteknik­företag vars mål är att utveckla antikropps­baserade läkemedel mot svår­behandlade sjukdomar. Företaget grundades 2010 av forskare på Lunds Universitet, och är idag listat på First North med strax över 2 000 ägare. Verkställande direktör är Göran Forsberg som anslöt 2014 från Active Biotech AB där han bland annat var chef för affärs­utveckling. Bolaget har en kostnadseffektiv organisation och outsourcar majoriteten av den kliniska utvecklingen. Då den grundläggande forskningen redan är genomförd och patenterad så har dagens ledning främst marknads­baserade mål och utvecklings­milstolpar framför sig.

Unik målmolekyl i IL1RAP

Insikten som gav liv till Cantargia var att man i leukemistamceller kunde visa på ett överuttryck av interleukin-1 receptor accessory protein (IL1RAP), ett protein som inte uttrycks av normala blod­stamceller. IL1RAP är en pro­inflammatorisk receptor vars uppgift är att förmedla IL1s signaler. IL1 har en viktig roll i att skapa en inflammatorisk miljö runt cancer­celler vilket främjar tillväxten av de mer aggressiva mogna cancer­cellerna. Bolagets ledande projekt CANO4 har två verknings­mekanismer då den först binder till målmolekylen och blockerar IL1RAPs signalerings­förmåga vilket bromsar cancers aggressivitet och tillväxt. Efter detta så har antikroppen förmåga att introducera cellavdödning genom antikropps­beroende cell­medierad cytotoxicitet (ADCC). Målmolekylen är ny inom onkologi och externa studier har visat på potentiella synergier i kombinationsterapier.

Två separata verknings­mekanismer för att behandla cancer

CANO4 är i sen preklinisk utveckling. En fas I-studie avses att startas under första halvan av 2017. Bolaget ämnar studera både mono- och kombinationsterapier tidigt i utvecklingen, vilket tillsammans med en adaptiv studiedesign ger bolaget flexibilitet och kan leda till tids­besparingar längre fram i utvecklingen.

Initiala indikationer blir icke-småcellig lungcancer och pankreascancer

Cantargia ser en bred potential för antikropps­läkemedel riktade mot IL1RAP då intern forskning har visat att målmolekylen uttrycks hos majoriteten av patienterna i flertalet av de vanligaste cancer­formerna. Projektet fokuserades initialt mot hematologisk cancer men man såg större marknadspotential inom solida tumör­former och därför omvärderades inriktningen inför den avslutande prekliniska fasen. Icke-småcellig lungcancer (NSCLC) och pankreascancer valdes slutligen ut som primära indikationer. Cantargia har dock inte lagt ned planerna inom hematologisk cancer, utan har för avsikt att återuppta utvecklingen inom indikationen akut myeloisk leukemi (AML) efter förestående fas I.

Bolaget ämnar även utveckla en ny antikropp mot målmolekylen IL1RAP inom auto-immuna och inflammatoriska sjukdomar. Projektet är i uppstartsfas och målsättningen är att starta prekliniska studier under slutet av 2018.

| Utvecklingsportfölj - Cantargia | | | | | | | | |
|---------------------------------|----------------------|---------------|-----------|-------|--------|---------|------|---------|
| Projekt | Indikation | Forskningsfas | Preklinik | Fas I | Fas II | Fas III | Reg. | Marknad |
| CAN04 | NSCLC | | | | | | | |
| CAN04 | Pankreas | | | | | | | |
| CAN04 | AML | | | | | | | |
| N/a | SSc / RA / Psoriasis | | | | | | | |

Förestående studie

Källa: Cantargia & Redeye Resource

Positionerar sig för att nå partneravtal

Bolagets strategiska mål går ut på att genomföra tidiga studier i egen regi för att sedan söka en partner som tar projektet vidare till marknad. Vi anser att det är en rimlig strategi då det kan minska både utvecklingsrisk och löptider för en framtida partner vilket bör öka attraktionskraften från partners. För att realisera detta har cirka 70 miljoner kronor tagits in i olika kapitalanskaffningar, varav strax under 40 miljoner kronor finns kvar i kassan inför hösten 2016. Kassan kan komma att utökas med upp till 25 miljoner kronor i och med den optionsinlösen som sker i september – oktober 2016. Utöver det så har bolaget för avsikt att ta in ytterligare 80 miljoner kronor i en nyemission inför starten av de kliniska studierna. Kapitalet är tänkt att finansiera en förbättrad produktionsprocess, en ökad ambitionsnivå i de kliniska studierna och forskning inom inflammation.

Motiverat värde på 12 kronor per aktie

Cantargias aktie handlas strax över 9 kronor, vilket under options- och emissionstider kan komma att pressas ytterligare. Vi använder oss av en sannolikhetsjusterad kassaflödesmodell och har ett motiverat värde på 12 kronor per aktie. Detta antyder cirka 30 procent uppsida från dagens aktiekurs. För att få en bättre inblick i riskerna involverade så använder vi oss av en scenarioanalys. Det pessimistiska scenariot ger ett motiverat värde på 3 kronor per aktie, medan det optimistiska scenariot indikerar ett värde på 37 kronor per aktie. Det breda spannet i vårt värderingsintervall illustrerar den betydande osäkerheten som är förenad med en investering i Cantargia. Höga risker ligger dock i bioteknikbolagens natur, och vi anser att projektets potential ger en mycket intressant investeringsmöjlighet. För en längre diskussion kring vår värdering se sidorna 11 – 17.

Unik målmolekyl

Målmolekylen IL1RAP är en ny biomarkör inom behandlingen av cancer. Under de prekliniska studierna har Cantargia visat att målmolekylen är uttryckt i mellan 70 till 80 procent av patienterna i flertalet stora cancerformer.

Selektiv patientinkludering kan ge fördelaktig utveckling

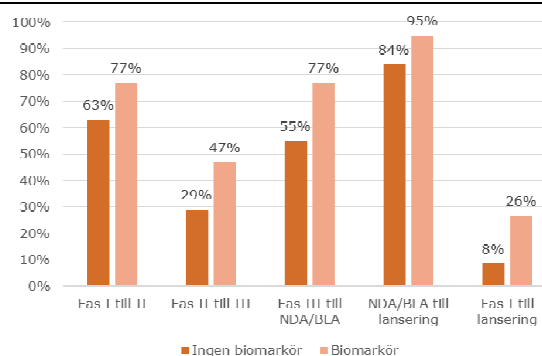
Cantargias framgång i de kliniska studierna är beroende av biomarkörens behandlingsbarhet. För att signifikant behandlingseffekt ska kunna bevisas är det viktigt att hitta rätt patientgrupp. Även om majoriteten av NSCLC- och pankreascancerpatienter uttrycker IL1RAP, så är det fördelaktigt att kunna screena patienter för inkludering i studierna. Externa studier har visat att en design byggd på selektiv patientinkludering beroende på biomarkör har en 18 procentenheter större chans att nå marknaden

gentemot en homogen patientgrupp utan selektiv inkludering. Cantargia ämnar studera biologiska indikationer under de kliniska studierna vilket kan ge en större chans till selektiv inkludering av patienter i fortsatta studier.

Ett relevant exempel på vikten av selektiv patientinkludering är Iressa (AstraZeneca), vilken misslyckades att påvisa effektiv behandling av NSCLC gentemot standard kemoterapi i en homogen patientgrupp men som visade signifikant förbättrad överlevnad i patienter med EGFR-mutation.

Sammantaget så bedömer vi att en selektiv patientinkludering kan vara skillnaden mellan lansering och misslyckande. Datasamling och lärdomar under studierna kan komma att höja CANO4s chanser markant vilket reflekteras i vår värderingsintervall.

Selektiv patientinkludering ger större chans till lansering



Källa: BIO, BioMedTracker, Amplion Inc.

Adaptiv studiedesign

Cantargia utvecklar CANO4 med en adaptiv studiedesign, vilket ger bolaget mer flexibilitet i utvecklingen. Detta ger bolaget chansen att hitta indikationer på vilken cancerform som svarar bäst på behandlingen och ger underlag för välja inriktning inför fas IIa. Kombinationsstudierna som bolaget ämnar bedriva parallellt med monoterapistudierna ger därtill relevant data på potentiella synergier och stödjer den kliniska utvecklingen.

Med mer data finns bättre chans att man finner en indikation tidigt, där förutsättningarna är bäst för att lyckas. Kombinationsstudier redan i fas I/II-studien kan även öppna upp för möjligheten att gå direkt vidare i en fas II/III-studie som kan ge stöd för en registreringsansökan.

Samarbetsavtal i fokus

Cantargias pitch sedan introduktionen på First North har cirkulerat kring CANO4s breda potential inom cancer och det partneravtal detta kan leda till. Aktiemarknadens fokus ligger därför mycket på bolagets potential att uppfylla utsatta mål, där den främsta värde drivande katalysatorn är ett partneravtal. Ett lukrativt avtal är starkt korrelaterat med kliniska

studieresultat. Vi bedömer att bolaget har en god chans att nå sitt mål med tanke på CANO4s unika målmolekyl och lovande grundläggande forskning.

God chans till partneravtal

Vår bedömning grundas även i de affärsmässiga trenderna på onkologimarknaden det senaste decenniet. Forskning- och utveckling har främst drivits av små och medelstora bioteknikbolag. Många av de stora farmabolagen har varit sena in i fältet, vilket gjort att de behövt utöka sin pipeline genom uppköp och in-licensering. Följden har blivit en trend av högre affärsaktivitet och licenseringsavtal, vilket har lett till att nästan samtliga av de globala läkemedelsbolagen i dag är aktiva inom cancerområdet. CANO4 har en potentiell behandlingseffekt i flertalet stora indikationer, och vi anser att detta borde tilltala potentiella partners.

Utöver detta så har även godkännandet av flertalet målinriktade onkologiläkemedel bidragit till en stark transaktionsmarknad. Perioden 2011 – 2016 genomfördes det 44 jämförbara transaktioner som involverade en antikroppsbasead onkologiprodukt i preklinisk, fas I, eller fas II enligt GlobalData. Medianvärdet på dessa transaktioner var cirka 460 miljoner USD, varav 30 miljoner USD i kontantbetalning (*up-front*). Under samma period har medianvärdet på transaktioner och kontantbetalning stigit, vilket tyder på en jämn fördelning av större affärer. Siffrorna pekar mot en större efterfrågan och ger en fingervisning på värdet vi kan vänta oss i det fall Cantargia lyckas med sitt mål att hitta en partner till CANO4.

Brett användningsområde ger kombinationspotential

Synergier i kombinationsterapier

CANO4 har egenskaper att vara en intressant kombinationsprodukt inom flertalet cancerformer. Studier har bland annat visat på positiv effekt av IL1-hämmare i kombination med cytostatika i pankreascancer och en positiv effekt i kombination med målinriktade tillväxthämmare (EGFR) i lungcancer. Det finns en lång historik inom cancerområdet att kombinera produkter för att öka effekten. Senaste decenniet har bland annat sett flertalet studier som visat att kombinationer med minst en målinriktad terapi signifikant förbättrar överlevnad gentemot monoterapi. Intresset har därmed ökat i branschen och flertalet av de stora läkemedelsbolagen tycks bygga upp sin pipeline med projekt som visar på kombinationspotential.

Ett relevant exempel är Bristol-Myers Squibb som i juli 2016 köpte Stockholmsbaserade Cormorant Pharmaceuticals för ett totalt värde på 520 miljoner USD, varav 95 miljoner USD i kontantersättning. Projektet är en monoklonal antikropp vars mekanism är som IL8-antagonist – ett pro-inflammatoriskt cytokin som anses ha en pådrivande effekt på cancer. IL8 ligger nedströms i IL1-signalkedjan, vilket gör att CANO4 har potentialen att minska även IL8-signalerings. Vi bedömer detta som en intressant indikator på interleukinsystemets potential för behandling av cancer och anser att affärsintresset kring läkemedel riktade mot dessa cytokiner kan komma att öka.

Nedan har vi sammanfattat de bolagsspecifika egenskaperna i ett SWOT-diagram.

| SWOT-analys | |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Styrkor | Svagheter |
| <ul style="list-style-type: none">• Unik målmolekyl i IL1RAP• Indikation på kombinationspotential• CAN04 visar på potential till brett användningsområde med stort patientunderlag• Låga fasta kostnader ger flexibilitet | <ul style="list-style-type: none">• Finansieringsbehov för att nå uppsatta mål• Något svag länk mellan ledning/styrelse och utomstående passiva minoritetsägare• Tidigt projekt med avsevärd risk |
| Möjligheter | Risker |
| <ul style="list-style-type: none">• Exit-strategi• M&A-aktiviteten hög i onkologimarknaden• Adaptiv studiedesign gynnar utvecklingen• Auto-immuna/inflammatoriska projektet visar på potential | <ul style="list-style-type: none">• CAN04 misslyckas med att visa på antitumöreffekt• Konkurrenten stor inom cancerbehandling• Optionsinlösen lägre än förväntat |

Finansiella prognoser

Cantargia driver idag en förlustbringande verksamhet och vi räknar inte med några löpande intäkter innan 2023. Dessförinnan kan dock intäkter i form av kontantersättning och milstolpbetalningar bli aktuella om bolaget lyckas teckna ett partneravtal. Partneravtal är ofta en utdragen process och vi anser att inget lukrativt avtal kan räknas med innan 2019. Fram till dess bedömer vi att bolaget måste förlita sig till finansiering genom riskkapital.

Finansiella prognoser 2016 – 2018

I samband med börsnoteringen 2015 tog Cantargia in strax över 40 miljoner kronor. Utöver aktier så emitterades även optioner med inlösen vid senare tidpunkt. Majoriteten av dessa hade inlösen under våren 2016 och inbringade 30 miljoner kronor. Resterande optioner har inlösenperiod under september – oktober 2016 och kan vid full optionsinlösen ge Cantargia ytterligare cirka 25 miljoner kronor. Med fullt utnyttjande av framtida teckningsoptioner så kommer Cantargia ha likvida medel på cirka 60 miljoner kronor.

Ämnar stärka kassan inför fas I

Bolaget kommunicerade under september att man ämnar göra en nyemission på cirka 80 miljoner kronor inför de kliniska studierna för att höja ambitionsnivån i projektet. Man ämnar även investera ytterligare kapital i produktionsprocessen av produktkandidaten CANO4.

Våra prognoser för de kommande åren antar stigande kostnader. Cantargia driver en kostsam utvecklingsprocess då man studerar ett nytt antikroppsbaserat preparat. Utifrån bolagets kommunikation uppskattar vi att upp till 50 miljoner kronor krävs fram till första halvan av 2018 för utvecklandet av en förbättrad antikroppsproduktion och produktion av CANO4 för de kliniska studierna.

Baserat på Redeyes erfarenhet så kan fas I komma att kosta upp till 1 miljoner kronor per patient. Med ett mål att studera upp till 30 patienter så betyder det en kostnad på cirka 30 miljoner kronor. Då bolaget även ämnar utöka studien med 10 patienter för att kunna studera toxicitet i både kombinations- och monoterapi så blir de totala kostnaderna cirka 40 miljoner kronor. Bolagets ambition att driva studier för kombinationer samt att inleda prövningarna för det auto-immuna/inflammationsprojektet bedömer vi kosta cirka 25 miljoner kronor.

Totalt gör det att kostnaderna fram till dataavläsning från fas I under första halvan av 2018 landar runt 110 – 140 miljoner kronor, inklusive personal och övriga kostnader.

| Finansiella prognoser | | | | | |
|--------------------------------|--------------|---------------|---------------|---------------|---------------|
| | 2014 | 2015 | 2016E | 2017E | 2018E |
| Nettoomsättning | - | - | - | - | - |
| Externa kostnader FoU | - 6.7 | - 12.0 | - 38.2 | - 68.0 | - 68.0 |
| Personalkostnader | - 1.4 | - 4.8 | - 6.8 | - 7.8 | - 9.0 |
| Övriga rörelsekostnader | - | - 0.2 | - 0.2 | - 0.4 | - 0.4 |
| Totala rörelsekostnader | - 8.1 | - 17.0 | - 45.3 | - 76.2 | - 77.4 |
| EBIT | - 8.1 | - 17.0 | - 45.3 | - 76.2 | - 77.4 |
| Finansnetto | - 0.3 | - 0.2 | - 0.0 | 0.1 | 0.1 |
| EBT | - 8.4 | - 17.2 | - 45.3 | - 76.1 | - 77.3 |
| Skatt | - | - | - | - | - |
| Nettoreultat | - 8.4 | - 17.2 | - 45.3 | - 76.1 | - 77.3 |

Mot bakgrund av detta så är det vår bedömning att fullteknade optioner samt fullteknad emission ger Cantargia en bra nivå på kassan inför studierna. I prognosen uppgår kostnaderna för att ta projektet vidare efter fas I till 80 – 100 miljoner kronor. Detta kapital skulle behöva resas under 2018. Vid goda resultat i den inledande studien kommer det kunna göras vid en högre kurs och på så sätt minska utspädning.

Värdering

Cantargia har bara ett projekt i prekliniska studier. Vägen till marknad är lång, och även om närliggande katalysatorer kan identifieras så är aktievärdet till stor del drivet av nyhetsflödet. Inga löpande intäkter kan räknas med inom den närmsta tiden, och den största värdekatalysatorn, ett partneravtal, är beroende av positivt data från de kliniska studierna. Detta gör att bolagets potentiella värdering måste vägas mot flertalet riskfaktorer. Vi gör detta genom att justera för projektets specifika utvecklingsrisker samt fastställa ett avkastningskrav som avspeglar de bolagsspecifika riskfaktorerna (*Redeye Rating*).

Högt avkastningskrav på
17,7 procent

För att genomföra detta så tillämpas en sannolikhetsjusterad kassaflödesanalys där de värderingslämpliga projekten inkluderas. I Cantargias fall så rör det sig om utvecklandet av deras projekt CAN04 mot indikationerna NSCLC, pankreascancer och AML. En värdering av projektet mot auto-immuna och inflammatoriska sjukdomar är ännu inte motiverat av bolagets aktionsplan att döma och projektet saknar i dagsläget finansiering (se Appendix 1). Vi använder ett avkastningskrav på 17,7 procent vilket reflekterar vår syn på de bolagsspecifika riskfaktorerna.

Tabellen nedan sammanfattar våra antaganden kring CAN04 och vår syn på värderingen utifrån ett huvudscenario ("*Base Case*"). I vårt huvudscenario utgår vi från att bolaget genomför förestående PoC-studier och att man sedan hittar en partner som tar projektet vidare till marknad. Vi har räknat med full utspädning från optionsinlösen.

En riskjusterad kassaflödesvärdering av Cantargia ger ett fundamentalt börsvärde på **245 miljoner kronor**, vilket gör att den motiverade aktiekursen uppgår till **12 kronor** efter full utspädning.

Riskjusterad kassaflödesvärdering av Cantargia - 'BASE CASE'

| Projekt | Terapiområde | Sannolikhet till lansering | Royaltysats | Toppförsäljning (MNU\$) | Lansering | Nuvärde (mnSEK)* |
|------------------------------------|--------------|----------------------------|-------------|-------------------------|-----------|------------------|
| CAN04 | Onkologi | 8% | 15% | 1,000 | 2023 | 221 |
| Motiverat teknologivärde (mnSEK) | | | | | | 221 |
| Nettokassa (mnSEK)** | | | | | | 60 |
| Ackumulerade adm.kostnader (mnSEK) | | | | | | - 37 |
| Motiverat börsvärde (mnSEK) | | | | | | 245 |
| Antal aktier ** | | | | | | 21 |
| Motiverad aktiekurs (SEK) | | | | | | 12 |

Källa: Redeye Research & Ratings

* Värderingen baseras på 8,5 SEK/USD och ett avkastningskrav på 17,7%

** Baserat på full optionsinlösen

Den kommunicerade ambitionshöjning och medförande nyemission reflekteras i projektkostnaderna, vilket drar ner nuvärdet något. I modellen räknar vi med att ett partneravtal värt cirka 450 miljoner USD kan nås, varav 30 miljoner USD i kontantersättning och en 15 procent royaltysats. I

och med den hårda konkurrensen på onkologimarknaden så bedömer vi att bolaget behöver visa signaler på behandlingseffekt för att nå detta partneravtal.

Vi bedömer att CANo4 kan nå marknaden 2023 för indikationerna pankreascancer och AML, medan vi anser att NSCLC-lansering är möjlig år 2024. Detta baseras på historiskt data från onkologiutveckling samt de projektspecifika möjligheterna för Cantargia. Då vi utgår från att en partner tar över projektutvecklingen inför registreringsgrundande studier så är lanseringsår mycket beroende av partnerns strategiska plan. Våra estimat är därför baserade på den strategiska utvecklingsplan som Cantargia lägger grunden för i de tidiga studierna samt historiska ledtider för registreringsgrundade studier.

Prisbild på 25 000 USD per behandling

I analysmodellen utgår vi från en prissättning på 25 000 USD per behandling på den amerikanska marknaden, medan vi anser att en något lägre nivå uppnås i Europa och Japan på grund av regulatoriska regleringar. Detta är strax över medianvärdet för ett urval av likartade cancerterapi (se tabell nedan). Anledningen till en något försiktig prissättning är dagens hårda konkurrens inom cancerterapiutveckling, vilket gör att vi bedömer en konkurrenskraftig prissättning viktig vid CANo4s lansering.

Prissättning på ett urval av jämförbara cancerterapi

| Urval prissättning | | | | |
|--------------------|-----------|-------------------------------------|------|---------------------------|
| Generiskt namn | Produkt | Indikation | Typ | Pris per behandling (USD) |
| bevacizumab | Avastin | NSCLC | VEGF | 21,000 |
| ramucirumab | Cyramza | Lever /Kolorektal / Magsäck / NSCLC | VEGF | 35,000 |
| afatinib | Gilotrif | Huvud & Hals / NSCLC | EGFR | 17,000 |
| trastuzumab | Herceptin | Bröstcancer | HER2 | 23,000 |
| erlotinib | Tarceva | NSCLC / Pankreas | EGFR | 14,000 |
| crizotinib | Xalkori | NSCLC | ALK | 80,000 |
| ceritinib | Zykadia | NSCLC | ALK | 83,000 |

Källa: DataMonitor Healthcare

Utifrån de data som finns på IL1RAP inom solida tumörer och leukemi så har vi uppskattat en försäljningspotential för CANo4. Vi utgår från ett totalt patientunderlag på över 25 000 för NSCLC och pankreascancer, samt cirka 4 500 patienter inom AML. Mot bakgrund av detta så estimerar vi toppförsäljningen till strax över 1 000 miljoner USD.

Royaltysatser för utvalda avtal

| | Royaltysats | Min | Max |
|--|-------------|-----|-----|
| | Fas I | 11% | 19% |
| | Fas II | 14% | 20% |
| | Fas III | 18% | 23% |

Källa: DataMonitor (2013)

Värderingsmodellen utgår även från en royaltysats som baseras på tabellen ovan, vilket visar de mini- och maxnivåer på royaltyersättning som tecknats av de femtio största läkemedelsbolagen under 2003 – 2012 baserat på projektets fas.

Värdering jämförbara bolag

Utöver scenarioanalys så utvärderar vi Cantargia relativt till liknande onkologibolag på den svenska marknaden, där främst teknologivärdet (EV) är intressant att studera (se tabell nedan). Cantargia värderas idag försiktigt mot liknande bolag, vilket tillsammans med prispress kan ge köplägen.

| Relativvärdering svenska bolag inom onkologi | | | | | | |
|----------------------------------------------|-----------|------------|-----------------|--------------|----------------|--------------------|
| (MNSEK) | Börsvärde | Nettokassa | Teknologi-värde | Egna projekt | Antal partners | Utvecklings-status |
| Cantargia | 166 | 35 | 131 | 2 | 0 | Preklinik |
| BioInvent | 720 | 224 | 496 | 3 | 3 | Fas II |
| Immunicum | 700 | 118 | 582 | 3 | 0 | Fas II |
| Kancera | 440 | 67 | 374 | 4 | 0 | Preklinik |
| LIDDS | 130 | 29 | 101 | 1 | 0 | Fas II |
| Sprint | 275 | 12 | 263 | 3 | 1 | Preklinik |
| Wnt Research | 350 | 30 | 320 | 2 | 0 | Fas I/II |

Scenarioanalys

För att öka förståelsen för riskerna involverade med en investering i Cantargia så använder vi oss av en scenarioanalys, där bolaget även värderas genom ett pessimistiskt scenario ("Bear Case") och ett optimistiskt scenario ("Bull Case"). Antagandena för respektive scenario presenteras nedan.

Bull Case

Vårt optimistiska scenario utgår från att bolaget visar på goda resultat i PoC-studierna och att intresset kring CAN04 stiger. Vi utgår från att man hittar en indikation på selektiv patientinkludering vilket gör att sannolikheten för lansering höjs till 24 procent. Toppförsäljningen höjs till 1 500 miljoner USD och reflekterar en ökad behandlingsbarhet av CAN04. Vi bedömer att Cantargia då kan teckna ett partneravtal värt 500 miljoner USD, varav 35 miljoner USD i kontantbetalning och en royaltysats på 17 procent. Fundamentalt bolagsvärde i Bull Case-scenariot uppgår till **774 miljoner kronor**, vilket ger en motiverad aktiekurs på **37 kronor**.

Riskjusterad kassaflödesvärdering av Cantargia - 'BULL CASE'

| Projekt | Terapiområde | Sannolikhet till lansering | Royaltysats | Toppförsäljning (\$mn) | Lansering | Nuvärde (mnSEK)* |
|------------------------------------|--------------|----------------------------|-------------|------------------------|-----------|------------------|
| CAN04 | Onkologi | 24% | 17% | 1,500 | 2023 | 750 |
| Motiverat teknologivärde (mnSEK) | | | | | | 750 |
| Nettokassa (mnSEK)** | | | | | | 60 |
| Ackumulerade adm.kostnader (mnSEK) | | | | | | - 37 |
| Motiverat börsvärde (mnSEK) | | | | | | 774 |
| Antal aktier ** | | | | | | 21 |
| Motiverad aktiekurs (SEK) | | | | | | 37 |

Källa: Redeye Research & Ratings

* Värderingen baseras på 8,5 SEK/USD och ett avkastningskrav på 17,7%

** Baserat på full optionsinlösen

Bear Case

Vårt pessimistiska scenario utgår från att ingen tydlig signal på anti-tumöreffekt kan visas i PoC-studier, och att bolaget väljer att ta projektet vidare på egen hand. Våra antaganden är att solida tumörprojektet skrotas men att AML-projektet genomgår fortsatta studier vilket kräver nytt kapital. Modellen inkluderar full utspädning från förestående optionsinlösen och de höga studiekostnaderna reflekteras i ett drastiskt lågt nuvärde av projektet. Fundamentalt bolagsvärde i vårt Bear Case-scenario uppgår till **59 miljoner kronor**, vilket ger en motiverad aktiekurs på **3 kronor**.

| Riskjusterad kassaflödesvärdering av Cantargia - 'BEAR CASE' | | | | | | |
|--------------------------------------------------------------|--------------|----------------------------|-------------|------------------------|-----------|------------------|
| Projekt | Terapiområde | Sannolikhet till lansering | Royaltysats | Toppförsäljning (\$mn) | Lansering | Nuvärde (mnSEK)* |
| CAN04 | Onkologi | 8% | 14% | 110 | 2024 | 36 |
| Motiverat teknologivärde (mnSEK) | | | | | | 36 |
| Nettokassa (mnSEK)** | | | | | | 60 |
| Ackumulerade adm.kostnader (mnSEK) | | | | | | - 37 |
| Motiverat börsvärde (mnSEK) | | | | | | 59 |
| Antal aktier ** | | | | | | 21 |
| Motiverad aktiekurs (SEK) | | | | | | 3 |

Källa: Redeye Research & Ratings

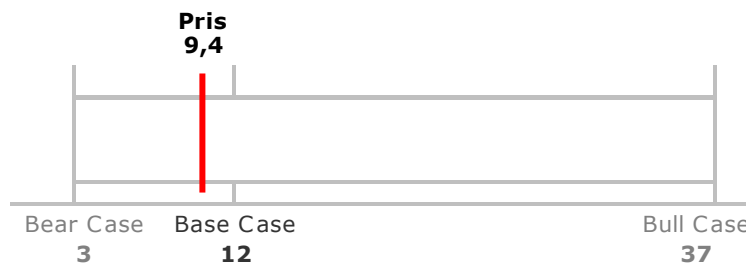
* Värderingen baseras på 8,5 SEK/USD och ett avkastningskrav på 17,7%

** Baserat på full optionsinlösen

Prispress ger köpläge

Bilden nedan illustrerar våra tre värderingsantaganden i ett intervall. Underförstått i det breda värderingsspannet är att vi ser Cantargia som ett binärt bolag, där uppsidan är stor men nedsidan betydande. Aktien handlas idag en bit under vårt huvudscenario.

Aktien handlas under huvudscenariot



Det ökade kapitalbehovet som nyligen kommunicerades kom med både positiva och negativa aspekter för aktien. Stora investeringar sent i utvecklingsfasen kan skapa osäkerhet bland investerare, medan en ökad ambition skänker tilltro till projektets potential. Att en nyemission kommuniceras nära inpå en optionsinlösen väcker även uppmärksamhet. Vi bedömer däremot att det ger en bra indikation på bolagets integritet då man tydligt kommunicerar kapitalbehovet när det kommer upp i stället för att hålla aktieägarna i dunkel under optionstiden. Marknaden reagerade genom att skala bort över 10 procent av marknadsvärdet, och med förestående optionsinlösen så kan ytterligare prispress komma att vara fallet.

Aktiepriset nyhetsdrivet...

Aktiepriset de kommande månaderna kommer drivas starkt av nyhetsflödet, där "torra perioder", allmän börsnedgång eller prispress under en emissionsperiod kan komma att skapa köplägen. Investerare bör tänka på att läkemedelsindustrin är relativt okänslig för konjunkturcykler, då partneravtal och in-licensering inte avtar lika kraftigt som affärsaktiviteter i mer konjunktur känsliga industrier. Aktieinvestorer bör således ha Cantargia under bevakning för att inte missa köplägen när prisnedgång är okorrelerad till fundamentala förutsättningar i bolaget.

... kan skapa köplägen

Med det sagt så ska nämnas den andra sidan av myntet, vilket grundas i att bioteknikindustrin är väldigt dynamisk. Ett ökat intresse för IL1RAPs anti-cancerpotential kan snabbt driva upp värdet på Cantargia. Nyhetsvärdet kan komma att öka framöver då varje framsteg minskar tiden till det kritiska vägskälet för studieresultat samtidigt som det ökar sannolikheten för lansering. Investerare har ibland en tendens att undvika långsiktigt ägande av dessa volatilitetsaktier. Detta medför dock en risk att missa den stora resan, och vi anser att volatilitet snarare är en långsiktig investerares vän då det ger en chans att öka på investeringen till lägre nivåer. Vi anser därför att investerare med hög riskaptit och kapital som de har råd att förlora här kan få en intressant exponering mot ett "pure play" onkologiprojekt i Cantargia.

Intressant case med hög riskprofil

Vi bedömer däremot att en priskänslig investerare bör ha en rimlig ”margin of safety” på cirka 25 procent från dagens huvudscenario, och bör räkna med att ytterligare kapitalbehov kan pressa kursen. Sammantaget gör detta att vi ser Cantargia som ett bolag med stor potential och ett intressant investeringscase men med en hög riskprofil vilket sannerligen inte passar samtliga investerare.

Potentiella nyheter som kan komma att driva kursen de kommande månaderna presenteras nedan.

| Potentiellt nyhetsflöde | | | | | |
|----------------------------------------------|-------------|-------------|--------------|--------------|---|
| Event | Sannolikhet | Påverkan | Tidshorisont | Kursriktning | |
| Nyemission | 95% | Medel | 6 mån | | ↓ |
| Start av fas I | 95% | Stor | 6-9 mån | | ↑ |
| Positiva studieresultat redovisas från fas I | 65% | Stor | 18 mån | | ↑ |
| Nyemission inför fas II | 60% | Medel | 18-24 mån | | ↓ |
| Fas II startar | 60% | Stor | 24 mån | | ↑ |
| Partneravtal | 50% | Mycket stor | 24+ mån | | ↑ |

Interleukin-1: Ett intressant mål

IL1 har en viktig roll i inflammationsdrivande processer

Interleukin-1 (IL1) är en grupp av inflammationsdrivande cytokiner vars signalering har en viktig roll inom flertalet auto-immuna och inflammatoriska processer. IL1s signalering påverkar nästan alla celler i kroppen och en relevans för läkemedelsanvändning kunde först inte bevisas. Genombrottet kom i stället i och med en ökad förståelse för IL1-systemets signaleringsprocess, vilken visade sig involvera olika signalproteiner och cellmottagare.

Ny insikt ger potential för cancerbehandling

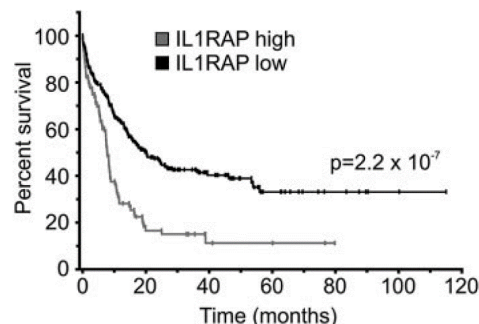
Det första genombrottet för att behandla cancer genom IL1-hämmning kom med en utökad insikt i cancertumörens mikromiljö samt sjukdomsförlopp. Den inflammation som en tumör ofta omger sig av är tillväxtdrivande men även svårbehandlad. IL1s egenskaper har visat sig spelat en viktig roll i uppbyggnaden av en cancerfrämjande miljö. Utöver det så kunde IL1-systemets signaleringsprocess bevisas gå genom en specifik mottagare på cancercellytan. Mottagaren visade sig även vara överuttryckt i cancerstamceller men inte i normala stamceller, och därför ansåg man att en blockering av mottagaren skulle kunna bromsa cancertillväxten.¹

IL1RAP uttrycks på cancerceller

Cantargia lägger grunden för CANo4

Cantargias projekt grundas i denna upptäckt. I vetenskapliga artiklar publicerade 2010² och 2013³ har man kunnat påvisa ett överuttryck av IL1RAP i både mogna och omogna leukemiceller, något som inte uttrycks av normala blodceller. Studier visade även att höga IL1RAP-uttryck är förknippade med ett snabbare sjukdomsförlopp. I in vitro och in vivo-tester påvisades även att Cantargias antikropp hade stark bindningsförmåga mot IL1RAP och hämmade signaleringen.

Högt IL1RAP-uttryck förknippas med snabbare sjukdomsförlopp



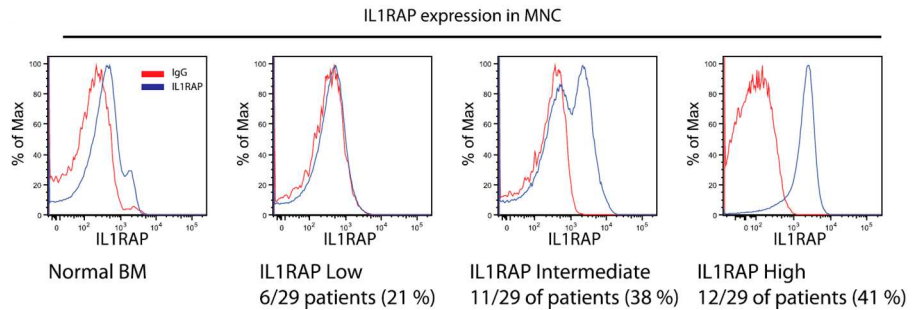
Källa: Blood Journal, Vol 120, No 6. 2012

¹ Blood Journal, Vol 87, No 6. 1996

² Proceedings of the National Academy of Sciences, Vol 107, No 37. 2010

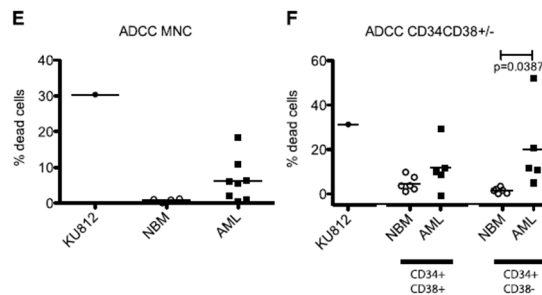
³ Blood Journal, Vol 121, No 18. 2013

Av totalt 29 studerade AML-patienter så uppmättes ett statistiskt signifikant IL1RAP-uttryck i 79 procent, som i 41 procent av patienterna kunde klassificeras som högt.



Testerna visade även på en ADCC-effekt vilket tyder på att målmolekylen har potential att användas för selektiv avdödning av cancerceller. Av AML-cellerna med lågt IL1RAP-uttryck så visades ingen signifikant ADCC-effekt gentemot normala blodceller, vilket tyder på låg toxicitet.

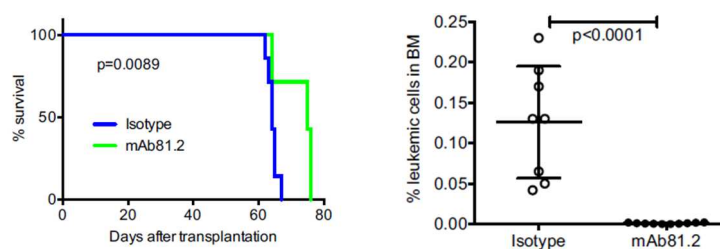
Låg toxicitet uppmättes i djurmodeller



Resultaten validerades under 2015 i en studie där man visade i möss med in-transplanterade humana AML-celler att antikroppar som blockerar IL1RAP har en stark bindningsförmåga och ger förlängd överlevnad.⁴ Man bevisade även att IL1RAP-blockering gav en målinriktad avdödning av cancerceller och lämnade nivån av blodplättar nästintill intakt, vilket återigen tyder på låg toxicitet.

Låg toxicitet i prekliniska studier

Antikroppar mot IL1RAP visar på förlängd överlevnad in vivo

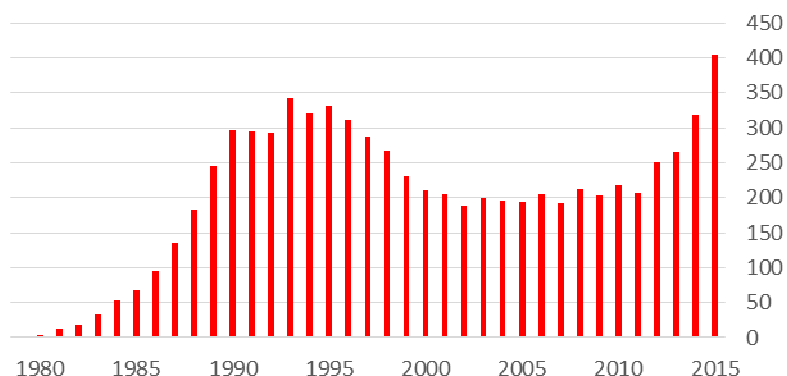


⁴ Proceedings of the National Academy of Sciences, Vol 112, No 34. 2015

IL1RAP uttrycks av majoriteten av patienterna i flertalet cancerformer

Med bakgrund av denna forskning så har IL1-systemet seglat upp som ett intressant mål för behandling av cancer. Den större delen av Cantargias interna forskning har hittills genomförts inom hematologisk cancer. Solida tumörformer har dock visat på stor potential, mycket på grund av dess inflammatoriska mikromiljö. Cantargia visade under 2015 upp resultat från tumörfärgningar som pekar mot att IL1RAP uttrycks i 80 procent av patienterna med icke-småcellig lungcancer och i 70 procent av patienter med pankreascancer. Man ansåg därmed att de kombinerade anti-inflammatoriska egenskaperna av en IL1RAP-blockering med målinriktad cellavdödning har en större potential inom solida tumörformer då hematologiska cancerformer inte har en lika välbeskriven inflammationsprocess. På grund av de lovande resultaten i leukemiforskningen så är dock bolagets intention att kliniska studier ska initieras efter fas I för att hitta biologisk aktivitet och effekt i leukemipatienter.

Publikationer rörande IL1 har sett ett stigande intresse



Källa: PubMed

Stigande intresse rörande IL1s anti-cancerpotential

Forskningsaktiviteten kring IL1 och dess effekt inom cancer kan ses ovan, vilket är taget från den medicinska databasen PubMed (sökord "interleukin 1 cancer") och brukar ge en bra indikator på hur intresset kring området är. Som kan ses blev området snabbt intressant efter att vetenskapen om IL1-signaleringen och dess mottagare på cancerceller uppdagades under 1980-talet. Den initiala forskningen fokuserades dock på att använda IL1 för att behandla cancer, det vill säga driva på inflammationen för att immunförsvaret skulle genomföra en riktad attack.

Dagens forskning fokuserar däremot på att stänga av IL1s inflammatoriska signaler. Än har inga större genombrott för cancerbehandling framkommit men den ökade aktiviteten på senare år visar på ett stigande intresse. Vi anser att detta lovar gott för Cantargias framtidsplaner då forskningsintresse ofta även påverkar läkemedelsbolagens utvecklingsfokus. Av dessa citeringar så var ungefär en fjärdedel direkt relaterade till IL1R/IL1RAP.

Inga produkter har nått onkologimarknaden som kan direkt relateras till CANO4. Det finns i vår vetenskap bara två antikroppsbaseade projekt under utveckling som använder sig av IL1-signaleringen för att behandla cancer, samt studier med anakinra som visat intressanta resultat. Dessa presenteras nedan.

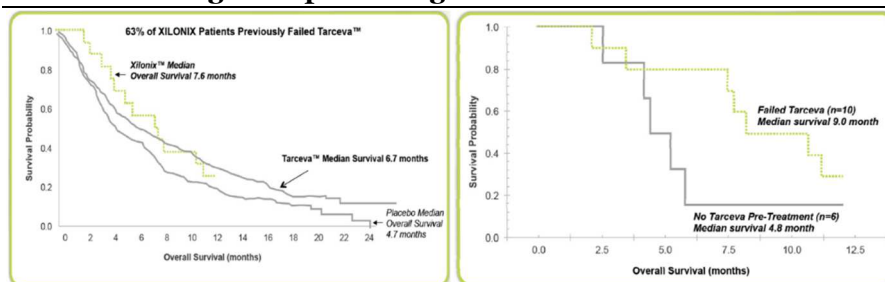
Xilonix – intressant jämförelse

Det amerikanska bioteknikbolaget XBiotechs ledande produkt Xilonix är en IL1 α -hämmare. Bolaget presenterade nyligen data från en europeisk fas III-studie inom indikationen kolorektalcancer. Studien mötte sin primära endpoint men visade upp bristande generella resultat på grund av svagt studieupplägg och genomförande. Vårt generella omdöme är att resultaten är för svårbedömda för att dra några slutsatser. Produkten måste sannolikt visa upp starka resultat från en stundande fas III-studie i USA för att få godkännande även i Europa.

Visat på synergi med EGFR-hämmare

Bolaget planerar även att starta fas II-studier för indikationen icke-småcellig lungcancer i kombination med Tarceva (EGFR-blockerare), vilket kan komma att bli en intressant jämförelse till CANO4. Kombinationen går ut på att patienter som genomgått en Tarcevaterapi sedan får en Xilonixbehandling. Kombinationen har visat på effekt i PoC-studier, där behandlingen gett upphov till förlängd överlevnad samt förbättrad livskvalitet, till exempel genom ökat näringsintag och lägre nivåer av cancerkakexi. Patienterna inkluderade i studien hade genomgått tidigare behandlingar och var i ett långt framskridet stadie av cancer, vilket är likt Cantargias initiala fokus.

IL1 α -blockering visar på förlängd överlevnad i kombinationer



Source: XBiotech Inc.

Likheterna mellan Xilonix och CANO4 är inte fullt jämförbara men ger ändå en fingervisning i hur IL1-systemet kan användas för att behandla cancer. XBiotechs IL1 α -hämmare är lik Cantargias produkt i dess anti-inflammatoriska egenskaper, men vi bedömer att CANO4 möjligen har ett övertag i att den hämmar IL1RAP vilket är co-receptorn för signaleringen av IL1 α , IL1 β och IL33. Detta gör att CANO4 kan slå mot flertalet signalvägar, medan Xilonix endast slår mot signalproteinet IL1 α . Utöver det så har Xilonix ingen förmåga att framkalla målinriktade dödning av tumörcell, vilket CANO4 har.

XBiotechs har även två andra IL1 α -projekt i pipeline mot auto-immuna och inflammatoriska sjukdomar. Marknadsvärdet ligger i dag runt 450 miljoner USD men intresset kring dessa projekt kan anses lågt från övriga aktörer, och ännu har inget lukrativt partneravtal skrivits.

CANo4 visar bredare potential

Sammantaget ser vi Xilonix som en intressant jämförelse, men att CANo4 har ett potentiellt övertag i den multieffekt som antikropparna kan ha på cancer. XBiotech är däremot värt att följa då en intresseökning eller positiva studieresultat kan influera fler aktörer att investera i en produkt med liknande egenskaper. Läkemedelsindustrin visar i dessa sammanhang ofta prov på en flockmentalitet där initiativ från ett stort bolag snabbt får efterföljare på annat håll, vilket skulle gynna Cantargias chanser till lukrativt partneravtal.

Cellerant – IL1RAP-antagonist under utveckling

Cellerant är ett amerikanskt bolag som utvecklat en antikroppsbaseerad IL1RAP-hämmare (CSCO12) för behandling av AML och KML (kronisk myeloid leukemi). Man har i prekliniska studier visat på ett högt IL1RAP-uttryck i leukemistamceller samt en bindningsförmåga av antikroppen. Forskningen inger förtroende för den underliggande vetenskapen och verkningsmekanismen, vilken är identisk med Cantargia.

Konkurrens inom leukemi i USA

Cellerant har erhållit patent i USA för användning av IL1RAP som målmolekyl för AML och KML. Detta försämrar CANo4s chanser inom området då man i dagsläget bara har patent inom den mer sällsynta cancerformen akut lymfoblastisk leukemi (ALL) på den amerikanska marknaden (se Appendix 3). Dock så har Cellerant en bred pipeline och det är osäkert hur stort fokus som läggs på CSCO12 vilket är i preklinisk utveckling.

Bolaget är onoterat med riskkapitalister som investerare, bland annat Allen & Company LLC och Dan Gilbert (Quicken Loans).

Anakinra – Lovande signaler i kombinationsstudier

Intressant potential för behandling av pankreascancer

Anakinra är det generiska namnet på SOBIs Kineret, en IL1R-antagonist. I prekliniska studier har man blanda annat påvisat anti-tumöreffekt i behandling av pankreascancer.⁵ Behandlingen av pankreascancer anses ha en så pass lovande potential att läkemedlet tagits vidare in i fas I av MD Anderson Cancer Center. En annan fas I-studier genomförs av Baylor Research Institute som fokuserar på olika svåra cancerformer.

⁵ Clinical Cancer Research, 15 Mars 2016.

CANo4: Antagonist med potential

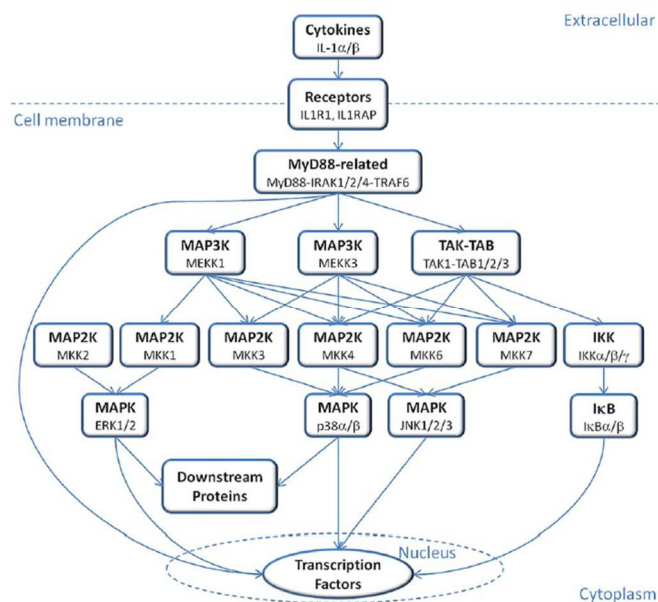
IL1RAP-hämmare med ADCC-förmåga

Cantargias enda projekt under utveckling är en antikropps-baserad produkt som hämmar IL1RAP, en signalmolekyl i interleukin-1 (IL1)-systemet. IL1-signaleringen har som ovan nämnt en viktig roll i att skapa en inflammatorisk mikromiljö runt cancercellerna, vilket är en drivande faktor i tumörtillväxt och spridning. Signaleringen sker genom att något av IL1s signalproteiner (IL1 α/β och även IL33) binder till en co-receptor (IL1R/IL1RAP) på cancercellen, vilken skickar tillväxtsignalen vidare in i cellen. IL1R är den första mottagaren av IL1-signaleringen och rekryterar sedan IL1RAP för att skicka signaler vidare in i cellen. Om man därmed kan stoppa IL1RAPs signalförmåga så hindrar man signalproteinerna (IL1 α/β) från att kommunicera med cancercellerna.

En insikt som lyfts upp kring receptorblockad är att de kan vara svårare att blockera än ett cytokin (till exempel IL1 α/β). Man menar på att cancerceller har flertalet receptorer på cellytan och även om majoriteten av IL1-receptorerna blockeras så räcker några få receptorer för att aktivera cellen. Med andra ord så kan en receptorblockad ställa högre krav på läkemedlets farmakologi än vid en cytokinblockad. Detta har dock inte klart bevisats, ett exempel är EGFR-hämmare vilka visat på bättre anti-tumöreffekt än EGF-blockerare. Det bör även tilläggas att ju högre receptoruttryck är ju effektivare blir ADCC. Vi anser därför inte att detta borde ses som ett problem för CANo4.

Som kan ses i bilden nedan så ger IL1-signaleringen utfall för flertalet signalmolekyler nedströms som anses viktiga för inflammationsprocessen och de tillväxtdrivande tumörsignalerna. Genom att minska profileringen av dessa så kan man hämma tillväxtsignaleringen samtidigt som den inflammatoriska mikromiljön försvagas.

IL1RAP-blockering kan minska profileringen av flertalet pro-inflammatoriska signalmolekyler

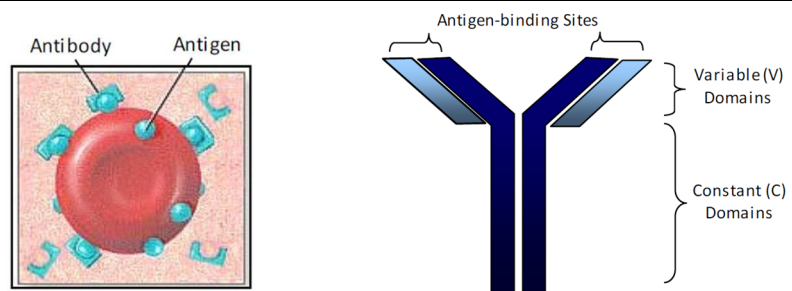


Källa: PLOS Computational Biology, vol. 10, issue 2. 2014

CAN04s uppbyggnad

CAN04 är en monoklonala antikropp, vilket är Y-formade proteiner vars uppgift är att upptäcka och eliminera kroppsfrämmande ämnen. En antikropp har två kortare armar vilka är komplexa och flexibla konstruktioner som binder mot specifika antigen-epitoper. I Cantargias fall så binder antikropparna i CAN04 till en epitop på målmolekylen IL1RAP och stoppar dess signaleringsförmåga. Efter bindning så tar den långa och raka delen av antikroppen över (Fc-delen), och signalerar till immunförsvarets mördarceller (NK-celler) att den identifierade cellen borde avdödas, vilket kallas att framkalla ADCC (antibody-dependent cellular cytotoxicity).

Cancercell med antigener och antikroppens uppbyggnad

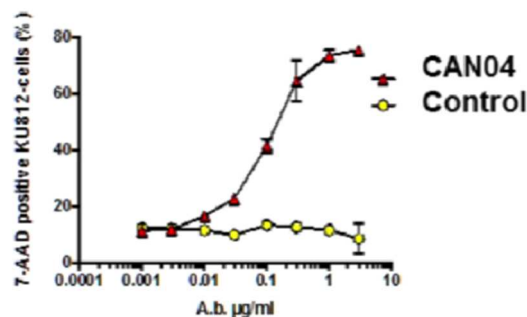


Källa: A.D.A.M. Inc., Crystal Research Associates

Förstärkt ADCC-effekt

CAN04s förmåga att framkalla ADCC har förstärkts genom att avlägsna fukosöverskottet i antikropparnas Fc-del. I och med detta så får Fc-delen i antikroppen ökad bindningsförmåga till NK-cellerna och kan därmed effektivare introducera avdödning av cancercellerna. Modifiering av den här sorten har gjorts i många antikroppsbaseade läkemedel som sedermera godkänts.⁶ De har visat på god effekt och är stödd av etablerad forskning.

CAN04 har i prekliniska studier visat på ADCC och låg toxicitet



Källa: Cantargia

⁶ <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2769226/>

*Lång halveringstid
gynnsam för behandling*

Positivt för antikroppsbaseade läkemedel är att de har förmågan att stanna i kroppen en längre tid i jämförelse med molekylbaseade eller kemiska läkemedel vilket möjliggör mindre frekvent dosering. Halveringstiden för monoklonala antikroppar tenderar att ligga runt 2-3 veckor vilket är att jämföra med till exempel cytostatika som kan ha en halveringstid på några timmar. CANo4s ADCC-effekt beror delvis på halveringstiden då man vill att antikropparna sitter bundna på cancerceller tillräckligt länge för att NK-cellerna ska kunna ha chansen att binda. En för kort halveringstid, eller tidig internalisering av antikropparna, kan minska chansen till effektiv cellavdödning.

Humaniserad antikropp

Nämnvärt är även att Cantargias antikroppar är humaniserade, vilket betyder att de är en mix av genetiskt material från möss och människan. En humaniserad antikropp har ibland visat sig påverka halveringstiden i kroppen något då djurgenetiskt material tenderar att ha en kortare effektiv halveringstid än fullt humana antikroppar. Det har även skett att kroppen reagerat med immunogenicitet mot humaniserade antikroppar, vilket händer när kroppens immunförsvar interfererar med läkemedlets farmakologiska effekt.

*Likheter med storsäljare
skänker förtroende*

Båda dessa problem är dock ovanliga och vi räknar inte med några problem. Prekliniska studier och intern forskning har tytt på bra ADCC-förmåga och en låg-toxisk profil då normal vävnad visat låga uttryck av IL1RAP. Läkemedel riktade mot IL1 har också visat på mycket god säkerhet, till exempel Xilonix och Kineret, vilket skänker förtroende till konceptet. Det ska även tilläggas att flertalet av de mest framgångsrika onkologiterapierna är baseade på humaniserade antikroppar, till exempel Keytruda, Herceptin och Avastin.

På väg in i klinik

*Fas I ämnas startas
under första halvan 2017*

Cantargias avslutande prekliniska fas syftar till att bevisa CANo4s säkerhet inför tester på patienter. Inga problem väntas uppstå i de slutliga testerna då man i tidig preklinisk forskning kunnat visa på en god säkerhetsprofil. Utöver det så kommer man säkerställa storskalig produktion av en effektiv och optimerad antikropp för de kliniska studierna, vilka avses att startas under första halvan av 2017. Diskussion med myndigheter kommer ske innan dess för att avgöra en optimal studiedesign. Bolaget har indikerat att genomförandet blir exklusivt i Europa.

*Mono- och
kombinationsstudier*

Fas I fokuserar på toxicitet och tolererbarhet i patienter, troligtvis svårt sjuka med olika former av solida cancertumörer. Man har för avsikt att studera 20 – 30 patienter. Patienterna delas upp i grupper där olika doseringsnivåer administreras enligt en 3+3 doseskaleringsdesign. Målet är att hitta den optimala doseringsnivån för den stundande fas II-studien. Fas I estimeras ta 12 månader att genomföra, vilket kan ge data under första halvan av 2018. I samband med fas I så ämnar bolaget även studera upp till 10 patienter i olika kombinationsstudier för att stödja den kliniska utvecklingen.

Adaptiv studiedesign

Fas IIa är den avslutande delen av PoC-studierna. Målet är här att bevisa konceptet, det vill säga att signal på att klinisk aktivitet existerar. Cantargia har en adaptiv studiedesign för fas IIa-delen då man ämnar vänta med val av indikationer att ta vidare i klinik. Detta ger bolaget chansen att hitta en antydning på signaleffekt i de olika tumörformerna. Den utvalda indikationen kommer studeras både som monoterapi och i kombination med standardterapi. Bolaget har även för avsikt att parallellt initiera en fas IIa-studie inom AML.

*Väl positionerad***Positioneras för att nå strategiskt mål**

Mot bakgrund av bolagets kommunikation så är vår generella bedömning att resultaten i den inledande fas I-studien blir en milstolpe för nästa steg i projektet. Projektet riktas mot stora cancerformer och bolaget väljer att ha en adaptiv studiedesign i de fortsatta studierna. En adaptiv studiedesign har visat sig kunna minska tiden till marknad, bland andra för Pfizers Xalkori och Mercks Keytruda vilka båda blev godkända för flertalet indikationer och patientgrupper på kort tid. Tillsammans med ett ökat fokus på kombinationer i de kliniska studierna anser vi att detta är ett bra sätt att positionera sig för att nå ett partneravtal samt minska utvecklingsrisken i projektet.

Letar biologisk indikator

Studieresultaten blir en nyckel för ett partneravtal och därmed en kritisk värde drivande faktor. För att bättra på sin förhandlingsposition så väljer bolaget även att studera matchning av IL1RAP-uttryck och serumnivåer under de kliniska studierna för att hitta en biologisk indikator på patienterna bäst lämpade för CANO4. Tekniken är inte kritisk att utveckla men kan ge vikt i en diskussion om partneravtal. Vi ser detta som positivt då en simpel screeningteknologi ger läkarna faktabaserad grund att administrera CANO4 vilket vi bedömer som viktigt. En screeningsteknik kan även komma väl tillhands under utvecklingsprocessen då det kan ge en möjlighet att välja ut rätt patienter för inkludering i studier, vilket tenderar sänka riskerna i utvecklingen. (Se Appendix 7)

Unik verkningsmekanism med intressant kombinationspotential

Sammantaget så tycker vi CANO4 visar på god potential och har en unik verkningsmekanism som kan ge intressanta synergier i flertalet cancerformer, speciellt kombinationsterapier. Då projektet är i en tidig utvecklingsfas så förekommer förvisso frågetecken som måste rätas ut, bland annat indikationen på större investeringsbehov i produktionsprocessen av CANO4. Detta kan tyda på en osäkerhet kring den antikroppsbaseade produkten, men vi anser att det bör ses som positivt då bolaget investerar tidigt i en optimerad produktionsprocess som kan användas i senare studier och på så sätt minska framtida löptider. Även om man i studierna fortfarande måste visa upp signaler på anti-tumöreffekt för att nå ett lukrativt partneravtal så anser vi att bolaget positionerar sig väl för att nå sitt strategiska mål.

Icke-småcellig lungcancer

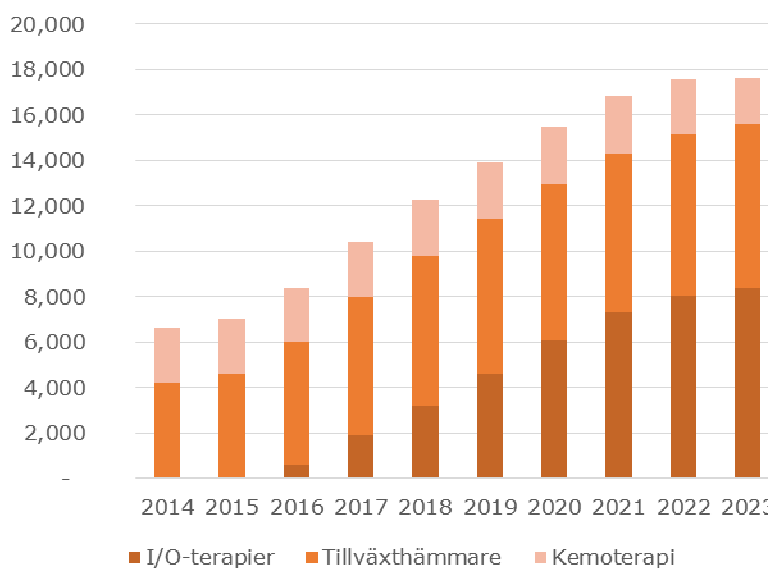
IL1RAP uttrycks av 80 procent av NSCLC-patienter

Cantargia har valt icke-småcellig lungcancer som en av deras ledande indikationer. NSCLC är en av de främst förekommande cancerformerna i de sju största marknaderna (7SM) med över 470 000 nya fall estimerade under 2016. Sjukdomen är också en av de dödligaste cancerformerna, men hopp existerar då flertalet kända mutations- och biomarköruttryck ger potential för målinriktade terapier. Cantargias interna forskning har visat på att IL1RAP existerar i cirka 80 procent av patienterna.

Enorm marknad

Den totala marknadsförsäljningen var över 7 miljarder USD under 2015, varav 4 miljarder USD bara i USA. Marknaden förväntas växa till över 18 miljarder USD år 2023, främst drivet av de immuno-onkologiska (I/O) terapierna. Den största marknadsandelen idag innehas av tillväxthämmare (till exempel Tarceva, Avastin och Gilotrif).

Försäljning av ledande terapier



Källa: DataMonitor

Den ledande orsaken till alla former av lungcancer är tobaksrökning, följt av diverse extern påfrestning. Lungcancer är en heterogen sjukdom som främst delas in i två bredare kategorier; småcellig lungcancer (SCLC) och icke-småcellig lungcancer (NSCLC). Ungefär 85 procent av alla lungcancerdiagnoser är NSCLC, vilka vidare delas in i två bredare histologiska kategorier som kallas skivepitel (25–40 procent av diagnostiserade fallen) och icke-skivepitel (varav adenokarcinom 30–50 procent och stor-cellig 5-15 procent).

Adenokarcinom är den vanligaste formen av NSCLC och ger ofta upphov till metastaser som gör den svårbehandlad. Det är estimerat att adenokarcinom kommer att öka i frekvens, främst i USA och Japan vilka står för majoriteten av antal nya fall i 7SM. Kombinerat med bristen på ordentliga screeningsprogram så ger det en hög frekvens av nya fall i de mer avancerade stadierna av sjukdomen och ger upphov till mycket dålig överlevnadsstatistik.

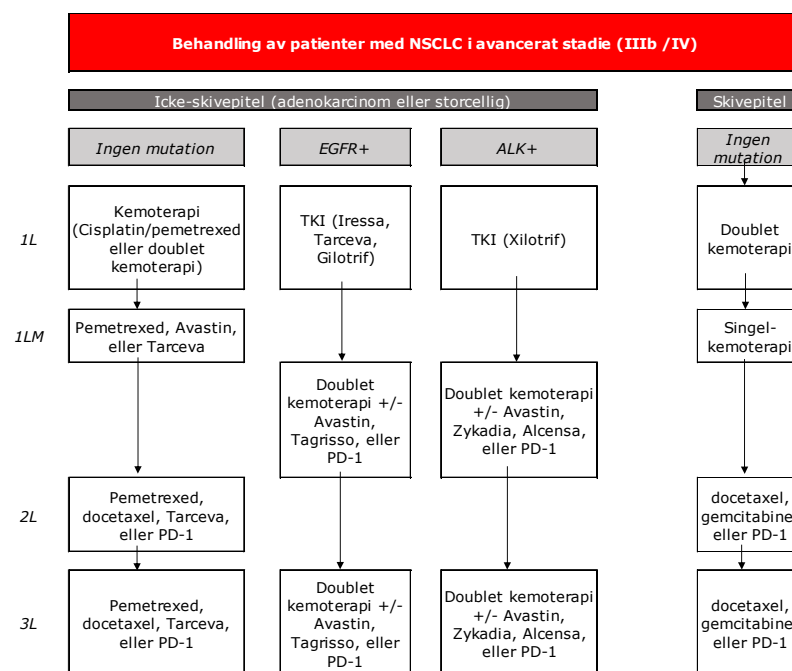
Dagens behandlingsalternativ lämnar mer att önska

Alla former av NSCLC är indelade i stadier relativt till tumörens spridning och patientens allmänna sjukdomsprognos. Stadie I-IIIa avser lokala tumörer utan aggressiv metastasering, stadie IIIb regional metastasering, och stadie IV där cancer metastaserat till andra organ i kroppen.

Oftast behandlas de tidigare stadierna (I-IIIa) med kirurgiskt ingrepp samt kemo- eller radioterapi, vilket visat sig ha en acceptabel överlevnadsstatistik. De flesta patienterna diagnostiseras dock i de senare stadierna. På grund av den aggressiva och metastaserande cancerformen så anses patienterna ha en dödlig sjukdom. Behandlingen i de avancerade stadierna riktas därför ofta mot lindring och livsförlängning. En blandning av radio-, kemo-, och målinriktade terapier har varit standardbehandling i samtliga linjer av stadie IIIb-IV, men på senare tid har intåget av immuno-onkologiska terapier förändrat behandlingsmöjligheterna.

Första linjen (1L) består ofta av en aggressivare behandling så som kemoterapi men för patienter med en cellmutation så kan målinriktade tyrosine kinase inhibitors (TKIs) användas. Om detta inte har en effektiv verkan så fortsätter man med en kombination av kemoterapi eller målinriktade läkemedel, så som I/O-terapi eller ytterligare TKIs.

Etablerad 1L



Källor: GlobalData, NCCN

Kemoterapi dominerar behandlingen men lämnar rum för förbättring

Kemoterapi har historiskt sett varit standardbehandlingen i samtliga linjer. Repeterad behandling tär dock på immunförsvaret och patienter utvecklar ofta resistens. Kemoterapi ger heller ingen förlängd respons då kroppen bara svarar på terapin under behandlingsperioden, och återfall är vanligt förekommande. Statistik visar dock att hälften av 1L-patienterna faktiskt svarar på kemoterapi och blir bättre, något som bland annat I/O-terapin Opdivo misslyckades att överträffa i en studie slutförd under 2016 (Checkmate-026). Även om kemoterapi kan komma att överträffas av målinriktade terapier så småningom så kommer den troligtvis förbli en grundsten.

TKIs effektiva för cirka 45 procent av patienterna

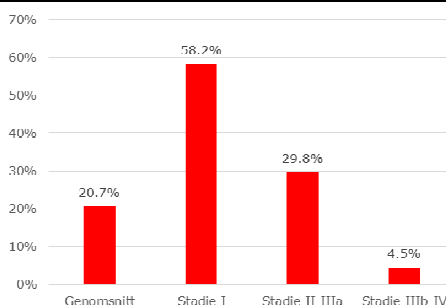
Den andra grundstenen i behandlingen är målinriktade TKIs. Verkningsmekanismen går ut på att blockera tillväxtsignaleringen vilket leder till apoptos (programmerad celledöd). Patienter har ofta varierande mutations- och molekul-uttryck på sina cancerceller (EGFR, VEGF, KRAS, ALK) och därför fungerar dessa olika bra på olika patienter. Totalt bedöms det att ungefär 45 procent av alla patienter svarar på TKI-behandling.

Målinriktade terapier har en fördel i lindrigare biverkningar och förbättrad överlevnad. En förlängd effekt efter behandling kan även minska återfallsrisken. Nackdelen är att resistent och intolerans varit ett kontinuerligt problem. Det har även uppstått problem med medicineringen på grund av att den måste ske kontinuerligt, ofta två gånger per dag. En konsekvens har blivit misskötsel av medicinering, med återfall som påföljd.

Målinriktade terapier kan hjälpa långt gånga NSCLC-patienter

Kemoterapi och tillväxthämmare har gett patienter en förbättrad överlevnadsstatistik, men faktum är att de avancerade och metastaserande formerna (IIIb-IV) fortfarande ligger på under 5 procent. Det är här potentialen ligger för nästa generations målinriktade cancerläkemedel.

Dålig överlevnadsstatistik i avancerade stadiet



Källa: DataMonitor, SEER

Imponerande studiedata för målinriktade läkemedel

Målinriktade I/O-terapi har länge ansetts ha störst potential inom NSCLC. Lanseringen av flertalet I/O-terapi har gett upphov till signifikant bättre överlevnad och livskvalitet i flertalet patienter. Speciellt PD-1/PD-L1-hämmarna Opdivo och Keytruda har mötts med höga förväntningar. Men trots framstegen så är det värt att notera att de bara varit på marknaden sedan 2014 och frågetecken har redan uppstått kring effektivitet i samtliga histologiska profiler samt resistensproblem vid konsekutiva behandlingar.

Kombinationsterapier ger mervärde

Istället är det kombinationsstudier som visat på bäst effekt. Speciellt I/O- och cytostatika-baserade kombinationer med de ledande PD-1/PD-L1-hämmarna Opdivo, Keytruda, Tecentriq och durvalumab studeras. Resultaten från dessa studier väntas tidigast första kvartalet 2017, men interimdata tyder på ett signifikant mervärde av kombinationsterapier.

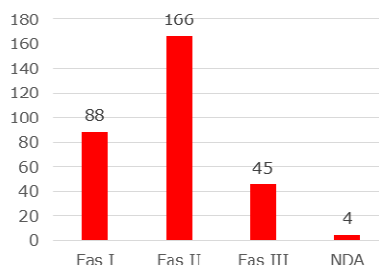
| Kombinationsterapier för 1L-behandling NSCLC | | | | | | | | | |
|----------------------------------------------|-----------|-----------------|-----------|-----------------------------------------|------------------------------------------|-------------------------------------------------|------------|------------------------|---------------------------|
| | Opdivo | Opdivo + Yervoy | | Keytruda + platinum-baserad cytostatika | Tecentriq + platinum-baserad cytostatika | durvalumab (PD-1/PD-L1) + tremelimumab (CTLA-4) | | Kemoterapi | |
| | >1% PD-L1 | >1% PD-L1 | <1% PD-L1 | | | >25% PD-L1 | <25% PD-L1 | Pemetrexed + cisplatin | Gemcitabine + carboplatin |
| n | 32 | 30 | 9 | 74 | 41 | 9 | 13 | - | - |
| ORR | 28% | 57% | 0% | 42% (71% med fas III-dosen) | 63% | 33% | 25% | 31% | - |
| 1-year OS rate | 69% | 83% | NC | - | - | - | - | 45% | 45% |
| Median PFS (months) | 3.5 | 10.6 | 2.4 | 10.2 (fas III-dos) | - | - | - | 5.3 | 5.5 |
| Grad 3/4 AE | 20% | | 33% | 64% | 78% | | 29% | - | - |
| AE treatment discontinuations | 10% | | 13% | - | 4% | | 7% | - | - |

ORR = Overall response rate
 PFS = Progression-free survival
 OS = Overall survival
 AE = Adverse events; grade 3/4 räknas som mycket svåra och ibland livshotande

Stor konkurrens kan förändra behandlingslinjerna

Flertalet av ovan nämnda kombinationsstudier utvecklas mot 1L-patienter där marknadspotentialen är störst. En konsekvens är att behandlingsterapi för andra (2L) och tredje linjen (3L) kan komma att ändras beroende på hur 1L ser ut. Vad detta får för konsekvenser på CANO4s chanser återstår att se, men det är troligt att behandlingslandskapet för målinriktade terapi kan komma att ändras de kommande åren vilket gör en bred behandlingsprofil värdefull.

Hög aktivitet av kliniska studier



Källa: ClinicalTrials.gov & GlobalData Healthcare

Behandlingspotentialen inom NSCLC har lett till en mycket stor global pipeline och konkurrensen på marknaden förväntas bli tuff. Om många av dessa terapi godkänns så höjs ribban för att CANO4 ska kunna bevisa på signifikant förbättrad behandlingsförmåga.

CANo4s potential ligger i kombinationer

Väldokumenterade egenskaper och utförlig studiedata behövs för att bli godkänd inom 1L. Tillsammans med konkurrensen och den etablerade standardbehandlingen så bedömer vi att 1L är för svår att ge sig in på för CANo4.

CANo4 kan fördelaktigt riktas mot 2L-patienter

Istället anser vi att den största möjligheten för CANo4 blir att rikta in sig på 2L-patienter. Dessa patienter har ett sämre allmänt hälsotillstånd vilket gör det svårare att få en immunrespons. CANo4s starkt anti-inflammatoriska egenskaper ger då en intressant kombinationspotential eftersom den kan göra tumörens mikromiljö lättare att penetrera och därmed öppna upp för attack.

På grund av den svårartade diagnosen så är det vår uppfattning att CANo4 bäst kombineras med en avdödande produkt baserad på immuno-onkologisk mekanism (PD-1/PD-L1, CTLA-4) eller cytostatika (gemcitabine, docetaxel, pemetrexed).

Stort patientunderlag

På grund av patienternas dåliga skick när de inleder behandling för stadie IIIb-IV NSCLC så blir inte alla behandlade i terapeutiskt syfte. Av de ungefär 300 000 patienter i avancerat stadie i 7SM så får cirka 70 procent en terapeutisk 1L-behandling. Resterande 30 procent anses ha en så pass svår sjukdom att de inte kan genomgå behandling och får då istället palliativ vård för ökad livskvalitet.

För de behandlingsbara patienterna så går ytterligare 70 procent vidare till 2L-behandling. Resterande patienter svarar antingen så pass bra att de kan hållas i en 1L-underhållande behandling eller insjuknar så kraftigt att de inte kommer gynnas av vidare behandling. Vi räknar inte med att denna behandlingsfördelning kommer förändras så mycket de närmsta åren, trots potentialen i nya terapierna.

Två stora möjligheter i kombinationsterapier

Det betyder att cirka 150 000 av NSCLC-patienterna årligen genomgår 2L-behandling. Hur mycket CANo4 kan ta av denna marknad beror på studiedata, men en fördel med en målinriktad terapi som CANo4 är just dess kombinationspotential. Det är estimerat av Cantargia att cirka 80 procent av NSCLC-patienter bär på ett överuttryck av IL1RAP. Detta ger Cantargia två stora möjligheter för behandling av 2L-patienter.

Den första är att kombinera med cytostatika vilket skulle ge ett brett användningsområde. Kemoterapi har många dåliga konsekvenser så som resistens och den icke-diskriminerade avdödningen av celler. Men kombinerat med en antikropp likt CANo4 kan göra att cytostatikan leds till de sjuka cellerna, där de aktiveras när antikroppen fäster vid sin biomarkör. På detta sätt så kan tumörernas tillväxtsignalering stoppas av CANo4 samt att cancercellerna bekämpas genom direkt cytostatika-avdödning.

Kombinationen med cytostatika innebär en intressant potential, de flesta drabbas dock av kemo-resistens och därför faller många patienter bort eftersom de behandlats med cytostatika i 1L. Enligt Redeyes estimat så kan cirka 35 procent av 2L-patienterna effektivt behandlas med kemoterapi.

Den andra potentiella kombinationsterapin för CANO4 är med en PD-1/PD-L1-hämmare. Dessa är på god väg att etableras som en del av standardbehandlingen inom lungcancer och att kunna kombineras effektivt med dessa skulle ge ett stort patientunderlag. Studiedata har visat på att allt mellan 30 och 60 procent av 2L-patienterna har en behandlingsmöjlighet i PD-1/PD-L1-hämmare. På grund av PD-1/PD-L1-hämmarnas intåg i 1L-behandlingar så är det dock troligt att 2L-effektiviteten hamnar i de lägre nivåerna. Detta baseras på att patienter som blir behandlade i 1L och initialt inte svarar på en I/O-terapi sannolikt kommer bli behandlade med en annan sorts terapi i 2L. Baserat på detta så estimerar vi ett grundunderlag på cirka 40 000 – 45 000 patienter.

Stort patientunderlag

Bolaget har tidigare kommunicerat att majoriteten av NSCLC-patienterna med IL1RAP-uttryck kan klassificeras som höguttryckande. På grund av avsaknaden av specifik data kring så utgår vi från en marknadspenetration på strax över hälften av patienterna med IL1RAP-uttryck.

Toppförsäljning på cirka 550 miljoner USD

CANO4 får då ett patientunderlag på över 25 000 patienter för cytostatika-kombination, och över 20 000 patienter för en PD-1/PD-L1-kombination. Med en prissättning på 25 000 USD per behandling i USA och något lägre i Europa och Japan så bedömer vi CANO4s toppförsäljning inom NSCLC till cirka 550 miljoner USD.

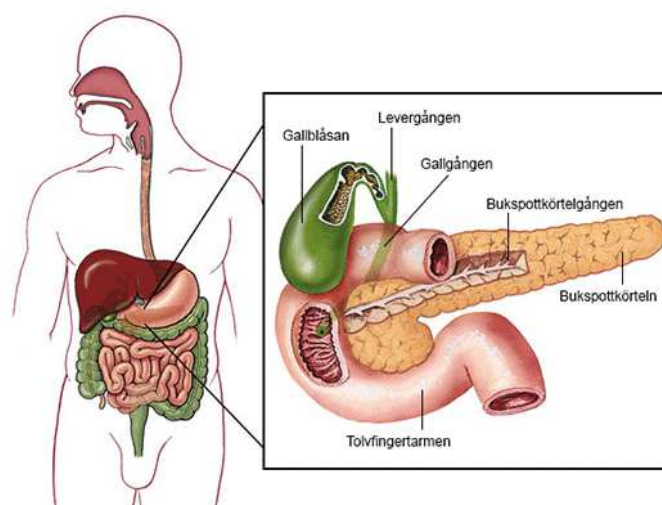
Pankreascancer

Bukspottkörteln (pankreas) är en mjuk och avlång körtel som är positionerad under magsäcken och nära lever och gallblåsa.

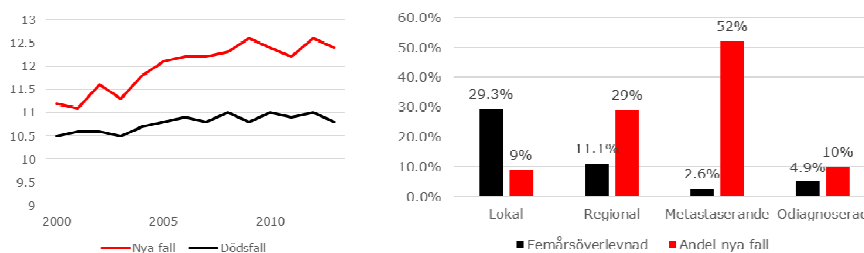
Bukspottkörteln består av två delar vilka står för separata funktioner:

- i. **Exokrin funktion:** Bukspottkörtelns exokrina del producerar enzymer som är viktiga för matsmältningen och nedbrytningen av födoämnen i kroppen. Enzymerna är trypsin och chymotrypsin för nedbrytning av proteiner, amylas för kolhydrater, och lipase för fetter. När mat kommer till magsäcken så utsöndras dessa enzymer som ett sekret genom kanalsystemet i bukspottkörteln, som till sist mynnar ut i tolvfingertarmen tillsammans med galla från gallblåsan och som därmed hjälper kroppen att ta upp viktiga födoämnen.
- ii. **Endokrin funktion:** Den endokrina delen består av en samling av specifika celler som producerar hormoner som släpps ut i blodet. Två av de viktigaste hormonerna som skapas här är insulin och glukagon. Insulin produceras av beta-cellerna och är viktig för att sänka blodsockernivån. Glukagon produceras av alpha-cellerna och är viktigt för att höja blodsockernivån. Att hålla blodsockernivån i schack är mycket viktigt för kroppens organ så som levern, hjärna och njurarna.

Bukspottkörteln har tre anatomiska områden: caput (huvud), corpus (kropp) och cauda (svans). Pankreascancer ser olika ut beroende på hur cellerna beter sig, ser ut, samt var den drabbar bukspottkörteln. Den vanligaste formen är exokrin adenocarcinom, vilken är en elakartad tumörform som ofta sprids till levern och lymfkörtlarna vilket medför att den ofta är inoperabel. Den näst vanligaste formen kallas för neuroendokrina tumörer (karcinoida tumörer).



Dåliga screeningsmöjligheter ger högt antal dödsfall



Källa: SEER

Notoriskt svårbehandlad cancerform ger dålig prognos

Pankreascancer är en notoriskt svårdiagnostiserad sjukdom som ofta upptäcks i de senare stadierna av cancerspridningen, vilket gör att sjukdomen har mycket dålig överlevnadsstatistik. Under 2016 är det estimerat att runt 50 000 människor blir diagnostiserade och strax över 40 000 avlider till följderna av sjukdomen bara i USA (SEER).

Överlevnadsstatistiken har varit relativt oförändrad i sedan 1970-talet. Bristen på kända biomarkörer och en relativ frånvaro av tidiga symptom gör att effektiva screeningsprogram saknas. Det finns även få mutationsformer i pankreastumörer, där endast KRAS, CDKN2A, TP53, och SMAD4 är kända, varav ingen svarar på läkemedelsbehandling.

Utöver detta så är pankreascancer kännetecknat av en markant resistens mot läkemedel. Behandlingsmöjligheterna är få och kliniska framsteg saknas då pankreascancer har en komplex och inte fullt förstådd uppbyggnad och tillväxt, samt en mikromiljö som är mycket svårpenetrerad. Detta gör att tumören tillåts växa i egen regi och gör den till en aggressiv sjukdom med tidiga metastaser som ofta sprider sig till nervsystem, andra organ, samt artärer.

Bristande behandlingsalternativ

Det enda botande behandlingsalternativet är i dagsläget kirurgi kombinerat med cellgifter (gemcitabine/Abraxane, FOLFIRINOX, 5-FU). Färre än 20 procent av diagnostiserade patienter har dock en operabel tumörform. En del kan svara på initial tumörkrympande radio-/kemoterapi för att sedan operera bort cancer men dessa fall är relativt få. Även efter genomförd operation så är prognosen svår då cirka 80 procent av patienterna får återfall och avlider till följderna av cancer. Dessa faktorer leder till en medianöverlevnad på 6-9 månader för lokalt avancerad pankreascancer.

Behandlingsterapier lämnar mer att önska

Metastaserande former av cancer anses vara inoperabel, och fokuseras istället på ökande av livskvalitet och livsförlängning i den mån patienter klarar. Avancerade former ger en medianöverlevnad på mellan 3 – 5 månader. Behandlingen består oftast av flera linjer av FOLFIRINOX, gemcitabine/Abraxane-kombination, gemcitabine som monoterapi, radioterapi, eller palliativ vård för de patienter som anses vara utom läkemedelshjälp.

Genomgående i behandlingen av pankreascancer så används alltså cellgifter. De har dock en begränsad förmåga på grund av resistens och patientens hälsotillstånd. Det enda större framsteget har varit Abraxane, vilken visade på signifikant förlängd överlevnad i kombination med gemcitabine (OS på 8,5 månader för GemAbrax jämfört med 6,7 månader i gemcitabine monoterapi).

Marknaden domineras av cytostatika

Svårt för målinriktade terapier att visa på effekt

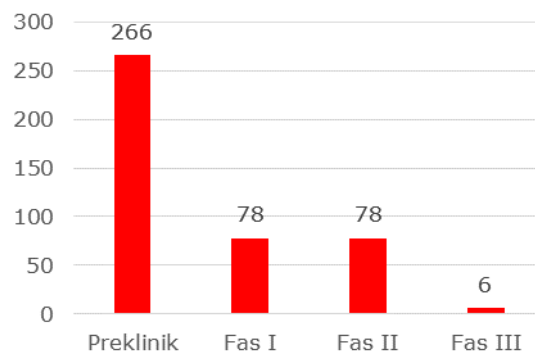
Den globala pipelinen innehåller väldigt få lovande produkter, och ingen målinriktad terapi har hittills varit framgångsrik. Tarceva (erlotinib) är den enda icke-cellgiftbaserade produkten som används i behandling. Dock så kombineras Tarceva med kemoterapin gemcitabine, och hur mycket Tarceva verkligen hjälper debatteras bland KOLs (key opinion leaders). Försäljningen av Tarceva och erlotinib-generika estimeras till ungefär 50 miljoner USD år 2020, vilket tyder på en låg behandlingspotential.

Abraxane (albumin-bound paclitaxel) är den ledande produkten på marknaden med cirka 80 procent av den totala försäljningen. Produkten förväntas ha en toppförsäljning på cirka 800 miljoner USD runt år 2023.

Marknadsestimaten på en miljard USD i 7SM är låga jämfört med andra livshotande cancerindikationer, vilket i huvudsak beror på den dåliga prognosen och svårigheten med att ge patienterna någon signifikant fördel gentemot standardiserade cellgifter. För målinriktade terapier som visar på en förbättring i överlevnadsstatistik och speciellt en förbättrad livskvalitet gentemot standardbehandlingarna så kommer marknaden att öppna upp sig och erbjuda en betydligt högre försäljningspotential än i dagsläget.

Svår indikation ger få konkurrerande projekt

Låg konkurrens men stor marknadspotential för framgångsrik terapi



Källa: ClinicalTrials.gov & GlobalData Healthcare

Den mest svårartade aspekten med att utveckla ett läkemedel för pankreascancer ligger i sjukdomens svårbehandlade natur och inte i konkurrensen från övriga bolag. Dagens globala pipeline är väldigt tunn och det senaste åren har flertalet lovande läkemedel misslyckats med att visa på klinisk relevant effekt, och i vissa fall ingen, eller till och med negativ effekt.

För närvarande finns endast sex av oss kända produkter i fas III-studier som inte är cellgifter, och större delen av dessa är småmolekylära hämmare. De med störst intresse har varit AstraZenecas PARP-hämmare Lynparza (som redan är godkänd för behandling av BRCA-muterade patienter med äggstock-, prostata- och bröstcancer), Gileads JAK/STAT-hämmare momelotinib, samt AbbVies Imbruvica.

Alla dessa fokuserar på första linjens behandling av den metastaserande formen. Lynparzas fokus på BRCA-muterade patienter minimerar dess potential då endast cirka 5 procent av patienterna bär på den specifika mutationen. Gileads momelotinib studeras tillsammans med standardbehandlingen gemcitabine och nab-paclitaxel men jobbar i motvind då flertalet andra JAK-hämmare misslyckats att hitta någon effekt, bland annat Incytes två projekt Jakafi och INCB30110. AbbVies Imbruvica är en BTK-hämmare som sedan tidigare är godkänd för lymfom och KML. Imbruvica kommer här att studeras i kombination med standardbehandlingar för första linjen, men BTK-hämmare har likt BRCA-mutationen en mycket liten patientgrupp. Alla dessa fas III-studier är för närvarande pågående och kommer inte vara klara förrän tidigast slutet av 2017.

Det finns mer intressanta konkurrenter som befinner sig i fas II. Bland annat så studeras Opdivo i kombination med både cellgifter och Yervoy. Även AstraZeneca utvärderar sin PD-1/PD-L1-hämmare durvalumab i fas II-studier, samt även en BTK-hämmare (acalabrutinib) tillsammans med Keytruda. Antikroppsbaseerade biomarkörhämmare har i tidiga studier visat på en fördröjd effekt i pankreaspatienter, främst vid behandling av tumörer med läkemedlen Keytruda, Yervoy och Opdivo. Om dessa eller någon annan behandling visar på en förbättrad överlevnadsprognos i fas III återstår att se, något som dock inte kommer framkomma innan år 2020.

Potentialen ligger i första linjens behandling

Trots svårigheterna inom pankreas så finns en realistisk chans med målinriktade läkemedel, speciellt i kombinerade behandlingar.

Pankreascancers komplicerade mikromiljö är svårpenetrerad men om en effektiv hämning av tumörcellernas signaleringsförmåga kan kombineras med starkare celldödning så finns behandlingspotential.

*Kombinationsterapi ger
störst potential*

Ett intressant mål är NF- κ B, vilket har en viktig roll i att driva inflammation och tillväxt av pankreastumörer. Externa forskare har i prekliniska studier visat att aktiviteten av dessa signalister kan motverkas genom både IL1 β och Il33-blockad.⁷

Prekliniska studieresultat av musmodeller behandlade med IL1R-antagonisten Kineret (Swedish Orphan Biovitrum) visade bland annat på

⁷ Schmieder et al, Cytokine, no 60, sid. 514-521, 2012.

IL1-blockad kombinerat med gemcitabine visar på effekt

hämmande tumörtillväxt genom monoterapi. När Kineret kombinerades med gemcitabine så minskade tumörbördan signifikant.⁸ Resultaten är mycket intressanta för Cantargia och skänker tilltro till Cantargias koncept, samt ger en antydning till terapeutisk effekt av IL1-hämmande läkemedel i pankreascancer. Då NF- κ B ligger nedströms i IL1-signalsystemet så bör IL1RAP kunna ha samma möjlighet till blockad.

Mot bakgrund av detta så anser vi att CANO4s stora möjlighet ligger i första linjens behandling av avancerad inoperabel pankreascancer. För att kunna behandla pankreascanceren så utgår vi också från en kombination med cellgifter, främst gemcitabine. Man hoppas där att CANO4 kan hämma signalering och trycka ner den inflammatoriska mikromiljön för att sedan introducera kemoterapiens cellavdödning.

En kombination skulle vara en attraktiv lösning för de betalande enheterna då cytostatika är relativt billigt på grund av generikastatus, samtidigt som Cantargia skulle kunna ta ut ett bra pris för sin del av behandlingen. Detta kan även komma att öka marknadsupptaget då gemcitabine är en etablerad standardbehandling med välkända farmakologiska egenskaper.

IL ger stort patientunderlag

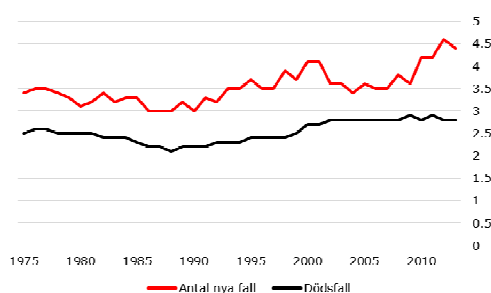
Många patienter faller bort på grund av ett dåligt hälsotillstånd eller kirurgingrepp men vi estimerar att cirka 60 000 pankreascancerfall under 2016 har en avancerad cancerform och genomgår behandling. Cantargias egen forskning har visat att cirka 70 procent av pankreaspatienter överuttrycker IL1RAP på cancerceller. På grund av sjukdomens svårpenetrerade natur så anser vi att strax över hälften av dessa kan tänkas svara på behandling med CANO4. Cantargia får då ett maximalt underlag på cirka 25 000 patienter i 7SM. Med ett pris på runt 25 000 USD så uppskattar vi en toppförsäljning för CANO4 på ungefär 500 miljoner USD.

Toppförsäljning på 500 miljoner USD

⁸ Clinical Cancer Research, 15 Mars 2016.

AML – svårbehandlad blodsjukdom

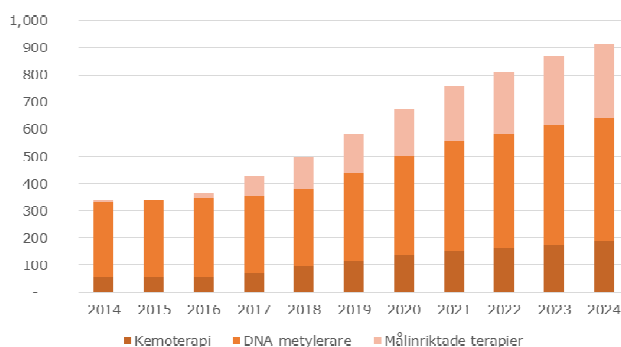
Akut myeloisk leukemi är en svår cancerform som drabbar blod och benmärg. Benmärgen skadas vilket hämmar dess förmåga att bilda friska blodceller samtidigt som sjuka celler främjas i cellskapandet. På så sätt tar cancer över och sprids. Den drabbade får då konsekvenser i att normala blodfunktioner hämmas, vilket ofta leder till en minskning i röda blodkroppar och bland annat undermålig syresättning i blodet. Orsaken till att patienter insjuknar i AML är delvis ett mysterium. Kända riskfaktorer är däremot cancerpatienter som tidigare behandlats med intensiv kemoterapi, personer som exponerats mot radioaktivt material, samt långtidsrökare.



AML drabbar ungefär 40 000 människor årligen i 7SM. Överlevnaden är dålig på längre sikt, speciellt för de äldre patienterna vars immunförsvar ofta är svagt. Statistik i USA pekar på att i åldersgruppen 20–49 så är femårsöverlevnaden 55 procent, men detta faller till bara 6 procent för patienter över 65 år.⁹

Dålig prognos

Marknaden domineras av cytostatika och småmolekyler



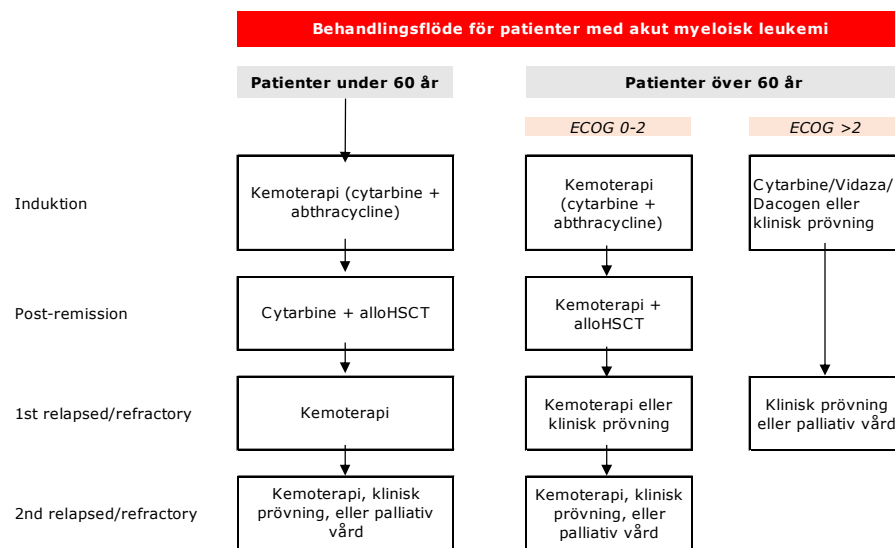
Källa: GlobalData Healthcare

Den totala marknaden uppgår till cirka 350 miljoner USD. Detta är förutspått att växa till att bli en miljardmarknad i och med intåget av målinriktade läkemedel. Faktum är dock att inga framsteg ännu på visats. Den enda målinriktade terapin som funnits på marknaden, Pfizers

⁹ Howlader et al, 2014

Mylotarg, drogs tillbaka av FDA på grund av extrema biverkningar vilka skyndade på sjukdomsförloppet.

Behandlingsalternativen få och ineffektiva



Källa: GlobalData, NCCN

Behandlingsalternativ lämnar mer att önska

Den vanligaste formen av behandling består av flera omgångar av kemoterapi (ofta cytarabine-baserad) eller DNA-modulerare. Målet är att eliminera så många leukemiceller som möjligt samt sakta in produktionen av nya skadliga celler. Med lyckade behandlingar där cancercellernas produktion avtar så är förhoppningen att patienten ska kunna genomgå en benmärgstransplantation för att på lång sikt bli kvitt sjukdomen. På grund av avsaknaden av målinriktade terapier så uppstår dock ofta återfall. Behandlingarna tar också hårt på kroppen vilket gör att livskvaliteten försämras.

En annan komplikation är att effektiv kemoterapi kräver att kroppens produktion av leukemistamceller har avtagit då cytostatika inte når leukemistamceller. Att kroppen får vara inflammationsfri i samband med detta är viktigt men svårbehandlat och kemoeffektiviteten avtar därför ofta. Det är inom detta område de målinriktade behandlingarna främst riktar in sig på.

Cantargias potential ligger i kombinationsbehandlingar

CAN04s anti-inflammatoriska egenskaper och den tidiga forskningen som visat på höga IL1RAP-uttryck i AML-celler tyder på en användbar biomarkör. Extern forskning har även visat på en korrelation mellan höga IL6-nivåer och sämre överlevnad i AML.¹⁰ Eftersom IL6 ligger nedströms i IL1-signaleringsvägen så kan IL1RAP-hämning bidra till minskade IL6-nivåer och möjligtvis förbättrad överlevnad.

¹⁰ Cytokine, vol. 61, issue 3. 2013

De anti-inflammatoriska egenskaperna samt det stora behovet av målinriktade läkemedel mot cancerstamceller gör att CANO4 har en bra profil för leukemibehandling. Vi bedömer att Cantargia främst kommer rikta in sig på en kombinationsbehandling med cytostatika för första linjens behandling.

*Ofördelaktig
patentsituation ger lägre
patientunderlag*

Den globala pipelinen är mycket tunn och inga antikroppsbaseerade produkter är ännu i fas III vilket är fördelaktigt. Det finns dock en direkt konkurrent i Cellerant (USA) vilka har patent på en antikroppsbaseerad IL1RAP-hämmare i AML-patienter på den amerikanska marknaden. Projektet är i preklinisk fas, men vi bedömer att utan patent i USA så försämras CANO4s kommersiella potential markant då den amerikanska marknaden årligen står för över hälften av försäljningen i 7SM.

*Toppförsäljning på över
80 miljoner USD*

Ungefär 40 000 nya fall diagnostiseras årligen med AML i 7SM, varav hälften i USA. Av dessa så genomgår ungefär två tredjedelar första linjens behandling. Cantargias tidiga forskning har visat att cirka 80 procent av patienterna har ett IL1RAP-uttryck, men att endast 40 procent¹¹ av dessa kan anses högt. Mot bakgrund av detta och en ofördelaktig patentsituation så estimerar vi att cirka 4 500 patienter lämpas för behandling av CANO4. Med en prissättning på upp till 25 000 USD per behandling så bedömer vi att en toppförsäljning på strax över 80 miljoner USD är möjlig.

¹¹ Blood Journal, Vol 121, No 18. 2013

Appendix 1: Autoimmuna och inflammatoriska sjukdomar

Ny antikropp mot svårbehandlade autoimmuna och inflammatoriska sjukdomar

Cantargia meddelade i september 2016 att man ämnar utveckla en ny IL1RAP-antagonist mot autoimmuna och inflammatoriska sjukdomar. Interleukin 1-systemets naturliga egenskaper driver på sjukdomsförloppet kring flertalet av dessa sjukdomar. Projektet är ännu i tidigt skede och man ämnar utveckla en läkemedelskandidat som är redo att gå in i prekliniska studier i slutet av 2018. Bolaget har antytt att reumatoid artrit, systemisk skleros och psoriasis är de mest intressanta indikationerna. Produkter som riktar in sig på hämning av IL1-systemets signalering inom autoimmuna och inflammatoriska sjukdomar inkluderar Kineret (SOBI), Ilaris (Novartis) och Arcalyst (Regeneron).

Rheumatoid artrit – enorm marknad och tuff konkurrens

Rheumatoid artrit (RA) är en kronisk autoimmun sjukdom med över 5 miljoner patienter under behandling årligen. Sjukdomen drivs av att immunförsvaret attackerar lederna vilket ger en kronisk inflammation i kroppen. Tillståndet blir snabbt sämre när inflammationen skadar skelett, ledkapslar och brosket. IL1 och IL6 har visat sig driva på inflammation och broskskador. Cantargia anser därför att en IL1RAP-hämmare skulle kunna vara en effektiv behandling av sjukdomen.

Enorm marknad med stor konkurrens

RA är inte livshotande men försämrar livskvaliteten och kortar ner livet. Inga botande läkemedel existerar men flertalet effektiva terapier finns på marknaden. Läkemedel sålde för över 15 miljarder USD under 2015, varav två tredjedelar i USA. En storsäljare är Humira på över 4 miljarder USD.

Interleukinsystemet anses ha en bra behandlingspotential, men målmolekylerna TNF och IL6 bedöms vara effektivare än IL1s signalproteiner eller receptorer. RA är en attraktiv sjukdom för de stora läkemedelsbolagen i och med marknadsstorleken, och flertalet lovande IL6-hämmare och TNF-hämmare är i sen klinisk utveckling.

Linkande produkt finns på marknaden

En jämförelse med Cantargias antikroppsprojekt är IL1R-antagonisten Kineret (anakinra; SOBI) vilken finns på marknaden sedan 2001. Produkten anses vara en sista linjens behandling då den inte har någon stark förmåga att sakta in sjukdomsförloppet gentemot övriga terapier. Total försäljning var strax under 100 miljoner USD år 2015.

På grund av den tuffa konkurrensen så bedömer vi att utvecklingen av en RA-terapi som intressant men med tuff konkurrens.

Systemisk skleros – obehaglig och obotlig sjukdom

Systemisk skleros (SSc) är en autoimmun sjukdom som drabbar kroppens bindväv. Den karaktäriseras ofta av förändringar i huden och försämrad

blodcirkulation vilket beror på en förminskning av artärerna. Detta leder ofta till undermålig cellsyresättning och medför cellskador. Vid den här typen av skada så frisätts ämnen som driver på produktionen av bindväv, vilket gör att kärlväggen förtjockas. Med tid så kan funktionen av lungor, magtarmkanal, njurar och hjärta drabbas och livskvaliteten försämras markant. Femårsöverlevnad varierar mellan 30 – 70 procent beroende på sjukdomens påverkan på de inre organen.

Inga botande läkemedel finns idag mot SSc. Existerande terapier fokuseras ofta mot sjukdomens effekt på organen. Större delen av läkemedel som används för SSc är generika eller "off-label", vilket betyder att de inte är godkända för indikationen men används ändå. Bland använda läkemedel så framstår Rituxan och Actemra som de med bäst profil. Incidensen av SSc är låg globalt. Runt 130 000 människor är under behandling för sjukdomen. Den totala försäljningen uppgick till strax över 300 miljoner USD år 2014 och förväntas växa till 500 miljoner USD år 2024 enligt GlobalData (2015).

*Potential för
säriläkemedelsstatus*

Vi anser att behandling med en antikropp mot IL1RAP har potential inom SSc på grund av de anti-inflammatoriska egenskaperna, samtidigt som säriläkemedelsstatus kan erhållas vilket kan ge en snabbare väg till marknad och en högre prissättning. Vi ser detta som en intressant möjlighet inom auto-immuna och inflammatoriska sjukdomar.

Psoriasis – jobbig sjukdom med konsekvenser

Psoriasis är en kronisk inflammationssjukdom som är ett resultat av en abnormt hög hudcellstillväxt. Sjukdomen påverkar ofta huden och naglar, och den drabbade får ofta plackliknande fläckar på huden som smärftar. Exakt orsak är inte förstådd men involverar autoimmun reaktion av kroppen. Dödsfall är ovanligt till följd av psoriasis. Däremot så är dålig livskvalitet, depression och påföljande åkommor ofta förekommande.

Över 13 miljoner människor behandlas för psoriasis årligen i 7SM. På grund av det kroniska sjukdomsförloppet och höga prevalensen så uppgår marknaden till över 5 miljarder USD. De effektivaste produkterna är TNF- och IL-hämmare, så som Stelara, Humira och Enbrel. Flertalet produkter är i sen klinisk utveckling, och vi anser att konkurrensen är hård inom psoriasis. Dock så har IL-blockerare sett en effektiv mekanism vilket skänker förtroende för Cantargias projekt.

Intressant tillskott ger plus i kanten

Intressant potential...

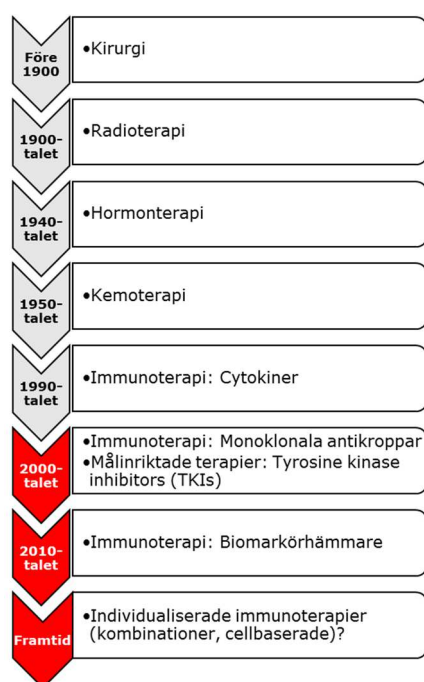
*... men ingen värdering
motiveras i dagsläget*

Sammantaget så bedömer vi det auto-immuna och inflammatoriska projektet som ett intressant tillägg i Cantargias pipeline. Vi tycker dock att konkurrensen är för stor i dagsläget för att kunna effektivt sätta Cantargias nya projekt på kartan. Intåget av biosimilars kan även komma att pressa priserna vilket med drastisk fart kan sänka marknadens försäljningspotential. Med tanke på projektets tidiga fas väljer vi därför att inte göra en värdering av projektet i nuläget.

Appendix 2: Cancer

Cancer är ett samlingsnamn på över 200 olika sjukdomar vars gemensamma nämnare är en okontrollerad delning av sjuka celler. De sjuka cellerna saknar oftast förmågan till apoptos (spontan celldöd) och tar därför över i kroppen, vilket hindrar bildningen av nödvändiga celler samt livsnödvändiga funktioner i kroppen. Dessa cancerceller kan formera sig och bilda en tumör, vilket senare kan sprida sig vidare och bilda dottertumörer (metastaser) runt omkring i kroppen.

Många av cancerformerna ger ett svårt sjukdomsförlopp och utan behandling leder de ofta till en tidig död. WHO uppskattade antalet nya fall av cancer till cirka 14 miljoner människor globalt under 2012, samt 8 miljoner dödsfall på grund av sjukdomen. Detta gör cancer till en av de ledande dödsorsakerna i världen.



Historiskt sett har cancerbehandling handlat om kirurgi, radioterapi, samt kemoterapi. Överlevnaden har varit låg, och oftast har mycket svåra sjukdomsfall varit standarden. Den svårartade naturen av cancer samt det komplexa biologiska förloppet har hämmat utvecklingen av läkemedel, och det är inte förrän på 2000-talet som cancermedicinering fått ett genombrott. Intåget av målinriktade samt immuno-onkologiska läkemedel har ökat överlevnadsnivån drastiskt i vissa cancerformer. Ett framgångsrikt exempel är de tyrosine kinase inhibitors (TKIs) som togs fram för olika mutationer, till exempel Iressa och Tarceva.

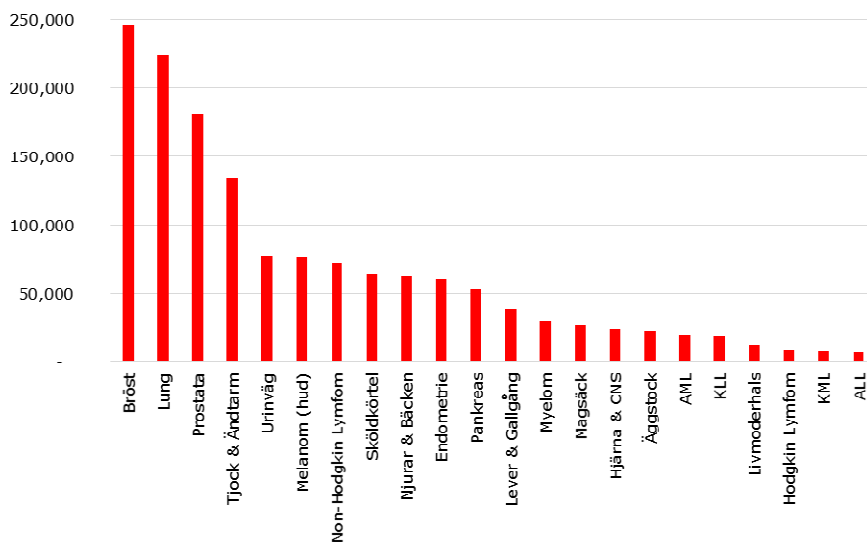
Immuno-onkologiska läkemedel har varit ett hett område inom forskningsområdet en längre tid, men har inte kunnat ge den sökta effekten i patienter förrän de senaste fem åren. Dessa terapier använder sig av kroppens eget immunförsvar för att bekämpa cancer, och kan därför erbjuda en eftertraktad säkerhetsprofil samt bättre livskvalitet under pågående behandling gentemot cytostatika. De första produkterna som nått marknaden är biomarkörhämmarna Yervoy (CTLA-4), Opdivo (PD-1/PD-L1) och Keytruda (PD-1/PD-L1), vilka alla visat på mycket bra effektivitet. Data har dock visat att bara de med högst uttryck av målmolekylen kan räkna med att svara effektivt på behandlingen. Framöver är det troligt att flertalet biomarkörhämmare blir godkända för olika cancerformer.

Framgången av I/O-terapierna leder till näst steg i cancerbehandlingen som förväntas bli kombinationsterapier med minst en biomarkörhämmare. Dessa har redan visat i kliniska studier på ökad effektivitet, och ger även möjligheten till en mer individanpassad terapi.

En stor förhoppning ligger även på cellbaserade I/O-terapi, speciellt CAR-Ts. Dessa är produkter där man tar immunförsvarsceller från patienten i fråga och genetiskt modifierar dem till cancerdödande celler, och sedan åter injicerar de i patienten. Lovande resultat har uppvisats i

hematologiska cancerformer, men säkerheten har ifrågasatts på grund av dödsfall i kliniska studier. Administrationsarbetet för behandlingarna talar även emot ett stort globalt upptag, då modifieringsprocessen kräver stora resurser och skicklighet.

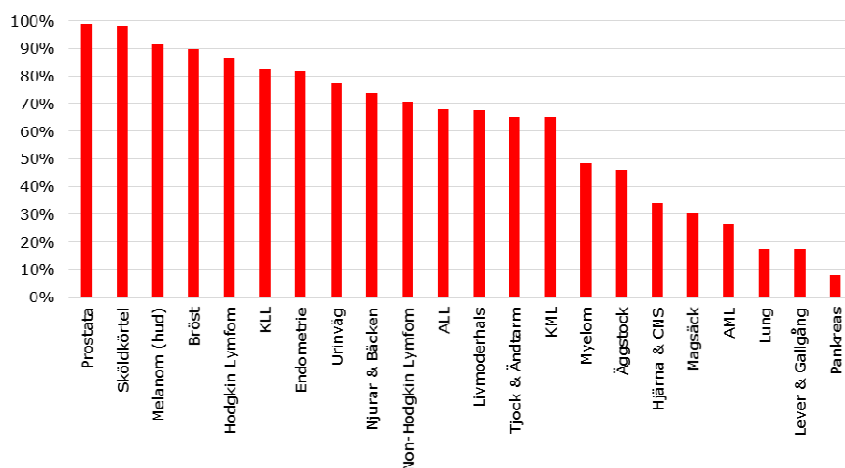
Estimerat antal nya fall av cancer i USA 2016



Källa: SEER (2016)

Av de främst förekommande cancerformerna så är Cantargias indikationer NSCLC, pankreascancer och AML tre av de indikationerna med sämst prognos. De dåliga prognoserna lägger grunden för ett enormt behov och en fruktbar marknad.

Femårsöverlevnad



Källa: SEER (2016)

Bara under 2015 så sålde de 26 största läkemedelsbolagen cancermediciner för 85 miljarder USD (Bloomberg 2016). Försäljningsnivåerna kommer troligtvis att öka i och med att flertalet immuno-onkologiska (I/O) läkemedel når marknaden. Dessa läkemedel kan ha en prisbild på upp till 150 000 USD per behandling vilket ökar marknadsvärdet markant.

De godkända I/O-terapierna Yervoy, Keytruda, och Opdivo har visat på en explosiv tillväxt de senaste åren, och bara under andra kvartalet av 2016 så sålde de för över 1,4 miljarder USD. Av dessa så är marknadsledaren Opdivo, vilken estimeras att sälja för upp mot 10 miljarder USD per år runt 2022–2024 (Bloomberg).

Hittills har bristen på tillgången av effektiva målinriktade cancerterapi gjort att de som tagit sig först till marknaden fått ett signifikant övertag. Generellt så brukar en konsekvens av flera godkända produkter på marknaden bli prispress. Gällande cancerterapi är det dock inte garanterat på grund av cancersjukdomens natur. Effektiva läkemedel kommer sannolikt fortsätta prisas högt. Kombinationsterapi kan dock komma att regleras en del då stapling av de individuella läkemedlen kan kosta upp mot 250 000 USD per år, vilket troligtvis inte är hållbart för de betalningsskyldiga.

| Aktiv substans | Produkt | Indikation | Målmolekyl | Administrering | Godkännande (USA) | Patentutgång | Pris/mån (\$'000) | Pris/år (\$'000) |
|------------------------|-----------------|---------------------|---------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|------------------------------|-------------------|------------------|
| pembrolizumab | Keytruda | Melanom/NSCLC | PD-1/PD-L1 | IV: 2 mg/kg var tredje vecka. Infusionen tar cirka 30 minuter. | 2014 | 2028 | 12.5 | 150 |
| nivolumab | Opdivo | Melanom/NSCLC/Renal | PD-1/PD-L1 | IV: 3 mg/kg varannan vecka. Infusionen tar cirka 60 minuter. | 2014 | USA: 2027 (SEU: 2026) | 11.9 | 143 |
| ipilimumab | Yervoy | Melanom | CTLA-4 | IV: 3mg/kg var tredje vecka. Infusionen tar cirka 90 minuter. | 2011 | USA:2025 (SEU & Japan: 2020) | 10.0 | 120 |
| atezolizumab | Tecentriq | Bladder cancer | PD-1/PD-L1 | IV: 1200 mg var tredje vecka. Infusionen tar cirka 60 minuter. | 2015 | 2026 | 12.5 | 150 |
| nivolumab + ipilimumab | Opdivo + Yervoy | Melanom | PD-1/PD-L1 & CTLA-4 | IV: nivo 1 mg/kg + ipi 3 mg/kg var tredje vecka i fyra doser; sen nivo 3 mg/kg varannan vecka. | 2015 | - | 21.3 | 256 |

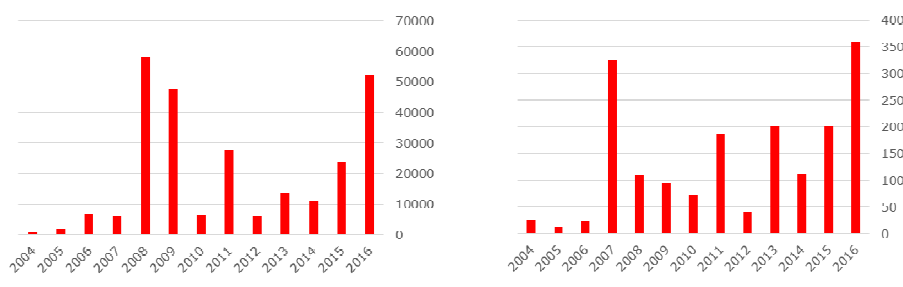
IV = intravenöst

Källa: DataMonitor, bolagens hemsidor, Bloomberg

Transaktionsaktiviteten ökar bland onkologiterapier

Transaktioner involverande ett antikropps-baserat cancerläkemedel har ökat i både storlek och antal de senaste åren. Mest intressant är ökandet av medianvärdet, då det tyder på en jämnare spridning av höga dealvärden. 2016 har hittills sett en betydande ökning, och har redan dubblat det värde för 2015, trots att det ännu finns några månader kvar på året.

Transaktionsvärde (vänster) och medianvärde (höger) (mnUSD)



Källa: GlobalData Healthcare

För de största läkemedelsbolagen så har affärsintresset kring målinriktade onkologiterapier ökat sedan godkännandet av Yervoy 2011 (melanom). Åren 2011–2013 bjöd på cirka 17 transaktioner per år, medan 2015 bjöd på över 110 transaktioner.

De mest aktiva bolagen har varit Bristol-Myers Squibb som stått för 50 transaktioner och Merck för 47. På grund av vikten av att vara tidig till marknaden så har de ledande bolagen satsat mycket på transaktionsbaserad tillväxt. Detta är troligt att fortsätta inom onkologi, mycket på grund av bredden av området, vilket gör det enklare för de stora bolagen att plocka in externa lovande projekt istället för att bredda sin avdelning för FoU.

Totalt så genomfördes 229 transaktioner av målinriktade terapier bland de ledande läkemedelsbolagen under 2011-2015. Av dessa så var 60 procent inom indikationer för solida tumörer, där i sin tur de med störst aktivitet var lungcancer (40 av 229 transaktioner) och melanom (35 av 229 transaktioner).

Intresset har även ökat värdet av transaktionerna. Under 2011–2016 estimeras medelvärdet för transaktioner av antikropps-baserade biomarkörer i preklinisk, fas I och fas II till cirka 500 miljoner USD, varav 55 miljoner USD i kontantbetalningar.

Appendix 3: Patentsituation

Patent är den viktigaste tillgången för ett forskningsbolag. Ett bra patentskydd är ofta avgörande för att bolaget ska kunna kapitalisera på sin utveckling. I tabellen nedan visas Cantargias patentportfölj som inkluderar tre av bolagets patentfamiljer. Det existerar även en fjärde familj som kan bli av betydelse för bolagets framtida projekt. Nio viktiga patent har hittills blivit godkända och rör användning av mål-molekylen IL1RAP för antikroppsterapi och diagnostik inom både solida tumörformer samt hematologisk cancer. De flesta av dessa lämnades in 2009 - 2012 och ger ett patentskydd på 20 år. Positivt är att USA-patentet för solida tumörer är skyddat fram till 2032, och vi tror att Cantargias patentsituation är tillräckligt stark i solida tumörformer. Avsaknaden av patent mot AML/KML i USA försvagar dock CAN04s potential inom hematologiska cancerformer.

Cantargia har även stött på motstånd i Europa för patentet inom hematologisk cancer, där tyska företaget MAB Discovery lämnade in en opposition i juni 2016. MAB Discovery är en kontraktbaserad producent och utvecklare av antikroppar och inte ett forskningsbolag, så troligtvis är det en av MAB Discoverys partners som har det slutgiltiga intresset i ett IL1RAP-patent. Några av MAB Discoverys samarbetspartners är Sanofi, Genmab och Boehringer Ingelheim, vilket alla är mycket stora farmabolag. Cantargia bedömer att patenten är tillräckligt starka och att oppositionen inte lyckas hela vägen. Situationen är intressant då det tyder på ett genuint intresse kring IL1RAP som mål-molekyl för att behandla cancer.

Cantargia har lämnat in ansökan för patent kring CAN04, vilket förväntas bli godkänt inom kort och då ger ett patentskydd till minst 2035. Sammantaget så bedömer vi att Cantargia med detta kommer ha ett tillräckligt starkt patentskydd för att framgångsrikt utveckla CAN04.

| Patentfamilj | År | Till | Region | Status | Reg. Nr. |
|--------------------|------|------|----------------|-----------------------------------------|---------------|
| Hematologisk | 2012 | 2029 | Storbritannien | Godkänd | 2472856 |
| Hematologisk | 2013 | 2033 | Sydafrika | Godkänd | 2012/01131 |
| Solida tumörer | 2015 | 2030 | Europa | Godkänd | 2665749 |
| Hematologisk | 2015 | 2029 | Europa | Godkänd: opposition inlämnad 2016.06.27 | 2467403 |
| Solida tumörer | 2016 | 2032 | USA | Godkänd | 9403906 |
| Hematologisk | 2016 | 2030 | Australien | Godkänd | 2010284846 |
| Hematologisk | 2016 | 2030 | Japan | Godkänd | 2012-525204 |
| Hematologisk | 2016 | 2030 | Mexiko | Godkänd | A/2012/002163 |
| Solida tumörer | 2016 | 2032 | Japan | Godkänd | 5940093 |
| Hematologisk (ALL) | 2016 | 2030 | USA | Godkänd | 9458237 |
| Produkt: CAN04 | N/a | N/a | | Under granskning | N/a |

Appendix 4: Ägarbilden

Cantargia är listat på First North sedan 2015 och har idag strax över 2 000 ägare fördelat på 17,6 miljoner aktier. Huvudägare är Lund University Bioscience AB (LU Bio), en riskkapitalfond delägd av Lunds Universitet samt privata och institutionella investerare.

LU Bio var en tidig investerare i Cantargia år 2010 och följdes av den Danska specialistfonden Sunstone Life Science Ventures 2013. Varken LU Bio eller Sunstone har ökat på sitt ägande sedan börsnoteringen och vi får intrycket att ingen ytterligare investering kommer göras i bolaget. Noterbart är däremot att delaktiga partners i LU Bio har ökat på ägandet genom privata medel vilket vi ser som positivt.

Styrelsen inkluderar tre ägare med stora andelar, bland andra representanter från LU Bio och Sunstone. Ledningen äger tillsammans under två procent av aktierna (ej medräknat optioner). Det ska nämnas att flertalet är relativt nytillsatta och har därmed inte haft någon längre koppling till bolaget. Inget incitamentsprogram existerar heller i bolaget.

Sammantaget så bedömer vi det som positivt att flertalet investerare med industrispecifika kunskaper har en position i Cantargia. Länken mellan ledning och passiva minoritetsägare kan anses svag, men det är inget som drar ner betyget alltför mycket i vår bedömning.

| Ägare | Antal aktier | % av kapital | % av röster | Land |
|-------------------------------|--------------|--------------|-------------|---------|
| Lund University Bioscience AB | 4,056,828 | 23.0% | 23.0% | Sverige |
| Avanza Pension | 928,279 | 5.3% | 5.3% | Sverige |
| Thoas Fioretos | 732,600 | 4.2% | 4.2% | Sverige |
| Marcus Järås | 732,600 | 4.2% | 4.2% | Sverige |
| Stiftelsen Akademiemman | 690,640 | 3.9% | 3.9% | Sverige |
| Kudu AB | 534,436 | 3.0% | 3.0% | Sverige |
| Sunstone L S Ventures | 528,582 | 3.0% | 3.0% | Danmark |
| Nordnet Pensionsförsäkring | 495,163 | 2.8% | 2.8% | Sverige |
| Thomas Eldered | 460,530 | 2.6% | 2.6% | Sverige |
| Brushamn Invest AB | 436,961 | 2.5% | 2.5% | Sverige |
| Innovagen AB | 296,000 | 1.7% | 1.7% | Sverige |

Appendix 5: Ledning och styrelse

Ledningsgruppen består av fyra personer och leds av VD Göran Forsberg. Ledningen är fördelad på två forskningsorienterade personer i Thorsson och Liberg, samt två marknads- och affärsorienterade personer i Forsberg och Larsson. Sammantaget ser vi det som en bra profil för att leda bolaget genom förestående studier.

Styrelsen är en bra mix av rutin från investeringar och bioteknikbolag där styrelseordförande Magnus Persson har lång erfarenhet från riskkapitalfonder, bland andra Health Cap Sweden.

Ledning

Göran Forsberg, VD (sedan 2014)

- Technologie doktor i biokemi
- Tidigare positioner på KabiGen, Pharmacia, Active Biotech samt University of Adelaide, Australien
- Kom senast från Active Biotech (affärsutvecklingschef)
- Aktier i bolaget: 16 114

Liselotte Larsson, VP Operations (2014)

- Master of Science i kemiteknik samt doktor i bioteknik
- Tidigare positioner inom BioGaia, Fermentation AB, Novozymes Biopharma, Camarus, och Life Science Foresight Institute; arbetsinriktning har främst varit affärs- och marknadsutveckling.
- Antal aktier i bolaget: 5 600

Lars Thorsson, VP Clinical Development (2015)

- Doktor i klinisk farmalogi
- Tidigare positioner på Novo Nordisk och AstraZeneca; främst inom projektledning för kliniska studier.
- Antal aktier i bolaget: 10 000

David Liberg, VP Cancer Research (2015)

- Doktor inom immunologi och tumörbiologi.
- Tidigare positioner på Lund Universitet samt Active Biotech - varit projektansvarig för cancerprojekt i preklinisk fas.
- Antal aktier i bolaget: 1 000

Styrelse

Magnus Persson, ordförande (2016)

- Läkare och docent inom fysiologi vid Karolinska Institutet

- Arbetat med utvecklingsprogram i klinisk fas II och III, samt lång erfarenhet från styrelseuppdrag
- Tidigare erfarenheter som grundare till Aerocrine och partner i riskkapitalfirmorna HealthCap och The Column Group (USA)
- Även styrelsemedlem i Immunicum AB
- Antal aktier i bolaget: 0

Lars H. Bruzelius, ledamot (2013)

- Managementkonsult på delägda BSI & Partners. Tidigare erfarenhet som vice VD samt administrativ direktör i Gambro AB
- Styrelseledamot samt ordförande i LU Bioscience AB sedan 2012 (LU Bioscience AB äger 4 056 828 aktier i bolaget, motsvarande 23 procent av totalt riskkapital).
- Aktier i bolaget: 436 961 (genom delägda Brushamn Invest AB)

Claus Asbjörn Andersson, ledamot (2013)

- Master of science i kemiteknik samt doktor i matematisk statistik
- Partner i Sunstone Life Science Ventures, en Dansk riskkapitalfond med fokus på tidiga bioteknik- och läkemedelsbolag.
- Aktier i bolaget: 528 582 (genom Sunstone LSV Fund III KS)

Thoas Fioretos, ledamot (2010)

- Professor och överläkare för klinisk genetik vid Lunds Universitet
- Fokus inom hematologiska cancerformer
- En av grundarna till Cantargia
- Aktier i bolaget: 732 600

Karin Leandersson, ledamot (2016)

- Docent och universitetslektor vid Lunds Universitet
- Tidigare erfarenheter inom tumöroncologi samt tumörinflammation i solida tumörer
- Aktier i bolaget: 0

Niclas Lundqvist, ledamot (2016)

- Affärsjurist på Advokatbolaget Wiklund Gustavii i Helsingborg, tidigare på Sedemera Fondkommission
- En av grundarna till riskkapitalfonden Swedish Growth Fund
- Aktier i bolaget: 0

Appendix 6: Monoklonala antikroppar

Antikroppar är ett protein som härstammar från vita blodkroppar i det adaptiva immunförsvaret (B-celler). B-celler cirkulerar i kroppen och letar efter främmande substanser att bekämpa. När en främmande substans har identifierats så skapar B-cellen specifika antikroppar som bekämpar substansen. Detta sker genom att antikroppen binder mot den främmande substansens antigen, vilket är en molekyl på substansens cellyta. Varje antigen har därtill individuella epitop, kedjor av aminosyror som fungerar likt en determinant och ger antigenen dess karakteristiska bindningskod som antikropparna kan identifiera och fästas mot. Monoklonala antikroppar är klonade från en och samma cell och får därför en förmåga att skapa en koncentrerad attack.

Förståelse för cancercellernas uttryck av antigener på cellytan har gett upphov till en kännedom av många målmolekyler som är överuttryckta, muterade, eller selektivt uttryckta gentemot normala celler. En stor utmaning efter identifiering är att vidare identifiera de antigener som är lämpliga att använda som målmolekyler i antikroppsbaseerade terapier. När en antigen valts ut för potentiell behandling så försöker man utveckla en antikropp som genererar en cancercelldödning. Detta kan ske genom:

- i. Direkt attack av antikropparna i form av:
 - a. Receptor antagonist: Antikroppen binder till en specifik receptor på cancercellen och blockerar dimerisering, kinase-aktivitet, samt signalering in i cellen, vilket leder till hämmad celledelning och apoptos
 - b. Receptor agonist: Antikroppen binder till en specifik receptor och aktiverar den, vilket leder till apoptos (programmerad celledöd)
 - c. Leverera en celldödande drog så som cytostatika eller radioisotop (även kallad *antibody drug conjugate*)
- ii. Antikroppsinducerad attack av immunförsvaret:
 - a. CDC: Complement-dependent cytotoxicity
 - b. ADCC: Antibody-dependent cellular cytotoxicity
 - c. T-cellsmodifiering
- iii. Specifik attack på tumörens stromaceller och blodkärl

Den senare tidens framgångssagor Opdivo (BMS), Keytruda (Merck) och Yervoy (BMS) använder sig alla av en T-cellsmodifiering där de släpper på T-cellernas bromsar genom att blockera en signalväg som bidrar till T-cellshämning. CANO4 är som jämförelse en receptor antagonist med förmåga att stimulera NK-cellerna till cellavdödning.

Appendix 7: Risker i läkemedelsutvecklingen

Läkemedelsutveckling är en bransch där man startar med oddsen emot sig. Det är estimerat att cirka 10 procent av projekten i fas I går vidare till marknaden, och att processen kostar cirka 250 miljoner USD. Räknat från preklinisk forskning så tar det i regel 10 år och kostar 2,5 miljarder USD (Tufts 2014). Framgången och riskerna skiljer sig för olika läkemedel, där de mindre förstådda och mer originella läkemedelssubstanserna har en betydligt lägre chans att lyckas.

Cancer är en sådan indikation, där kliniskt signifikant effekt och säkerhet ofta är svårbevisad. Färre än sex procent av projekten i fas I når marknaden. Indikationerna NSCLC och pankreascancer är i synnerhet svårbehandlade med en sannolikhet på 5,7 respektive 2,3 procent att nå marknad från fas I (se tabell nedan).

| Sannolikhet till godkänd fas och LOA (sannolikhet att nå marknad) | | | | | | | | |
|-------------------------------------------------------------------|------------------------|-------|------------------------|-------|------------------------|-------|--------------------------|-------|
| | Fas I till fas II | | Fas II till fas III | | Fas III till NDA/BLA | | NDA/BLA till godkännande | |
| | Sannolikhet avancemang | LOA | Sannolikhet avancemang | LOA | Sannolikhet avancemang | LOA | Sannolikhet avancemang | LOA |
| Samtliga indikationer | 64.5% | 10.4% | 32.4% | 16.2% | 60.1% | 50.0% | 83.2% | 83.2% |
| Totalt inom onkologi | 63.9% | 5.4% | 28.3% | 8.5% | 36.7% | 30.0% | 81.7% | 81.7% |
| Totalt solida tumörer | 66.7% | 5.7% | 26.3% | 8.6% | 41.3% | 32.7% | 79.1% | 79.1% |
| Totalt hematologisk | 58.6% | 9.9% | 34.6% | 16.9% | 55.6% | 48.8% | 87.9% | 87.9% |
| NSCLC | 87.3% | 5.7% | 29.8% | 6.5% | 26.1% | 21.7% | 83.3% | 83.3% |
| Pankreas | 75.0% | 2.3% | 30.6% | 3.1% | 20.0% | 10.0% | 50.0% | 50.0% |

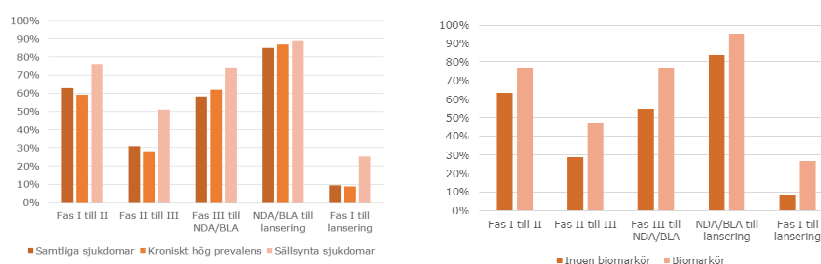
Källa: Nature 2014

Även om antalet framgångsrika läkemedel inom onkologi är lågt jämfört med många andra indikationer, så finns det anledning att tro att dessa kan komma att förbättras inom de kommande åren när förståelsen för cancer ökar. Många av de nya onkologiska läkemedelskandidaterna är baserade på monoklonala antikroppar, och med en större vetskap om hur säkerhet och effekt kan nås så kan det förbättra chansen att nå marknad.

| Sannolikhet till godkänd fas och LOA (line of approval; sannolikhet att nå marknad). Sorterat utifrån läkemedelsgrupp | | | | | | | | |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|-------|------------------------|-------|------------------------|-------|--------------------------|--------|
| | Fas I till fas II | | Fas II till fas III | | Fas III till NDA/BLA | | NDA/BLA till godkännande | |
| | Sannolikhet avancemang | LOA | Sannolikhet avancemang | LOA | Sannolikhet avancemang | LOA | Sannolikhet avancemang | LOA |
| Small molecule NMEs | 65.4% | 7.6% | 29.0% | 11.6% | 52.3% | 39.8% | 76.1% | 76.1% |
| Large molecules | 65.8% | 13.2% | 37.7% | 20.1% | 60.1% | 53.3% | 88.6% | 88.6% |
| mAbs | 70.1% | 14.1% | 38.1% | 20.1% | 60.7% | 52.7% | 86.8% | 86.8% |
| non-mAb proteins | 58.9% | 13.1% | 35.3% | 22.3% | 69.0% | 63.1% | 91.5% | 91.5% |
| Vaccines | 67.1% | 14.9% | 44.3% | 22.2% | 50.0% | 50.0% | 100.0% | 100.0% |

Källa: Nature 2014

Viktigt för läkemedelsutveckling är även att man inkluderar rätt patienter i de kliniska studierna. En effektiv screeningsmetod för biomarkör eller sjukdomsfall är ofta skillnaden mellan lansering och misslyckande.



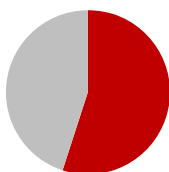
Källa: BIO, BioMedTracker, Amplion, Inc.

Sammanfattning Redeye Rating

Redeyes Rating utgörs av fem värderingsnycklar. Varje värderingsnyckel består av en sammanvägning av ett antal faktorer som värderas på en betygskala från 0 till 2p. Maxpoängen för en värderingsnyckel är 10 poäng.

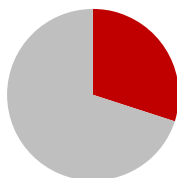
Ratingförändringar i denna rapport:

Ledning 5.5p



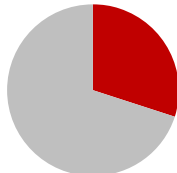
VD Göran Forsberg tillträdde under 2014 i samband med att bolaget förberedde börsintroduktion. Forsberg har relevant erfarenhet från både affärsutveckling och klinisk utveckling. Turer kring projektets inriktning och uppskjuten start drar ner betyget på exekvering något. Kommunikation med marknaden är frekvent vilket vi anser är positivt. VD backas upp av övrig ledning och styrelse med relevant erfarenhet. Inget incitamentsprogram existerar och löner är aningen höga relativt till jämförbara bolag.

Ägarskap 3.0p



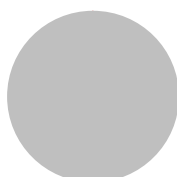
Bolagets huvudägare har 23 procent av kapitalet men saknar finansiella muskler. Flertalet ägare har branschspecifik erfarenhet och kapital att stötta bolaget vilket vi anser som ett plus. Ägandet i ledning är relativt lågt vilket ger en något svag länk till utomstående passiva minoritetsägare.

Vinstutsikter 3.0p



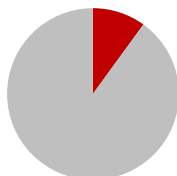
Bolagets projekt har stor potential, men det återstår många år innan löpande intäkter kan bli aktuella. Innan dess kan ett partneravtal bli aktuellt med medförande kontantersättning och milstolpebetalningar. Utvecklingen sker i en konkurrenskraftig miljö men bolaget har positionerat sig väl för att nå sitt strategiska mål om partneravtal.

Lönsamhet 0.0p



Bolaget driver en förlustbringande organisation där inga löpande intäkter räknas med de kommande åren.

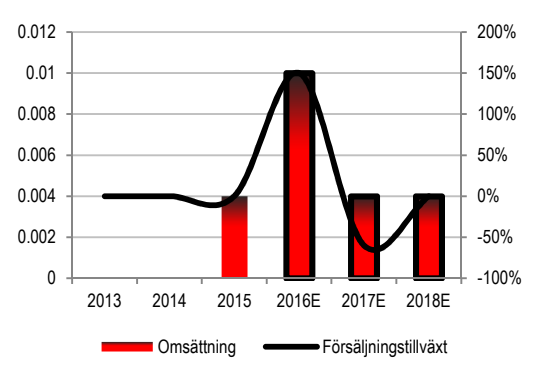
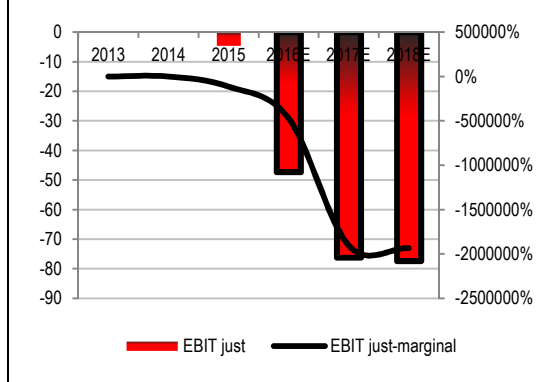
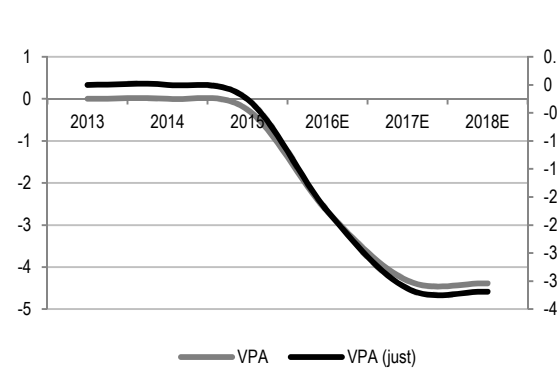
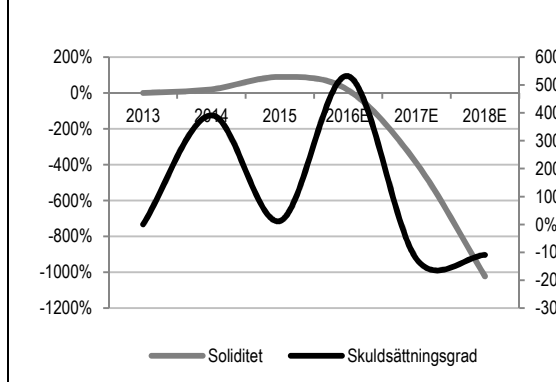
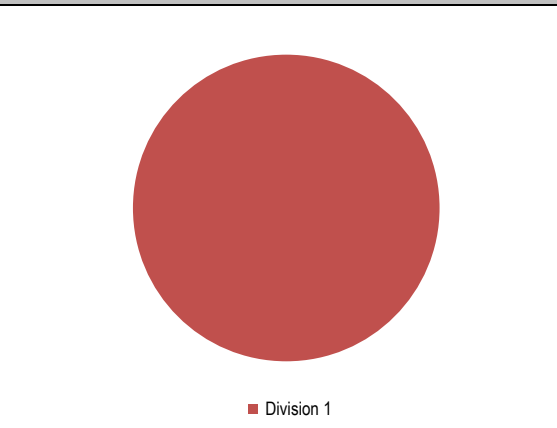
Finansiell styrka 1.0p



Bolaget har strax under 40 miljoner i kassa samt upp till 25 miljoner inkommande från optioner under september - oktober 2016. Ett utvidgat studieprogram och extra investeringar i produktionsprocessen skapar ett kapitalbehov. Nuvarande kapital kan ej finansiera bolagets aktionsplan, vilket drar ner betyget signifikant.

| Resultaträkning | 2014 | 2015 | 2016E | 2017E | 2018E |
|-----------------------------------|-----------|------------|------------|------------|-------------|
| Omsättning | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Summa rörelsekostnader | 0 | -5 | -47 | -76 | -77 |
| EBITDA | 0 | -4 | -47 | -76 | -77 |
| Avskrivningar materiella tillg. | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Avskrivningar immateriella tillg. | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Goodwill nedskrivningar | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| EBIT | 0 | -5 | -47 | -76 | -77 |
| Resultatandelar | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Finansnetto | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Valutakursdifferenser | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Resultat före skatt | 0 | -5 | -47 | -76 | -77 |
| Skatt | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Nettoreultat | 0 | -5 | -47 | -76 | -77 |
| Balansräkning | 2014 | 2015 | 2016E | 2017E | 2018E |
| Tillgångar | | | | | |
| <i>Omsättningstillgångar</i> | | | | | |
| Kassa och bank | 17 | 10 | 60 | 0 | 0 |
| Kundfordringar | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 |
| Lager | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Andra fordringar | 0 | 15 | 0 | 0 | 0 |
| Summa omsättn. | 17 | 25 | 60 | 0 | 0 |
| <i>Anläggningstillgångar</i> | | | | | |
| Materiella anl.tillg. | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Finansiella anl.tillg. | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Övriga finansiella tillg. | 0 | 2 | 3 | 3 | 3 |
| Goodwill | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Imm. tillg. vid förväv | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Övr. immater. tillg. | 2 | 4 | 5 | 7 | 8 |
| Övr. anlägg. tillg. | 0 | 0 | 1 | 1 | 1 |
| Summa anlägg. | 3 | 6 | 9 | 10 | 12 |
| Uppsk. skatteford. | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Summa tillgångar | 20 | 31 | 69 | 10 | 12 |
| Skulder | | | | | |
| <i>Kortfristiga skulder</i> | | | | | |
| Leverantörsskulder | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Kortfristiga skulder | 16 | 3 | 55 | 48 | 122 |
| Övriga kortfristiga skulder | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Summa kort. skuld | 16 | 3 | 55 | 48 | 122 |
| Räntebr. skulder | 0 | 0 | 3 | 3 | 7 |
| L. icke räntebr.skulder | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Konvertibler | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Summa skulder | 16 | 3 | 58 | 50 | 129 |
| Uppskj. skatteskuld | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Avsättningar | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Eget kapital | 4 | 28 | 11 | -40 | -118 |
| Minoritet | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Minoritet & E. Kap. | 4 | 28 | 11 | -40 | -118 |
| Summa skulder och E. Kap. | 20 | 31 | 69 | 10 | 12 |
| Fritt kassaflöde | 2014 | 2015 | 2016E | 2017E | 2018E |
| Omsättning | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Sum rörelsekost. | 0 | -5 | -47 | -76 | -77 |
| Avskrivningar | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| EBIT | 0 | -5 | -47 | -76 | -77 |
| Skatt på EBIT | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| NOPLAT | 0 | -5 | -47 | -76 | -77 |
| Avskrivningar | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Bruttokassaflöde | 0 | -4 | -47 | -76 | -77 |
| Föränd. i rörelsekap | -1 | -15 | 16 | 0 | 0 |
| Investeringar | -3 | -3 | -3 | -2 | -1 |
| Fritt kassaflöde | -3 | -23 | -34 | -78 | -79 |
| Kapitalstruktur | 2014 | 2015 | 2016E | 2017E | 2018E |
| Soliditet | 20% | 89% | 16% | -392% | -1,023% |
| Skuldsättningsgrad | 391% | 12% | 532% | -125% | -109% |
| Nettoskuld | -1 | -6 | -2 | 50 | 129 |
| Sysselsatt kapital | 3 | 22 | 8 | 10 | 11 |
| Kapit. oms. hastighet | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| Tillväxt | 2014 | 2015 | 2016E | 2017E | 2018E |
| Försäljningstillväxt | 0% | 0% | 150% | -60% | 0% |
| VPA-tillväxt (just) | 0% | 0% | 935% | 61% | 1% |

| DCF värdering | | Kassaflöden, MSEK | | | |
|-------------------------------|---------|---------------------------------------|-------------|------------------------------|----------|
| WACC | 17.7 % | NPV FCF (2016-2018) | -151 | | |
| | | NPV FCF (2019-2025) | 138 | | |
| | | NPV FCF (2026-) | 218 | | |
| | | Rörelsefrämjade tillgångar | 10 | | |
| | | Räntebärande skulder | -0 | | |
| | | Motiverat värde MSEK | 212 | | |
| Antaganden 2016-2022 | | Motiverat värde per aktie, SEK | 12.0 | | |
| Genomsn. förs. tillv. | 194.0 % | Börskurs. SEK | 9.4 | | |
| EBIT-marainal | - | | | | |
| Lönsamhet | 2014 | 2015 | 2016E | 2017E | 2018E |
| ROE | 0% | -28% | -243% | 0% | 0% |
| ROCE | 190% | -17% | -95% | -195% | -735% |
| ROIC | 0% | -131% | -218% | -905% | -779% |
| EBITDA-marginal | 0% | - | - | - | - |
| | | 112325% | 472984% | 190572% | 1934167% |
| Data per aktie | 2014 | 2015 | 2016E | 2017E | 2018E |
| VPA | 0.00 | -0.26 | -2.68 | -4.32 | -4.39 |
| VPA just | 0.00 | -0.26 | -2.26 | -3.63 | -3.69 |
| Utdelning | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 0.00 |
| Nettoskuld | -0.04 | -0.36 | -0.14 | 2.85 | 7.31 |
| Antal aktier | 17.63 | 17.63 | 17.63 | 17.63 | 17.63 |
| Värdering | 2014 | 2015 | 2016E | 2017E | 2018E |
| Enterprise Value | -0.6 | -6.3 | 160.7 | 213.4 | 292.0 |
| P/E | 0.0 | 0.0 | -3.4 | -2.1 | -2.1 |
| P/S | 0.0 | 0.0 | 16,310.6 | 40,776.6 | 40,776.6 |
| EV/S | 0.0 | -1,578.3 | 16,070.0 | 53,359.0 | 73,000.7 |
| EV/EBITDA | 0.0 | 1.4 | -3.4 | -2.8 | -3.8 |
| EV/EBIT | 0.0 | 1.4 | -3.4 | -2.8 | -3.8 |
| P/BV | 0.0 | 0.0 | 15.1 | -4.0 | -1.4 |
| Aktiens utveckling | | Tillväxt/år | | 14/16e | |
| 1 mån | -14.8 % | Omsättning | | 0.0 % | |
| 3 mån | 2.2 % | Rörelseresultat, just | | 0.00 % | |
| 12 mån | 5.7 % | V/A, just | | 0.0 % | |
| Årets Början | -2.6 % | EK | | 62.6 % | |
| Aktiestructur % | | Röster | | Kapital | |
| Lund University Bioscience AB | | 23.0 % | | 23.0 % | |
| Avanza Pension | | 5.3 % | | 5.3 % | |
| Thoas Fioretos | | 4.2 % | | 4.2 % | |
| Marcus Järås | | 4.2 % | | 4.2 % | |
| Stiftelsen Akademihejman | | 3.6 % | | 3.9 % | |
| Kudu AB | | 3.0 % | | 3.0 % | |
| Sunstone L S Ventures | | 3.0 % | | 3.0 % | |
| Nordnet Pensionsförsäkring | | 2.8 % | | 2.8 % | |
| Thomas Eldered | | 2.6 % | | 2.6 % | |
| Brushamn Invest AB | | 2.5 % | | 2.5 % | |
| Aktien | | | | | |
| Reuterskod | | | | CANTA.ST | |
| Lista | | | | First North | |
| Kurs, SEK | | | | 9.3 | |
| Antal aktier, milj | | | | 17.6 | |
| Börsvärde, MSEK | | | | 163.1 | |
| Bolagsledning & styrelse | | | | | |
| VD | | | | Göran Forsberg | |
| Ordf | | | | Magnus Persson | |
| Nästkommmande rapportdatum | | | | | |
| Q3 report | | | | November 16, 2016 | |
| Mathias Spinnars | | | | Mäster Samuelsgatan 42, 10tr | |
| mathias.spinnars@redeye.se | | | | 114 35 Stockholm | |
| Klas Palin | | | | | |
| klas.palin@redeye.se | | | | | |

| Omsättning & Tillväxt (%) | EBIT (justerad) & Marginal (%) |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  <p> ■ Omsättning — Försäljningstillväxt </p> |  <p> ■ EBIT just — EBIT just-marginal </p> |
| Vinst Per Aktie | Soliditet & Skuldsättningsgrad (%) |
|  <p> — VPA — VPA (just) </p> |  <p> — Soliditet — Skuldsättningsgrad </p> |
| Produktområden | Geografiska områden |
|  <p> ■ Division 1 </p> | |
| Intressekonflikter | Verksamhetsbeskrivning |
| <p> Mathias Spinnars äger aktier i bolaget: Nej Klas Palin äger aktier i bolaget: Nej </p> <p> Redeye utför/har utfört tjänster åt bolaget och erhåller/har erhållit ersättning från bolaget i samband med detta. </p> | <p> Cantargia är ett bioteknikbolag som grundades 2010 i Lund. Bolagets mål är att utveckla antikroppsbaseade läkemedel för svårartade sjukdomar. Det längst framskrivna projektet heter CAN04, en antikropp som binder mot den pro-inflammatoriska molekylen IL1RAP för att hämma signalförmågan och introducera ADCC av cancercellerna. Bolaget har i prekliniska studier visat att IL1RAP uttrycks av flertalet stora cancerformer. Initialt så kommer projektet utvecklas mot de solida tumörformerna icke-småcellig lungcancer och pankreascancer. Bolaget hoppas att CAN04 kan bli en plattformskandidat inom behandling av cancer. </p> |

DISCLAIMER**Viktig information**

Redeye AB ("Redeye" eller "Bolaget") är en specialiserad finansiell rådgivare inriktad mot små och medelstora tillväxtbolag i Norden. Vi fokuserar på sektorerna Technology och Life Science. Vi tillhandahåller tjänster inom Corporate Broking, Corporate Finance, aktieanalys och investerarelationer.. Våra styrkor är vår prisbelönta analysavdelning, erfarna rådgivare, ett unikt investerarnätverk samt vår kraftfulla distributionskanal redeye.se. Redeye grundades år 1999 och står under Finansinspektionens tillsyn sedan 2007.

Redeye har följande tillstånd: mottagande och vidarebefordran av order avseende finansiella instrument, investeringsrådgivning till kund avseende finansiella instrument, utarbete, sprida finansiella analyser/rekommendationer för handel med finansiella instrument, utförande av order avseende finansiella instrument på kundens uppdrag, placering av finansiella instrument utan fast åtagande, råd till företag samt utföra tjänster vid fusion och företagsuppköp, utföra tjänster i samband med garantigivning avseende finansiella instrument samt bedriva Certified Advisory-verksamhet (sidotillstånd).

Ansvarsbegränsning

Detta dokument är framställt i informationssyfte för allmän spridning och är inte avsett att vara rådgivande. Informationen i analysen är baserad på källor som Redeye bedömer som tillförlitliga. Redeye kan dock ej garantera riktigheten i informationen. Den framåtblickande informationen i analysen baseras på subjektiva bedömningar om framtiden, vilka innehåller en osäkerhet. Redeye kan inte garantera att prognoser och framåtblickande estimat kommer att bli uppfylla. Varje investeringsbeslut fattas självständigt av investeraren. Denna analys är avsedd att vara ett av flera redskap vid ett investeringsbeslut. Varje investerare uppmanas att komplettera med ytterligare relevant material samt konsultera en finansiell rådgivare inför ett investeringsbeslut. Redeye fransäger sig därmed allt ansvar för eventuell förlust eller skada av vad slag det må vara som grundar sig på användandet av analysen.

Potentiella intressekonflikter

Redeyes analysavdelning regleras av organisatoriska och administrativa regelverk som inrättats i syfte att undvika intressekonflikter och att säkerställa analytikernas objektivitet och oberoende. Bland annat gäller följande:

- För bolag som är föremål för Redeyes analys gäller bl.a. de regler som Finansinspektionens har uppställt avseende investeringsrekommendationer och hantering av intressekonflikter. Vidare gäller för bolagets anställda handelsstopp i finansiella instrument för bolaget från 30 dagar innan det att det bevakade bolaget kommer med ekonomiska rapporter, såsom delårsrapporter, bokslutskommunikéer eller liknande, till det datum Redeye offentliggör sin analys plus två handelsdagar efter detta datum.
- En analytiker får inte utan särskilt tillstånd från ledningen medverka i corporate finance verksamhet och får inte erhålla ersättning som är direkt kopplad till sådan verksamhet.
- Redeye kan genomföra analyser på uppdrag av, och mot en ersättning från, det bolag som belyses i analysen alternativt ett emissionsinstitut i samband M&A, nyemission eller en notering. Läsaren av dessa rapporter kan anta att Redeye har erhållit eller kommer att erhålla betalning för utförandet av finansiella rådgivningstjänster från bolaget/bolag nämnt i rapporten. Ersättningen är ett på förhand överenskommet belopp och är inte beroende av innehållet i analysen.

Angående Redeyes analysbevakning

Redeyes analys präglas av case-baserad analys vilket innebär att frekvensen av analysrapporter kan variera över tiden. Om annat inte uttryckligen anges i analysen uppdateras analysen när Redeyes analysavdelning finner att så är påkallat av t.ex. väsentliga förändrade marknadsförutsättningar eller händelser relaterade till analyserad emittent/analyserat finansiellt instrument.

Rating/Rekommendationsstruktur

Redeye utfärdar ej några investeringsrekommendationer för fundamental analys. Däremot så har Redeye utarbetat en proprietär analys och ratingmodell, Redeye Rating, där det enskilda bolaget analyseras, utvärderas och belyses. Analysen ska ge en oberoende bedömning av bolaget, dess möjligheter, risker mm. Syftet är att ge ett objektivt och professionellt beslutsunderlag för ägare och investerare.

Redeye Rating (2016-10-07)

| Rating | Ledning | Ägarskap | Vinst- utsikter | Lönsamhet | Finansiell styrka |
|--------------|---------|----------|--------------------|-----------|----------------------|
| 7,5p - 10,0p | 41 | 43 | 20 | 7 | 17 |
| 3,5p - 7,0p | 71 | 60 | 91 | 35 | 45 |
| 0,0p - 3,0p | 6 | 15 | 7 | 76 | 56 |
| Antal bolag | 118 | 118 | 118 | 118 | 118 |

*För investmentbolag ser parametrarna annorlunda ut.

Mångfaldigande och spridning

Detta dokument får inte mångfaldigas för annat än personligt bruk. Dokumentet får inte spridas till fysiska eller juridiska personer som är medborgare eller har hemvist i ett land där sådan spridning är otillåten enligt tillämplig lag eller annan bestämmelse.

Copyright Redeye AB.