

Elicera Therapeutics AB

Svensk exponering mot cancerforskningens spets

ANALYS: Johan Widmark | **DATUM:** 2021-05-24 | **UPPDATERING:** 2021-06-15 | Denna analys är enbart i informationssyfte. Analysen är inte investeringsrådgivning och detta är inte ett erbjudande om att köpa aktier. Se disclaimer på emergers.se.

Med en portfölj av immunonkologiska projekt baserade på onkolytiska virus och CAR-T i klinisk och pre-klinisk fas, samt en plattform som erbjuder kraftigt förstärkt effekt av egna och andras CAR-T ser vi ett motiverat värde för Elicera på 13-14 SEK per aktie på 18-24 månaders sikt, med flertal katalysatorer som kan lyfta framtida potentialen markant.

CAR-T: Ett nio år gammalt genombrott ännu i sin linda

Ända sedan Carl June 2012 på mindre än en månad lyckades helt bota 7-åriga Emily Whitehead från en tidigare obotlig akut lymfoblastisk leukemi, har CAR-T och immunonkologi setts som ett av de mest lovande områdena inom cancerforskningen. 2020 var hela 43% (9 av 21) av licensaffärerna inom onkologi relaterade till CAR-T, med en median upfront på 65 MUSD. Men teknikerna är förknippade med stora brister (Emily Whitehead spenderade två veckor i ventilator efter behandlingen). CAR-T, som genmodifierar patientens T-celler att känna igen måltavlor på tumörcellerna och attackera dem, är kostsamt, har låg säkerhet och saknar ännu fungerande behandlingar för solida tumörer. Med endast en handfull godkända behandlingar, finns idag över 100 bolag som forskar på nya CAR-T-behandlingar, men endast ett svenskt, Elicera Therapeutics AB.

Unik plattform förstärker bolagets portfölj

Eliceras portfölj består av fyra läkemedelskandidater, samt plattformen iTANK. Längst framskridet är bolagets onkolytiska virus (OV, en lovande men mindre spridd behandlingsform än CAR-T), ELC-100 AdVince för behandling av neuroendokrina tumörer, NET, där fas I/II pågår och har visat första partiell respons på en av de sju första deltagarna. ELC-301 mot B-cellslymfom/NHL riktar in sig på ett annat målantigen än merparten av andra CAR-T-projekt. Tillsammans med teknologiplattformen, iTANK, som genererar en andra verkningsmekanism för CAR-T och en bred attack av tumörceller via CD8+ T-celler, så utgör de bulken av värdet i Eliceras portfölj. Övriga projekt har högre potential med bredare fält av indikationer, bland annat solida tumörer, men är tidigare i utvecklingen och får ses som optioner.

Hög osäkerhet med hög potential

Strategin är fokuserad på partnerskap efter inledande kliniska faser, där dörren för partners till iTANK redan står öppen, och vi noterar ett stort intresse för alla områden där Elicera är verksamt. Efter noteringsemissionen visar vår substansvärdering en potential på 13,2 SEK på 18-24 månaders sikt med effektmått och potential för tidig utlicensiering för ELC-100, ELC-301 in i klinisk fas 2022 och pilotavtal för iTANK som huvudsakliga katalysatorer. Utveckling av immunoterapier innebär dock höga risker, och trots ett första godkännande 2005 har kommersiella framgångarna för OV hittills uteblivit.

Substansberäkning, SOTP

MSEK	Peak Sales MUSD	Sannolikhet LOA	rNPV MSEK	rNPV per share post issue
ELC-100	210	5,3%	45	2,3
ELC-301	540	4,6%	124	6,3
iTank	n.m.	4,6%	60	3,1
SUM			230	11,6
Cash(+) / Debt (-)			62	3,1
Costs, adjust.			-31	-1,6
Total rNAV			261	13,2

Källa: Emergers

Elicera Therapeutics

Fair Value, SEK (18-24 m)	13-14
Current Price, SEK	5,83
Shares (M)	19,78
Mkt Cap (MSEK)	115
Net Debt (MSEK)	-62
Enterprise Value (MSEK)	53
Market	First North

Kort om Elicera

Elicera är ett cell- och genterapibolag verksamt inom så kallad immunonkologi, det vill säga terapi mot cancer som bygger på att använda patientens immunförsvar mot tumörer.

Elicera utvecklar fyra läkemedelskandidater, varav två inom fältet för onkolytiska virus och två inom fältet för CAR T-cellsbehandlingar, samt en plattformsteknologi kallad iTANK (ImmunoTherapies Activated with Nap for efficient Killing) för ytterligare immunförstärkning vid behandling inom nämnda fält.

Eliceras portfölj

	GUNDFORSKNING	PREKLINISK POC	GLP TOX	FAS I/II
ELC-100 (OV)	NET: Neuroendokrina tumörer			
ELC-201 (OV)	TBD			
ELC-301 (CAR-T)	NHL: Non Hodgkin's Lymfom			
ELC-401 (CAR-T)	GBM: Glioblastoma Multiforme (Hjärntumör)			
ELC-001 iTANK	Färdigutvecklad teknologiplattform			

Källa: Emergers, Elicera

Eliceras läkemedelskandidater baseras på mångårig forskning utförd av professor Magnus Essands forskargrupp på Uppsala universitet. Framgångsrik forskning och utveckling inom cell och genterapi kräver en djup förståelse för hur celler och virus kan genmodifieras för att trigga ett kraftfullt immunsvaret mot cancer. Baserat på Eliceras kompetens har bolaget utvecklat en teknologiplattform kallad iTANK (ImmunoTherapies Activated with NAP for efficient Killing) som gör det möjligt att ta fram olika typer av immunaktiverande behandlingar som var och en framkallar ett mångfacetterat angrepp på tumörerna. iTANK-plattformen kan användas för att optimera samtliga bolagets egna CAR T-celler under utveckling samt även andra bolags.

Eliceras läkemedelskandidater kommer sannolikt nå störst effekt i kombination med andra immunterapier som checkpointhämmare (CPI). Det gör bolagets projekt intressanta som kombinationsterapier för andra bolag inom immunonkologi.

Marknaden för CAR-T

Den första "chimära antigenreceptorn" (CAR) skapades 1987 av den israeliske immunologen Dr. Zelig Eshhar från Weizmann Institute of Science. Efter att CAR-T-terapi som Kymriah, Yescarta, Tecartus och Breyanzi har nått marknaden finns idag över hundra bolag som utvecklar CAR-T-behandlingar världen över, och det är ett fält som attraherat en hel del intresse från investerare inom life science. Enligt marknadsundersökningsföretaget Bioinformant uppskattas det totala marknadsvärdet av samtliga finansieringsrundor för CAR-T-bolag uppgå till 4 Mdr USD medan samtliga partnerskapsavtal motsvarar ytterligare 2 Mdr USD. Inom förvärv har

aktiviteten varit särskilt aggressiv med ett flertal affärer på flera miljarder USD, inklusive Celgens förvärv av Juno Therapeutics för 9 Mdr USD 2018, Bristol-Myers Squibb (BMS) förvärv av Celgene för 74 BN USD 2019 och Gileads förvärv av Kite Pharma för 11,9 BN USD.

Utgångspunkten för CAR-T-immunterapi är att modifiera T-celler för att känna igen cancerceller och på så sätt mer effektivt rikta in sig på dem och förstöra dem. T-cellerna hämtas från patienten, förändras genetiskt för att uttrycka ett specifikt CAR som programmerar dem för att rikta in sig på en specifik antigen som finns på tumörcellernas yta, men inte uttrycks på friska celler och förs sedan tillbaka in i patienten för att attackera tumören.

Nästa generation CAR-T, CAR NK och off the shelf

Samtliga godkända CAR-T-behandlingar använder celler gjorda av patienternas egna immunceller, vilket är en tidskrävande och dyr process. Flera företag försöker undvika dessa kostnader genom att skapa så kallade "off-the-shelf" eller "allogena" CAR-T. Dessa cellterapi är gjorda av donatorceller och konstruerade så att de inte orsakar den avstöttningsreaktionen som kallas Graft Versus Host Disease (GVHD). Detta förväntas också sänka terapikostnaderna avsevärt.

Ett annat potentiellt alternativ för cellterapi är att konstruera dem, inte av T-celler utan med andra delar av immunsystemet som kallas "natural killer cells" eller NK-celler (en form av "nästa generations CAR-T"). Dessa celler har förmågan att tränga igenom tumörer och kan tas från donatorer och ges till patienter utan att orsaka GVHD, och de har en medfödd förmåga att känna igen och förstöra cancer. Men det finns vanligtvis inte tillräckligt med NK-celler för att effektivt infiltrera tumörer, och cellerna tenderar att vara kortlivade. Styrkorna hos NK-celler har lockat till sig en växande lista över företag inklusive Fate Therapeutics och Nkarta. Nkarta utvecklar NK-cellterapi som är utformade för att åtgärda båda dessa brister. Nkartas celler är konstruerade så att de har en förbättrad förmåga att känna igen åtta ligander som finns i flera blodcancer och solida tumörer.

Vid sidan av Nkarta finns ett flertal fokuserade NK-cell-terapi. Fate Therapeutics arbetar med både CAR-T- och NK-terapi och tecknade nyligen ett utvecklingsavtal på 50 MUSD med Johnson & Johnson. Därtill finns det flera andra forskningsinitiativ som syftar till att utveckla CAR-T för att behandla solida tumörer.

Relevanta jämförelsebolag och transaktioner

Elicera är det enda svenska noterade bolaget verksamt inom CAR-T men utanför Sverige finns flera relevanta transaktioner och jämförelsebolag. En noterbar affär är Mercks avtal med Artiva Biotherapeutics i januari 2021 för de globala licenserna till två CAR-NK-program. Affären ger Merck kontroll över två allogena terapi för behandling av solida tumörer i utbyte mot 30 MUSD i uppförande och totalt över 1,8 Mdr USD inklusive milstolpar. Den förhållandevis låga uppförande speglar det tidiga skedet på programmen, där Artiva kommer att utveckla programmen fram till deras IND-förberedelser. Merck kommer sedan att ta över för klinisk och kommersiell utveckling och bygga vidare på Mercks onkologiska expertis.

Allogene, som grundades av Kite-veteranen Arie Belldegrun, är en av pionjärerna inom off the shelf CAR-T. I maj 2020 presenterade Allogene tidiga data från en studie av sin CD19-inriktade kandidat, ALLO-501, hos patienter med lymfom. Företaget rapporterade en svarsfrekvens på 63%.

Off the shelf CAR-T-celler är genetiskt konstruerade för att undvika GVHD. Precision Biosciences, en annan spelare som arbetar på en CD19-inriktad off the shelf CAR-T, har utvecklat en teknik som tar bort TCR-genen, som orsakar GVHD. Acepodia grundades 2016 av Patrick Yang, Ph.D., en före detta chef för CAR-T-tillverkaren Juno Therapeutics, som nu bedriver NK-

cellterapi konjugerade med terapeutiska antikroppar. Även Gilead är verksamt inom CAR-NK genom ett partnerskap med australiensiska oNKO-innate.

Vid en jämförelse med Eliceras CAR-T-projekt är det dock viktigt att notera att samtliga av de ovan nämnda CAR-T-behandlingarna, såvitt vi kunnat se, saknar immunaktivering via CD8+ T-celler på det sätt som ELC-301 och ELC-401 kan erbjuda.

Relevant peers and transactions

Deal	Date	Upfront Value	Total Value	Phase and focus (at time of deal)
Gilead Science acquired Kite Pharma	Aug 2017	-	11.9 BN USD	Clinical phase, hematologic cancers and solid tumors CAR-T
Gilead acquired Cell Design Labs	Dec 2017	175 MUSD	567 MUSD	Pre-clinical, synthetic cell engineering for CAR-T among others
J&J partner with Legend Biotech	Dec 2017	-	350 MUSD	BCMA-targeting CAR-T for multiple myeloma
Celgene acquired Juno Therapeutics	Jan 2018	-	9 BN USD	Clinical phase, lymphoma CAR-T
Bristol-Myers Squibb acquired Celgene	Jan 2019	-	74 BN USD	Wide late-stage pipeline incl. Lymphoma and MS therapies
Eli Lilly acquired Loxo Oncology	Jan 2019	-	8 BN USD	Precision medicines focusing on genomically defined cancers
Tmunity Therapeutics Series B	Oct 2019	-	75 MUSD	Clinical phase, solid tumor CAR-T
Fate Therapeutics deal with J&J	Apr 2020	100 MUSD	>3 BN USD	Phase II, off-the-shelf CAR NK and T-cell cancer immunotherapies
PerkinElmer acquired Horizon Discovery	Nov 2020	-	383 MUSD	Mature cell engineering and gene editing tools
Catamaran launch with seed and Series A	Nov 2020	-	42 MUSD	Pre-IND off-the-shelf treatments based on pipeline of CAR-NK cell therapies
Bayer acquired rights from Atara Biotherapeutic	Dec 2020	60 MUSD	610 MUSD	Pre-IND + Phase 1 allogenic CAR-T for solid tumors
Roivant deal with Affimed	2020	40 MUSD	2091 MUSD	Preclinical Bispecific natural killer cell engager
Astellas deal with Adaptimmune	2020	50 MUSD	1457 MUSD	Discovery CAR T cells
Astellas deal with CytomX	2020	80 MUSD	2580 MUSD	Discovery Bispecific T cell engager
AbbVie deal with Genmab	2020	750 MUSD	3900 MUSD	Phase 2 Bispecific T cell engager
Incyte deal with MorphoSys	2020	750 MUSD	1955 MUSD	Pre-registration Anti-CD19 antibody
Innovent deal with Roche	2020	-	2100 MUSD	Discovery Bispecific T cell engager; CAR T cell
Abpro Bio deal with Abpro	2020	-	1100 MUSD	Preclinical Bispecific T cell engager
Merck & Co. deal with Janux	2020	-	1001 MUSD	Preclinical Bispecific T cell engager
Merck deal with Artiva	Jan 2021	30 MUSD	1800 MUSD	Pre-IND, off-the-shelf solid tumor CAR-NK cell therapies
PerkinElmer acquired Oxford Immunotec	Jan 2021	-	591 MUSD	Mature T cell immunology and proprietary test kits for latent tuberculosis
Chimerix acquired Oncoceutics	Jan 2021	78 MUSD	360 MUSD	Clinical-stage, selectively induced cell death in multiple cancer types
Abbvie licensing deal with Caribou	Feb 2021	40 MUSD	300 MUSD	Allogeneic, 'off-the-shelf' CAR-T cell therapies

Source: Emergers, Nature, Company websites

Selection of listed peers

	Market	Market Value	Phase and focus
AbbVie	NYSE	188 BN USD	Co-developing CAR-T therapies aimed at solid tumors and other cancers with Calibr
CRISPR Therapeutics	Nasdaq	8.6 BN USD	Off-the-shelf (allogeneic) CAR-T product candidates with applicability to solid tumors
Allogene	Nasdaq	4.8 BN USD	Clinical-stage off-the-shelf CAR-T therapies for blood and solid cancers
Sana Biotechnology	Nasdaq	4.5 BN USD	Platforms that can repair and control genes in cells. Pipeline of pre-clinical product candidates
Nkarta	Nasdaq	1.4 BN USD	Clinical-stage off-the-shelf CAR NK therapies for blood and solid cancers
Atara Biotherapeutics	Nasdaq	1.3 BN USD	Clinical-stage, off-the-shelf, allogeneic T-cell immunotherapy from healthy donors
Anixa Biosciences	Nasdaq	124 MSUD	Clinical-stage CER-T, a novel type of CAR-T, and cancer vaccine focused breast cancer
Celyad	Nasdaq	109 MSUD	Clinical-stage CAR-T NK cell-based immunotherapies for cancer treatment.
Bellicum	Nasdaq	22 MUSD	Its GoCAR-T technology incorporates a switch that activates CAR-T cells when triggered

Source: Emergers, Company websites

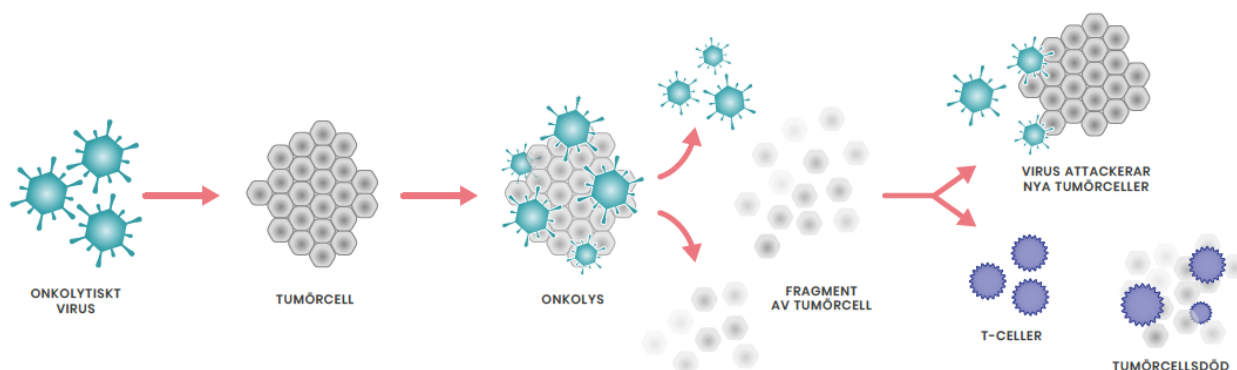
Marknaden för onkolytiska virus

Marknaden för onkolytiska virus (OV) är tidigare i utvecklingen än CAR-T och hittills har endast ett OV nått godkännande från FDA, Amgens Imylyc (Talimogene Laherparepvec) som godkändes 2015 och bygger på ett modifierat herpes simplex virus som infekterar tumörcellerna. Imylyc är godkänt för behandling av patienter med melanom. Imylyc är dock långt ifrån någon storsäljare för Amgen som inte särredovisar Imylyc utan redovisar den tillsammans med fyra andra preparat under raden Övrigt i rapporteringen, där dessa fem tillsammans motsvarar 1,2% av Amgens försäljning. I Kina finns även Oncorine från Shanghai Sunway Biotech som endast är godkänt av den kinesiska versionen av FDA. Även lettiska RIGVIR gör anspråk på att vara ett onkolytiskt virus men har inte nått godkännande av FDA och har varit hårt ifrågasatt.

Bland tidigare projekt finns Pexa-Vec av franska Transgene och dess partner sydkoreanska SillaJen. Pexa-Vec var ett virus modifierat för att uttrycka den immunstimulerande cytokinet GM-CSF och inriktad på levercancer, men utvecklingen avslutades efter otillfredsställande resultat i fas III. Ännu under utveckling är Reolysin av Oncolytics Biotech som nu är i fas III. Totalt uppskattar marknadsundersökningsföretaget Kuick Research att det nu finns 125 terapier baserade på onkolytiska virus under utveckling.

Den globala marknaden för onkolytiska virus väntas växa snabbt det kommande decenniet. Enligt marknadsundersökningsföretaget ReportLinker väntas marknaden växa med 26% CAGR från 2020 till att nå 962 MUSD 2030. Detta väntas drivas av ett ökande antal kliniska prövningar och ökad finansiering för forskning inom OV. Trots hög förväntad tillväxt bedömer ReportLinker att det finns flera viktiga frågor som måste åtgärdas för att underlätta framtida tillväxt, t.ex. den relativt höga totala kostnaden för en behandling med OV.

Onkolytiska virus funktion



Bildkälla: Elicera

Relevanta jämförelsebolag och transaktioner

Inom onkolytiska virus är referenspunkterna färre än inom CAR-T. En av dessa är dock Astellas Pharmas licensavtal med KaliVir Immunotherapeutics i december 2020 för två onkolytiska virus-projekt i preklinisk fas. Enligt villkoren i avtalet ska Astellas att betala upp till 56 MUSD i en förskottsbetalning och andra betalningar för att finansiera det prekliniska arbetet med de två onkolytiska virusen. Dessutom kan Astellas betala upp till 307 MUSD och upp till 271 MUSD för utveckling och kommersialisering för respektive produkt. Därtill kommer royaltybetalningar vid försäljning. Det har även skett en del större förvärv där Big Pharma-bolag betalat höga prislappar för utvecklingsbolag inom OV i tidiga faser.

Transaktioner och avtal inom OV

Deal	Date	Upfront Value	Total Value	Phase and focus (at time of deal)
Astellas licensavtal med KaliVir Immunotherapy	Dec 2020	56 MUSD	578 MUSD	Två OV i pre-klinisk fas
Boehringer Ingelheim köper ViraTherapeutics	Sept 2018	-	210 MEUR	Pre-clinical and platform
Merck köper Viralytics	Feb 2018	-	394 MUSD	CAVATAK i fas II för flera indikationer
Abbvie sluter licensavtal med Turnstone	Okt 2017	-	-	Tre OV immunoterapier i fas I/II.
Johnson & Johnson köper BeneVir Bipharm	Maj 2018	140 MUSD	1000 MUSD	T-Stealth OV platform, pre-clinical

Source: Emergers, company websites

ELC-100 AdVince

Eliceras längst framskridna projekt ELC-100/AdVince, baseras på ett onkolytiskt virus, det vill säga ett virus som endast förökar sig i, och dödar cancerceller, men inte friska celler. Projektet är inriktat på behandling av neuroendokrina tumörer (NET) och befinner sig i en klinisk fas I/II-studie.

Neuroendokrina tumörer (NET) är ett samlingsnamn för en typ av hormonproducerande tumörer som oftast uppstår i mag-tarmkanalen eller lungorna. NET kan uppkomma i flera olika organ varav de flesta finns i tunntarmen, många i lungan och övriga i andra organ som till exempel i magsäcken, ändtarmen eller bukspottkörteln. De flesta patienter som drabbas av NET är över 60 år och något fler är kvinnor. Sammantaget uppskattas det att mer än 12 000 personer i USA diagnostiseras med ett NET varje år, och cirka 175 000 människor lever med denna diagnos. Antalet personer som diagnostiserats med denna typ av tumör har ökat i flera år vilket framförallt tros bero på förbättringar i hur NET diagnostiseras, inklusive bättre avbildningstester och endoskopi, samt ökad medvetenhet om dessa tumörer. Under 2015 upptäcktes 527 nya fall av NET i Sverige.

Första partiell respons redan rapporterad

Fas I/II-studien är tvådelad där det första, pågående steget är en doseskaleringsstudie för att påvisa säkerhet och avgöra maximalt tolererbar dos. Därefter följer steg 2 på ytterligare 12 patienter där det primära målet blir att studera behandlingens effektivitet.

En komplett behandling består av fyra injektioner över cirka sju veckors tid. ELC-100 injiceras med hjälp av röntgenbaserad teknik via blodkärl från ljumskan in i levern. Patienten utvärderas en månad senare. I dagsläget har sju, av totalt 12 planerade, patienter behandlats. Av dessa sju har en patient visat partiell respons. Steg 1 väntas avslutas under andra halvan av 2022.

Vi räknar inte med utlicensiering förrän fas I/II-studierna är avslutade. I steg 2 av fas I/II-studien undersöker Elicera dock möjligheterna att göra steg 2 i kombination med en checkpointhämmare. Normalt, om man får till ett sådant samarbete, brukar det röra sig om att det andra bolaget förser studien med kostnadsfria kombinationsläkemedel, men ibland kan dessa processer också leda till licensavtal direkt. Detta får dock betraktas som en option snarare än något att räkna med.

Likelihood of Approval

En nyckelkomponent i beräkningen består i att riskjustera förväntade framtida kostnader och kassaflöden. För detta har vi utgått ifrån statistik från Biotechnology Innovation Organization där vi använt historisk sannolikhet för framgång i de olika kliniska utvecklingsstegen från fas I till godkännande. Eftersom både ELC-100 och ELC-301 är inom fältet onkologi är det relevant att basera vår beräkning på den statistiska sannolikheten för att nå framgång inom onkologi. Utvecklingsprojekt som bygger på "off-patent" har dock en högre statistisk sannolikhet att ta sig igenom klinisk utveckling, och det finns goda skäl för att betrakta 4:e generationens CAR-T som en off-patent-liknande situation, snarare än att det är ett nytt preparat.

För vår beräkning av Eliceras OV-projekt har vi därför valt att applicera den statistiska sannolikheten för utveckling inom onkologi. Detta innebär en 5,3% ackumulerad statistisk sannolikhet för ett projekt inom onkologi att nå från fas I till godkännande.

För vår beräkning av Eliceras CAR-T-projekt har vi valt att använda snittet av sannolikheterna för onkologi och off-patent för respektive fas. Detta ger 9,2% ackumulerad statistisk sannolikhet för ett off-patent-läkemedel inom onkologi att gå från fas I till godkännande.

Clinical success rate & Likelihood of Approval

	Basis	Likelihood Oncology	Likelihood off-patent	Likelihood Blended	Blended Accumulated	Oncology Accumulated
Pre-clinical	Estimate	50,0%	50,0%	50,0%	4,6%	2,6%
Phase 1	Statistical	48,8%	60,4%	54,6%	9,2%	5,3%
Phase 2	Statistical	24,6%	37,6%	31,1%	16,9%	10,8%
Phase 3	Statistical	47,7%	70,3%	59,0%	54,3%	43,9%
Approval	Statistical	92,0%	91,9%	92,0%	92,0%	92,0%

Source: Biotechnology Innovation Organization, Emergers

Huvudsakliga antaganden för vår modell av ELC-100

Vår värderingsmodell för ELC-100 bygger på en kombination av en modell för det scenario då bolaget eller en licenstagare tar projektet hela vägen till marknaden och en modell för scenariot då Elicera licensierar ut projektet.

- För att bedöma värdet av ett framtida licensavtal uppskattar vi antalet årliga nya fall av NET till 32 000 fall av NET i 7MM (de sju stora läkemedelsmarknaderna där vi räknar med 12 000 i USA, 5700 i Japan och resten i Frankrike, Tyskland, Italien, Spanien och UK).
- Av de konstaterade fallen av NET visar vissa bedömningar på att så mycket som 40-50% av tumörerna metastaserat redan vid upptäckt. Antaget att 40% av patienter diagnosticerade med NET är målmarknaden för ELC-100 så motsvarar det ett patientunderlag 13 000 patienter årligen på 7MM.
- Den uppskattade kostnaden per patient behandlad med Amgens IMLYGIC är 65 000 USD.
- Vi räknar med att en licenstagare kommer behöva gå igenom fas III innan ELC-100 kan bli godkänt, men det finns även möjlighet att ansöka om sär-läkemedelsstatus vilket innebär ett lägre patientunderlag (lägre kostnader) och lättare väg till marknad.
- Vi antar en peak market share 2032 på 20%.
- Vi riskjusterar de olika utvecklingsstegen enligt ovanstående, räknar med 20% skatt och en diskonteringsfaktor på 12%.

Sammantaget ger det ett riskjusterat diskonterat nettonuvärde, rNPV på 45 MSEK eller 2,3 SEK per aktie efter noteringsemissionen.

ELC-100 (development to market)

		Annual Average		
		Clinical Phase	Sales Ramp-up	Maturity
		2021-2027	2028-2032	2033-2038
Assumptions				
Number of patients 7MN	1%	32 976	35 001	36 972
Stage IV	40%	13 190	14 001	14 789
Market share	Peak mkt share			
Patients treated	20%	0%	10%	11%
		0	1414	1627
	Price increase			
Treatment Price USD	1,0%	66 983	71 097	75 099
Revenue		0	102	121
Cost				
Phase 1		-0,2	0,0	0,0
Phase 2		-0,7	0,0	0,0
Phase 3		-2,9	0,0	0,0
Approval		0,0	-0,6	0,0
COGS	15%	0,0	-15,2	-18,2
SG&A	20%	0,0	-20,3	-24,3
Total Cost		-3,7	-36,1	-42,5
Revenue, risk adj.	Risk adjust. 5%	0	5	6
Cost, risk adjusted	Risk adjust.			
Phase 1	100,0%	-0,2	0,0	0,0
Phase 2	24,6%	-0,2	0,0	0,0
Phase 3	11,7%	-0,3	0,0	0,0
Approval	10,8%	0,0	-0,1	0,0
COGS	5,3%	0,0	-0,8	-1,0
SG&A	5,3%	0,0	-1,1	-1,3
Total Cost, risk adj.		-1	-2	-2
CF pre tax, Risk adj		-0,7	3,4	4,2
Tax paid	20%	0,0	-0,5	-0,8
CF post tax, Risk adj.		-0,7	2,9	3,3
Discount factor	12%	0,730	0,365	0,197
rPV		-0,4	0,9	0,7
rNPV, MUSD	6			
rNPV, MSEK	50			
rNPV per share, SEK	2,5			

Source: Emergers

ELC-100 (licensing scenario)

		Annual Average		
		Clinical Phase	Sales Ramp-up	Maturity
		2021-2027	2028-2032	2033-2038
Assumptions				
Cost phase I/II		-0,3	0,0	0,0
Upfront	10 MUSD	2,5	0,0	0,0
Milestone phase II	10 MUSD	3,3	0,0	0,0
Milestone phase III	10 MUSD	5,0	0,0	0,0
First Sale	12 MUSD	0,0	2,4	0,0
Royalties	15%	0,0	15,2	18,2
	Risk adj.			
Cost phase I/II	100%			
Upfront	25%	0,4	0,0	0,0
Milestone phase II	25%	0,4	0,0	0,0
Milestone phase III	12%	0,2	0,0	0,0
First Sale	5%	0,0	0,1	0,0
Royalties	5%	0,0	0,8	1,0
Total CF pre tax		0,8	0,9	1,0
Tax paid	20,6%	-0,2	-0,2	-0,2
CF post tax, Risk adj.		0,6	0,7	0,8
Discount factor	12%	0,730	0,365	0,197
rPV		0,4	0,3	0,2
rNPV, MUSD	5			
rNPV, MSEK	40			
rNPV per share, SEK	2,0			
Value midpoint, MSEK	45			
Value midpoint, SEK per	2,3			

Source: Emergers

ELC-301

ELC-301 är det CAR-T-projekt i Eliceras portfölj som nått längst. ELC-301 är en iTANK-förstärkt CAR T-cellsterapi för behandling av Non-Hodgkins B-cellslymfom (NHL), en form av blodcancer. Idag behandlas NHL främst med cellgifter i kombination med anti-CD20 antikroppen Rituximab där över 50 procent blir botade men cirka 20-50 procent av patienterna slutar svara på standardbehandling eller får återfall efter komplett respons. Det finns två CAR T-cellsbehandlingar godkända i USA och Europa för NHL-patienter som fått återfall, Yescarta och Kymriah. Båda riktar sig mot CD19 men endast cirka 40 procent av dessa patienter får en ihållande komplett respons. Eliceras iTANK-förstärkta CAR T-cellsterapi, ELC301, riktar sig mot en annan måltavla, CD20, och kompletterar därför behandling med konventionella CD19 CAR T-cellsterapier.

Eftersom NHL kan ha en immunhämmande mikromiljö och det dessutom föreligger en potentiell problematik med att patienterna blir resistent mot sin behandling på grund av att cancercellerna ofta tappar målantigenet vid återfall så är det viktigt att en CAR T-cellsbehandling kan inducera ett kraftfullt immunsvaret baserat på neoantigenreaktiva CD8+ T-celler som kan döda cancerceller som inte uttrycker CD20 eller CD19. ELC-301 har därför, via iTANK-plattformen, förstärkts med en immunstimulerande faktor (NAP) som i prekliniska studier har visat sig kunna inducera ett immunsvaret som dödar även de cancerceller som inte uttrycker det målantigen som CAR T-cellen riktar sig mot.

Huvudsakliga antaganden för vår modell av ELC-301

På samma sätt som i vår modell av ELC-100 bygger vår modell av ELC-301 på en kombination av ett scenario då bolaget eller en licenstagare tar projektet hela vägen till marknaden och en modell för scenariot då Elicera licensierar ut projektet.

- Vi räknar med att ca 18 000 människor får diagnosen Diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) i USA årligen och att cirka 16 000 personer får diagnosen DLBCL i EU årligen, vilket ger en total incidens i EU och USA på 34 000 personer.
- 60% av dessa botas med första linjens behandling vilket ger 40% som behöver andra linjens behandling, motsvarande 13 600 personer.
- 80% av de som får andra linjens behandling med konventionella CAR-T-behandlingar inriktade på CD19. Det motsvarar 10 900 personer som får CAR T som mest.
- Av dessa behöver cirka 50% andra behandlingar, alltså 5 400 patienter som skulle kunna behandlas med ELC-301.
- Priset på behandling med Yescarta uppgår till 373 000 USD medan Kymriah kostar 475 000 USD. Vi antar ett pris på ELC-301 på 400 000 USD per behandling och en marknadsandel av de 5 400 patienterna på 20%.
- Med antagande om en årlig ökning av antalet patienter på 1% och en årlig prisökning på 1% så motsvarar det peak sales på ca 540 MUSD runt 2032.
- Vi riskjusterar de olika utvecklingsstegen enligt ovanstående sannolikheter, och antar 20% skatt.
- Vi tillämpar en diskonteringsfaktor på 12%.

Elicera planerar att starta kliniska tester av ELC-301 andra halvan av 2022. Fas I/II-studien bör kunna avslutas under H1 2024 då vi också räknar med första effektdata, vilket också öppnar för en möjlig utlicensiering, sannolikt under 2025. Sammantaget ger det ett riskjusterat diskonterat nettonuvärde, rNPV på 124 MSEK eller 6,3 SEK per aktie efter noteringsemissionen.

ELC-301 (development to market)

		Annual Average		
		Clinical Phase	Sales Ramp-up	Maturity
		2021-2027	2028-2032	2033-2038
Assumptions				
Number of patients US & EU	1%	35 037	37 189	39 283
Second Line	40%	14 015	14 876	15 713
Eligible for CAR-T	80%	11 212	11 900	12 570
Supplemental treatment	50%	5 606	5 950	6 285
Peak mkt share				
Market share	20%	n.a.	10%	10%
Patients treated		n.a.	601	614
Price increase				
Treatment Price USD	1,0%	412 202	437 517	462 150
Revenue		0,0	265	282
Cost				
Phase 1		-0,2	0,0	0,0
Phase 2		-0,7	0,0	0,0
Phase 3		-2,9	0,0	0,0
Approval		0,0	-0,6	0,0
COGS	15%	0,0	-39,8	-42,3
SG&A	20%	0,0	-53,1	-56,5
Total Cost		-3,7	-93,5	-98,8
Revenue, risk adj.	Risk adjust. 4,6%	0,0	12,2	13,0
Cost, risk adjusted	Risk adjust.			
Phase 1	50,0%	-0,1	0,0	0,0
Phase 2	27,3%	-0,2	0,0	0,0
Phase 3	8,5%	-0,2	0,0	0,0
Approval	4,6%	0,0	0,0	0,0
COGS	4,6%	0,0	-1,8	-2,0
SG&A	4,6%	0,0	-2,4	-2,6
Total Cost, risk adj.		-1	-4	-5
CF pre tax, Risk adj		-0,5	7,9	8,5
Tax paid	20%	0,0	-1,4	-1,7
CF post tax, Risk adj.		-0,5	6,5	6,8
Discount factor	12%	0,730	0,365	0,197
rPV		-0,3	2,1	1,4
rNPV, MUSD	17			
rNPV, MSEK	142			
rNPV per share, SEK	7,2			

Source: Emergers

ELC-301 (licensing scenario)

		Annual Average		
		Clinical Phase	Sales Ramp-up	Maturity
		2021-2027	2028-2032	2033-2038
Assumptions				
Cost phase I/II		-0,1	0,0	0,0
Upfront	10 MUSD	3,7	0,0	0,0
Milestone phase II	10 MUSD	3,7	0,0	0,0
Milestone phase III	10 MUSD	3,7	0,0	0,0
First Sale	12 MUSD	0,0	6,3	0,0
Royalties	15%	0,0	39,8	42,3
Risk adj.				
Cost phase I/II	50,0%	-0,1	0,0	0,0
Upfront	27,3%	1,0	0,0	0,0
Milestone phase II	27,3%	1,0	0,0	0,0
Milestone phase III	8,5%	0,3	0,0	0,0
First Sale	4,6%	0,0	0,3	0,0
Royalties	4,6%	0,0	1,8	2,0
Total CF pre tax		2,4	2,1	2,0
Tax paid	20,6%	-0,5	-0,4	-0,4
CF post tax, Risk adj.		1,9	1,7	1,5
Discount factor	12%	0,730	0,365	0,197
rPV		1,1	0,6	0,3
rNPV, MUSD	13			
rNPV, MSEK	107			
rNPV per share, SEK	5,4			
Value midpoint, MSEK	124			
Value midpoint, SEK per share	6,3			

Source: Emergers

iTANK

De CAR-T-projekt som för närvarande är under utveckling för behandling av solida tumörer har generellt sett två problem att lösa:

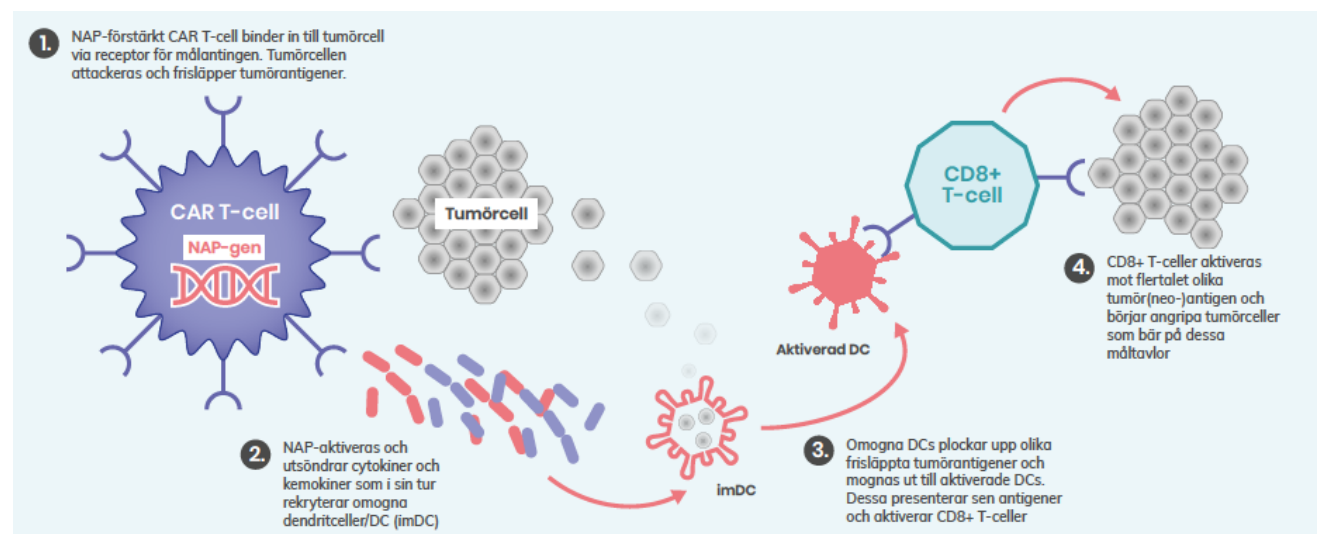
1. En fientlig mikromiljö i tumören som motverkar CAR T-cells funktion.
2. En mycket varierad uppsättning av måltavlor (antigener) på tumörcellen som gör det svårt för CAR T-cellen att hitta och attackera cancer.

Eliceras iTANK-plattform kan motverka den fientliga mikromiljön och förstärker CAR-T-cells funktion. Förstärkning med iTANK skapar också en process som frisläpper ett flertal relevanta immunstimulerande substanser som tillsammans ger en kraftfull och bred aktivering av immunsystemet och patientens CD8⁺ T-celler mot cancer. Aktivering av patientens egna CD8⁺ T-celler sker också mot en hel uppsättning av relevanta måltavlor på tumörcellen, vilket skapar förutsättningar för en bred attack mot cancer.

Mer specifikt kan iTANK-teknologin användas för att inkorporera en transgen i CAR-T-celler som kodar för ett neutrofilaktiverande protein (NAP) från bakterien *Helicobacter Pylori*. NAP-förstärkta CAR T-celler triggar det inneboende immunsystemet och en parallell attack av cancer via CD8⁺ T-celler. När CAR T-cellen kommer i kontakt med en cancercell via måltavlan på tumörcellytan aktiveras och frisläpps NAP som i sin tur rekryterar immunceller som frisläpper cytokiner och kemokiner vilket skapar en proinflammatorisk miljö som triggar immunsystemet mot cancer.

Detta gör iTANK-plattformen intressant som för samtliga bolag som utvecklar egna CAR T-celler mot olika typer av solida tumörer. Plattformen är helt färdigutvecklad och används för att förstärka bolagets CAR-T-cellsterapier, ELC-301 och ELC-401. iTANK används även i Eliceras onkolytiska virus, ELC-201. Elicera har genererat prekliniska data som ger proof-of-concept för de olika stegen i iTANKs verkningsmekanism. I musmodeller har Elicera visat att NAP-förstärkta CAR-T-celler visade sig begränsa tumörtillväxt och förlänga överlevnad jämfört med konventionella CAR-T-celler.

NAP-förstärkta CAR T-celler aktiverar immunsystemet och en parallell attack av cancer via CD8⁺ T-celler



Bildkälla: Elicera

Värdering iTANK

På grund av iTANKs speciella karaktär och egenskaper bygger antagandena i vår värdering till stor del på ett enskilt referensobjekt, japanska Noile-Immune Biotech och dess plattform PRIME. En beskrivning av PRIME skulle kunna tjäna som beskrivning även av iTANK då bägge plattformar används alltså för att genmodifiera CAR T-celler så att de uttrycker diverse cytokiner och kemokiner som skall:

1. Förstärka funktionen av CAR T-cellen.
2. Motverka den immunsuppressiva mikromiljön i solida tumörer.
3. Trigga en parallell attack av cancer via patientens egna CD8+ T-celler.

PRIME och iTANK har alltså samma syfte men använder olika immunstimulerande substanser. PRIME gör så att CAR T-cellerna uttrycker IL-7 och CCL19 medan iTANK gör att CAR T-cellerna uttrycker NAP. Skillnaden är att när NAP aktiveras så startar den en process som frisläpper en mycket stor mängd, ca 20 cytokiner och kemokiner, jämfört med två cytokiner för PRIME, vilket bör kunna generera ett mer komplett och effektivt immunsvär mot cancer.

Baserat på Noiles licensavtal för PRIME med Adaptimmune i augusti 2019 och Legend Biotech i maj 2020 så antar vi en plattformslicens på 5% av försäljning vid kommersialisering och en upfront fee på 4 MUSD (referensavtal 3-7 MUSD) per projekt, som då antas utgöra 5-10% av total deal value. Detta väntas föregås av pilotprojekt som antas pågå 1-2 år.

Elicera väntas börja arbeta med att hitta licenspartners för iTANK till hösten i år och räknar även med att publicera data i en välrenommerad vetenskaplig tidskrift under H2 2021 som kan tjäna som katalysator för eventuell licensaffär.

Plattformsteknologier med funktionalitet liknande iTANKs är ovanliga och genererar stort intresse från industrin. Under perioden 2019-2020 ingick Noile åtta licensavtal för PRIME. I vår modell antar vi att Elicera kan teckna ett avtal per år mellan 2022 och 2027. Med en profil och omfattning på underliggande CAR-T-projekt liknande ELC-301, så innebär det ett riskjusterat nettonuvärde på 13 MSEK per projekt eller 60 MSEK för den kommande femårsperiodens projekt. Det motsvarar ett riskjusterat nettonuvärde per aktie efter noteringsemissionen på 3,1 SEK per aktie.

iTANK

Example Project

		Annual Average		
		Clinical	Sales	
		Phase	Ramp-up	Maturity
	Assumptions	2022-2027	2028-2032	2033-2037
Upfront	4 MUSD	0,6	0,0	0,0
Milestones	4 MUSD	0,6	0,0	0,0
Licensee rev.		0,0	183,5	245,2
Royalties	5%	0,0	9,2	12,3
Total revenue		1,2	9,2	12,3
Upfront		0,0	0,0	0,0
Milestone phase II	27% risk adj.	0,2	0,0	0,0
Milestone phase III	8% risk adj.	0,0	0,0	0,0
Royalties	5% risk adj.	0,0	0,4	0,6
Total revenue, risk adj.		0,2	0,4	0,6
Tax paid	20,0%	0,0	-0,1	-0,1
CF post tax, Risk adj.		0,1	0,3	0,5
Discount factor	12%	0,730	0,365	0,221
rPV		0,1	0,1	0,1
rNPV, MUSD	2			
rNPV, MSEK	13			
rNPV per share, SEK	0,7			

Source: Emergers

iTANK projects accumulated

Project 1		0,2	0,3	0,5
Project 2		0,1	0,2	0,5
Project 3		0,1	0,2	0,5
Project 4		0,1	0,2	0,5
Project 5		0,0	0,2	0,4
Sum CF Risk adj		0,4	1,1	2,3
rNPV		0,3	0,4	0,5
rNPV, MUSD	7			
rNPV, MSEK	60			
rNPV per share, SEK	3,1			

Source: Emergers

Övriga projekt

Förutom ELC-100 utvecklar Elicera nästa generations onkolytiska virus, baserat på en genetiskt modifierad adenovirusvektor, som har genmodifierats för att uppnå totalt tre olika viktiga verkningsmekanismer och en parallell attack av cancer via immunsystemet. Behandlingen förväntas fungera synergistiskt med etablerade checkpointhämmare och kan teoretiskt användas vid behandling av de flesta cancerformer. ELC-201 befinner sig i preklinisk utvecklingsfas och en första klinisk studie förväntas kunna starta tidigast 2023.

Bolagets fjärde projekt ELC-401 är en CAR-T-cellsterapi som riktar sig mot måltavlan IL13R α 2, en receptor som är överuttryckt på 75% av patienter med glioblastoma multiforme (GBM), men även på en rad andra solida tumörer. ELC-401 är förstärkt med iTANK och väntas kunna bemöta de två ovan nämnda stora utmaningarna för CAR-T-cellsbehandling av solida tumörer. ELC-401 befinner sig i preklinisk utvecklingsfas och väntas kunna nå klinisk fas tidigast under 2023.

I nuläget tillskriver vi inget värde till ELC-201 eller ELC-401 i vår substansvärdering utan betraktar dem som optioner.

Finansiering

Det som väntas kosta mest pengar framöver är framförallt de kliniska testerna och GMP-produktion av CAR-T-celler. Vid första kvartalets utgång uppgick kassan till 8 MSEK. Noteringsemissionen inbringade 62 MSEK före kostnader, inklusive en övertilldelningsoption på 10 MSEK, varefter kassan väntas räcka till mitten av 2023. Därtill kommer teckningsoptionen från unitemissionen som kan inbringa ytterligare 38 MSEK under december 2022, plus eventuell övertilldelning på 7 MSEK. Det är dock avhängigt en kursuppgång på 45% jämfört med teckningskursen i noteringsemissionen, till lösenkursen 11,60 SEK.

Värdering

Vår substansvärdering baseras på riskjusterade diskonterade nettonuvärdesberäkningar av de huvudsakliga projekten och plattformen iTANK. Dessa visar ett samlat värde på projekten i portföljen på 230 MSEK efter noteringsemissionen. Justerat för kassan efter noteringsemissionen och minskat med centrala kostnader motsvarar det ett totalt riskjusterat substansvärde på 261 MSEK eller 13,2 SEK per aktie. I takt med att bolaget gör framsteg med de olika projekten och minskar risken ser vi potential för en fortsatt långsiktig omvärdering mot de internationella jämförelseobjektens nivåer.

Substansberäkning, SOTP

MSEK	Peak Sales MUSD	Sannolikhet LOA	rNPV MSEK	rNPV per share post issue
ELC-100	210	5,3%	45	2,3
ELC-301	540	4,6%	124	6,3
iTank	n.m.	4,6%	60	3,1
SUM			230	11,6
Cash(+) / Debt (-)			62	3,1
Costs, adjust.			-31	-1,6
Total rNAV			261	13,2

Källa: Emergers

Risker och Känslighetsanalys

Vid sidan av de ovan nämnda riskerna för att misslyckas i den kliniska utvecklingen, som är en inneboende verksamhetsrisk i alla bolag som utvecklar läkemedel, så finns ett par specifika risker att notera.

Cytokinstormen

En viktig utmaning och biverkning med befintliga CAR-T-behandlingar är den cytokinstorm som behandlingen orsakar. Över 75% av patienter behandlade med CAR-T upplever Cytokine Release Syndrome (CRS) och 25-50% drabbas av allvarlig CRS, som innebär intensivvårdsbehandling. Det bör dock noteras att själva tanken med iTANK är att skapa en frisläppning av cytokiner och kemokiner för att skapa en proinflammatorisk miljö som triggar immunsystemet mot cancer. Den ökade frisläppningen av cytokiner med iTANK borde därför rimligen innebära en förvärrad CRS. Samtidigt är det värt att komma ihåg att även allvarlig CRS betraktas som en acceptabel risk och biverkning för de stadie IV-patienter som idag behandlas med CAR-T och de normalt inte finns andra effektiva behandlingsalternativ. Men ökad CRS med iTANK riskerar att påverka möjligheten för licensavtal för projekt inom stadie III och stadie II-cancer, där alternativen är fler och känsligheten för allvarliga biverkningar större. Elicera har också testat iTANK prekliniskt i möss utan att se några allvarliga biverkningar och menar att effekten med största sannolikhet är lokal och inte systemisk. Första kliniska CAR-T-cellsstudien kommer också göras som en doseskaleringsstudie där man alltså börjar med lägre dos och gradvis ökar i takt med att man ser att det inte orsakar några allvarliga biverkningar.

Känslighetsanalys

Vid sidan vid risken för negativa utfall i de kliniska testerna så är en viktig risk inom all läkemedelsutveckling risker för förseningar. Nedanstående tabell visar motiverat värde som en funktion av diskonteringsräntan och förseningar av ELC-100 och ELC-301, mätt som förskjutningar i diskonteringsräntan i steg om -1 år.

Motiverat värde som funktion av försening och diskonteringsränta

		Diskonteringsränta				
		8%	10%	12%	14%	16%
Försening år	4	15,8	12,6	10,2	8,4	6,9
	3	16,6	13,4	10,9	9,0	7,5
	2	17,5	14,2	11,7	9,7	8,1
	1	18,4	15,1	12,6	10,5	8,9
	0	19,5	16,2	13,5	11,4	9,7

Bolagsstyrning

Agneta Edberg, Ordförande, har över 20 års erfarenhet från life science.

Hon är tidigare ordförande i bland annat Immunicum AB, noterat på NasdaqOMX Small Cap, och har ett flertal styrelseuppdrag i noterade bolag.

Agneta Edberg ägde 100 000 aktier före noteringsemissionen. **Jamal El-Mosleh, VD**, har över 13 års erfarenhet som VD för ett flertal biotech-bolag, däribland 10 år som VD på immunonkologibolaget Immunicum AB. Jamal El-Mosleh ägde 2 664 000 aktier före noteringsemissionen. **Magnus Essand är CSO och medgrundare**. Essand är professor i genterapi och står bland annat som författare till 95 publikationer och har mottagit ett flertal utmärkelser och forskningsbidrag. Essand har klinisk erfarenhet av CAR-T-celler och onkolytiska virus.

Johan Widmark | Tel: 0739196641 | Mail: johan@emergers.se

DISCLAIMER

Information som tillhandahålls här eller på Emergers webbplats emergers.se är inte avsedd att vara finansiell rådgivning. Emergers mottar ersättning för att skriva om bolaget på den här sidan. Bolaget har givits möjlighet att påverka faktapåståenden före publicering, men prognoser, slutsatser och värderingsresonemang är Emergers egna. För att undvika intressekonflikter har Emergers skribenter inga innehav i de noterade bolag vi skriver om. Analysartiklar skall ej betraktas som en rekommendation eller uppmaning att investera i bolagen som det skrivs om. Emergers kan ej garantera att de slutsatser som presenteras i analysen kommer att uppfyllas. Emergers kan ej hållas ansvariga för vare sig direkta eller indirekta skador som orsakats av beslut fattade på grundval av information i denna analys. Investerare uppmanas att komplettera med ytterligare material och information samt konsultera en finansiell rådgivare inför alla investeringsbeslut. För fullständiga villkor se emergers.se.