

Resultat närmar sig

Inga överraskningar i första kvartalet

Ascelia håller fast vid sin plan att presentera ett första resultat från SPARKLE-studien under årets andra halva. Det bör innebära att långt mer än hälften av de 200 patienter som ska behandlas med bolagets leverspecifika kontrastmedel Mangoral är avklarade men rapporten för första kvartalet nämner inte hur långt rekryteringen till studien kommit. Vi förväntar oss ett pressmeddelande när den sista patienten är behandlad, antingen i tredje eller fjärde kvartalet. Endast några veckor efter det meddelandet kan ledningen för studien öppna databasen och starta granskningen av utfallet.

Diskussion med radiologer

Vi har en positiv syn på SPARKLE-studiens möjlighet att lyckas, inte minst eftersom Mangoral jämförs med en så kallad passiv kontroll, en första bild av leverskadan innan de fått Mangoral. Det leder oss till att sätta 80 procents sannolikhet att resultatet tillåter Ascelia Pharma att gå vidare och lämna in en ansökan till FDA i början av 2022.

Nästa utmaning för bolaget blir att starta opinionsbildning kring fördelarna med Mangoral jämfört med de gadolinium-baserade kontrastmedel som idag helt dominerar marknaden vid undersökning med magnetröntgenkamera. Nyare gadolinium-baserade preparat bär inte på lika stora risker för biverkningar som de preparat som lanserades på 80- och 90-talet. Ascelias argument är att det mest leverspecifika kontrastmedlet som säljs idag tillhör en grupp av medel som kan ha förhöjd risk.

Köpläge efter nedgång, motiverat värde 55 kronor

Den utdragna pandemin med COVID-19 gör att vi räknar med att lanseringen av Mangoral startar under 2023, något senare än vårt tidigare antagande om slutet av 2022. Vi fortsätter att förvänta oss att bolaget hittar en kommersiell partner för marknaden utanför USA under 2022. Den senaste nyemission tillåter också ledningen att dra igång arbetet med att stärka det andra benet i Ascelias produktportfölj, cancerpreparatet Oncoral.

Trots denna mindre försening och en utspädning från nyemissionen behåller vi ett motiverat värde för aktien på 55 kronor. Vi spekulerar i att den svaga kursutvecklingen, som möjligen bottnar i rädsla för nya förseningar, skapar ett köpläge i aktien.

Ascelia Pharma

Rapportkommentar

Datum 20 maj 2021
Analytiker Sten Westerberg

Basfakta

Bransch Sär läkemedel
Styrelseordförande Peter Benson
Vd Magnus Corfitzen
Noteringsår 2019
Listning Nasdaq Stockholm
Ticker ACE
Aktiekurs 35 kr
Antal aktier, milj. 34,6
Börsvärde, mkr 1 210
Nettokassa 2021, mkr 224

Webbplats www.ascelia.com

Kursutveckling senaste året



Källa: Refinitiv

Prognoser & Nyckeltal, mkr

	2019	2020	2021p	2022p
Omsättning	0	0	0	48
Resultat f. skatt	-63	-93	-168	-132
Nettoresultat	-63	-99	-157	-132
Vinst per aktie	-3,0 kr	-3,8 kr	-4,5 kr	-3,8 kr
Utd. per aktie	0 kr	0 kr	0 kr	0 kr
Omsättningstillväxt				
Rörelsemarginal	neg	neg	neg	neg
Likvida medel	184	185	224	333
Nyemission	230	99	200	250
P/e-tal	neg	neg	neg	neg

Källa: Bolaget, Analysguidens prognoser

Investeringsres

Lansering av Mangoral i USA möjlig 2023

Ascelias ledande projekt Mangoral utvecklas som ett leverspecifikt kontrastmedel vid magnetröntgenundersökning (MRI) av patienter med nedsatt njurfunktion. Varje år görs uppskattningsvis 80 000 sådana undersökningar endast i USA och strax över 100 000 i EU.

Mangoral befinner sig i en fas 3-studie, SPARKLE-studien, där ett första resultat förväntas vara klart under andra halvåret i år. Antalet kliniker som deltar i studien har kontinuerligt ökat. Enligt clinicaltrials.gov uppgår de för närvarande till 37 center, varav 34 är i gång med rekryteringen av de totalt 200 patienter som ska inkluderas. Ledningen räknar dock med att fortsätta addera kliniker under året för att nå ända upp till ett 60-tal.

Enligt tidsplanen kan en ansökan om godkännande lämnas in hos amerikanska Food And Drug Administration i början av nästa år. Det mest troliga förefaller då att Mangoral lanseras i USA under början av 2023, även om chansen till ett snabbare förlopp finns, förutsatt att SPARKLE-studien är positiv och FDA inte har invändningar.

Positionering av leverspecifikt kontrastmedel

Mangoral är baserat på mangan, en annan metall än det gadolinium som ingår i dagens godkända kontrastmedel för MRI. Mangorals konkurrensfördel är att manganet tas upp av patientens lever, det organ som ska röntgas, utan risk för de sällsynta och allvarliga biverkningar som gadolinium-baserade preparat (GBCA) kan ge upphov till hos patienter med nedsatt njurfunktion. Uppdaterade riktlinjer från American College of Radiology särskiljer mellan tre olika klasser av GBCA, varav en av klasserna, inte längre anses farlig för patienter med nedsatt njurfunktion. Mangorals möjligheter består i att det mest leverspecifika av dessa preparat, Primovist, ingår i en klass som fortfarande anses bära på förhöjd risk. Utöver risken för patienter med njursvikt finns också en diskussion om allmänna risker med injicering av tungmetallen gadolinium, som vid en längre tids behandling ackumuleras i hjärnan.

Kursnedgång ger köptillfälle

Vi ser den senaste tidens nedgång för aktien som ett tillfälle att investera i ett bolag med låg risk (20 procent) för ett misslyckande i fas 3. Den goda anslutningen av kliniker tycker vi talar för att studien ska kunna slutföras under andra halvåret trots att COVID-19 är ett orosmoment för all klinisk forskning med hot om nya förseningar. Vi upprepar ett motiverat värde för aktien på 55 kronor.

ACR mildrar varning för GBCA

Gadolinium-baserade kontrastmedel (GBCA, Gadolinium-Based Contrast Agents) ökar synligheten av sjuka vävnader, t ex en tumör, vid undersökning med magnetresonanskamera (MRI). Efter FDA-godkännande 1988 av det första gadoliniumbaserade kontrastmedlet har dessa medel använts vid bilddiagnos på mer än 300 miljoner patienter över hela världen.

Efterhand upptäcktes en sällsynt biverkning av GBCA, nefrogen systemisk fibros (NSF), hos patienter med svår njursvikt. Sedan 2006 har radiologer undvikit många GBCA vid MRI-undersökningar på patienter med akut njurskada och/eller svår kronisk njursjukdom på grund av den ökade risken för NSF. För närvarande pågår en diskussion i akademisk litteratur om hur stor denna risk är men den generella meningen förefaller vara att nyttan med vissa GBCA överväger riskerna hos patienter med svår njursvikt.

Enligt American College of Radiology (ACR) har omdömesgill användning av GBCA bland patienter med nedsatt njurfunktion och en minskning av användning av de GBCAs som är mest förknippade med NSF på senare år lett till en tydlig minskning av antalet NSF. I en artikel om NSF publicerad förra året i Journal of American Medical Association¹ (JAMA) anges förekomsten av NSF till under 0,07 procent hos patienter med kronisk njursvikt grad 4 och 5 när så kallade GBCA Class II-preparat används (bland andra Multihance och Gadovist). Enligt artikeln är risken större för patienter att inte ta GBCA Class II eftersom det kan leda till att tumörväxt inte upptäcks.

Denna utveckling har lett till att ACR och European Society of Urogenital Radiology nyligen antagit mindre stränga riktlinjer för hur GBCA ska användas på patienter med kronisk njursvikt. Bland annat behöver radiologen vid användning av ett GBCA Grupp II inte ha njursjuka patienters samtycke till behandlingen².

Trots dessa uppmjukade riktlinjer för GBCA-användningen på patienter med njursvikt ser vi fortsatta förmaningar till försiktighet i den kliniska litteraturen, inte minst bland njurläkare. Ytterligare en faktor som bidrar till osäkerheten kring GBCA är upptäckten att gadolinium inte helt utsöndras ur kroppen efter att kontrastvätskan sprutas in. Små mängder av gadolinium deponeras i hjärnan efter längre behandlingar och de medicinska konsekvenserna av detta är än så länge okända. Några direkta skador av gadolinium-deponering i hjärnan har inte rapporterats.

¹ JAMA Intern Med. 2020 Feb; 180(2): 223–230.

² ACR Manual on Contrast Media, 2021

Ny verkningsmekanism talar för Mangoral

I detta föränderliga landskap ska Ascelia Pharma, vid ett godkännande för Mangoral, positionera sin nya produkt. Mangoral är baserat på det metalliska grundämnet mangan, som också fungerar som naturligt förekommande spårämne i kroppen. Mangoral skulle bli ett av de första kontrastmedel vid MRI som inte är baserat på gadolinium. Ascelia anger två Target Patient Populations för sin produkt, dels den svåraste formen för kronisk njursvikt, grad 4–5, dels en akut njursvikt hos patienter med grad 3 vid snabb försämring av njurfunktionen. Vi uppskattar att det varje år i USA utförs ca 80 000 MRI-skanningar av patienter i de två ovanstående grupperna, vilket utgör kärnmarknaden för Mangoral. I Europa skattar vi siffran till strax över 100 000. Ascelia anger sin kärnmarknad till 500–600 miljoner USD efter inklusion av USA, Europa och Japan.

Bolaget etablerade i mars i år en egen organisation för den amerikanska marknaden i Woodbridge, New Jersey. Bolaget kommer under året att utveckla en plan för att nå ut till radiologer, nefrologer och betalande parter för öka kunskapen om Mangoral, men så länge ett godkännande inte finns är möjligheterna att tala om Mangorals fördelar små. Med ett godkännande under början av 2023 tror vi att Ascelia får chansen att marknadsföra Mangoral som ett säkrare alternativ till andra leverspecifika kontrastmedel, även om vi inte är säkra på om godkännandet kommer tillåta ett 'superiority claim'.

Marknadens mest leverspecifika kontrastmedel, Primovist, är inkluderat i den grupp av kontrastmedel, Class 3, som anses bära på en liten förhöjd risk för nefrogen systemisk fibros. Andra studier motsätter sig denna slutsats och argumenterar för att Primovist är likvärdigt med Class 2, som anses vara en säker behandling för patienter med nedsatt njurfunktion. Denna förvirrade situation talar för att Ascelia Pharma har framför sig ett arbete med att övertyga radiologer och nefrologer om Mangorals fördelar. Marknadens näst mest leverspecifika medel, Multihance, är inkluderat i den "säkra" gruppen Class 2 av American College of Radiology. Multihance är godkänt för lever-MRI i Europa och kan bli en konkurrent till Mangoral för patienter med nedsatt njurfunktion. I dagsläget är det dock främst Gadovist, ett medel som inte är leverspecifikt, som används vid lever-MRI på patienter med svår njursvikt.

Vår spekulering är därför att ett godkänt Mangoral har möjlighet att uppfattas som ett säkrare alternativ än Bayers leverspecifika kontrastmedel Primovist, ett GBCA Class III-medel. Mangorals höga leverspecificitet talar också för att produkten kan utgöra ett intressant och i bästa fall bättre alternativ till GBCA Class II-medel som Gadovist.

Nytt GBCA på väg mot marknaden

Vi noterar också att det nya gadolinium-baserade kontrastmedel som det franska bolaget bildhanteringsbolaget Guerbet utvecklar, gadopiclesol, i sina studier på kropps-MRI inte har inkluderat patienter med sviktande njurfunktion, alltså graderna 4-5. Det kan tala för att bolaget inte vill ta risken att råka ut för biverkningar av typen nefrogen systemisk fibros. Guerbet presenterade nyligen sina fas 3-data från två studier på totalt 560 patienter och kommer att lämna in sitt medel för godkännande till FDA under början av 2022, alltså vid den tidpunkt då Ascelia förväntas ansöka om godkännande för Mangoral.

COVID-19 påverkar kliniska studier

För bolag som är aktiva inom kliniska prövningar har COVID-19 inneburit en extra börda ovanpå alla de andra risker som klinisk forskning innebär. För Ascelia har det inneburit att rekryteringen av patienter har gått långsammare än vad som var planerat. En jämförelse med prospekt från 2019 visar att SPARKLE-studien försenats ca 9–12 månader, vilket vi tror till största delen går att förklara med COVID-19.

För att delta i en klinisk studie krävs att patienten gör ett aktivt val. En undersökning av Cleveland [Clinic](#) som genomfördes i slutet av förra året fann att patienter undvek vård på grund av COVID-19-pandemin. Endast 52 procent av amerikanerna kontaktade en läkare eller sökte vård efter att ha upplevt ett hälsoproblem under COVID-19-utbrottet. Åttiofem procent av de svarande uppgav att de var oroliga för att få covid-19 när de sökte vård för hälsoproblem på en läkarmottagning.

Radiologi-avdelningar, den institution där MRI-undersökningar görs, försöker över hela världen mildra effekterna av COVID-19-pandemi, främst genom luftbyten, social distansering och noggrant urval av patienter för att undersöka endast de mest kritiska sjuka i CT-skanning, MRI eller andra bildhanteringsmetoder.

American Cancer Society genomförde i april en undersökning för att ta reda på hur COVID-19 påverkar cancerpatienter. Åttiosju procent av de 1 200 svarande rapporterade förändringar, förseningar eller störningar i sin hälso- och sjukvård till följd av COVID-19-pandemin. Av dem som rapporterade en förändring föreslogs ändringarna av läkaren 64% av tiden, av patienten 9% av tiden och gemensamt 27% av tiden. I de fall där patienterna föreslog förändringar i vården gjorde de oftast det på grund av oro för exponering för COVID-19 (55%) och brist på säkerhet om huruvida de borde gå ut offentligt för att få vård (18%).

Finansiell diskussion och värdering

Vi behåller det motiverade värdet för Ascelia Pharma-aktien på 55 kronor, vilket är en funktion av marginellt lägre värde för Mangoral, utjämnat av SEK 1 högre värde för Oncoral i spåren av att finansieringen för Oncorals fas 2-studie är på plats. I vår värdering av bolaget har vi lagt in en nyemission om 250 miljoner kronor på 65 kronor under 2022 för att tillåta bolaget att stärka sin organisation i USA inför ett godkännande 2023, förutsatt att Mangoral då är inlämnat till FDA.

Vi räknar med att Mangoral når en marknadsandel på 40 procent i sitt segment, vilket vi motiverar med en tro att Mangoral i det här läget inte lär helt konkurrera ut GBCA i populationen med svår njursvikt. Över tiden finns också en risk för att andra mangan-baserade kontrastmedel når marknaden för MRI-undersökningar på patienter med svår njursvikt. Ascelia uppskattar sin totalmarknad till 500–600 miljoner USD och vi ser en toppförsäljning på drygt 200 miljoner USD i USA och Europa sammantaget.

Bland våra antaganden har vi satt höga 80 procents chans för att SPARKLE-studien lyckas visa så pass positiva data att Ascelia kan använda studien för att söka marknadsgodkännande hos FDA. Vi räknar också med att Ascelia säljer rättigheterna till en partner i Europa, vilket vi tror kan inbringa en första mindre milstolpe under nästa år. Vårt antagande om chansen till en positiv behandling av FDA sätter vi till 85 procent, vilket ackumulerar till 68 procents chans i dagsläget att bolaget under början av 2023 kan starta försäljning på den amerikanska marknaden.

Summering av värdet på bolagets delar

		Mkr	Per aktie, utspätt	Per aktie, nuvarande
Mangoral	USA	1 238	31	36
	Europa	355	9	10
	RoW	106	3	3
	Ny formulering	143	4	4
	Totalt	1 842	46	53
Oncoral		346	9	10
Skatteavdrag, netto		36	1	1
Summering		2 224	55	64
Antal aktier (mln)			40,1	34,6
Nyemission 2022, Mkr 250			65 SEK/aktie	

Vi tolkar den senaste tidens kursnedgång som en rädsla för att SPARKLE-studien kan drabbas av nya förseningar. Det kan på marginalen fortsätta påverka aktiekursen, men vi skulle ändå argumentera för att nedgången skapar ett köptillfälle.

Antaganden vid nuvärdesberäkning av Mangoral, US och Europa

	2020p	2021p	2022p	2023p	2024p	2025p	2029p	2030p	2031p
Antal MRI USA, Target Patient Pop.	80 000	82 400	84 872	87 418	90 041	92 742	104 382	107 513	110 739
Pris per dos			2 750	2 805	2 861	2 918	3 159	3 222	3 287
<i>Mangorals andel, USA-marknaden</i>			0%	8%	20%	30%	40%	40%	25%
USA-försäljning, MUSD			0	20	52	81	132	139	91
USA-EBIT, MUSD			-15	2	29	58	116	122	70
EBIT-marginal, %				9%	56%	71%	88%	88%	0%
<i>Riskjustering</i>	1,00	1,00	0,80	0,68	0,68	0,68	0,68	0,68	0,68
Investeringar i kliniska studier, MSEK	60	89							
Marknadsinvesteringar i USA, MSEK	10	17	128	85	60				
Nuvärde USA, MSEK 1 238 riskjusterat			-65,1	5,8	85,4	152,1	192,9	181,2	92,8
per aktie (utspädd) 31									
Möjlighet positiv fas 3	80%								
Positivt regulatoriskt svar	85%								
Total riskjustering	68%								
WACC	12,0%								
Skattesats	20%								
SEK/USD	8,5								
	2020p	2021p	2022p	2023p	2024p	2025p	2029p	2030p	2031p
Antal MRI EU, Target Patient Pop.	105 000	107 100	109 242	111 427	113 655	115 928	125 485	127 994	130 554
Pris per dos			1 500	1 500	1 500	1 500	1 500	1 500	1 500
<i>Mangorals andel av totala EU-marknaden</i>			0%	6%	15%	25%	40%	30%	30%
Årlig EU-försäljning, MUSD				10	26	43	75	58	59
Ascelias royalty 15%									
Milstolpar, MUSD 70									
Totala EU-intäkter, MUSD			7	15	24	7	11	9	9
<i>Riskjustering</i>	1,00	1,00	0,80	0,68	0,68	0,68	0,68	0,68	0,68
Nuvärde, MSEK 355 riskjusterat			30	48	70	17	19	13	12
per aktie (utspädd) 9									
WACC	12,0%								
Skattesats	20%								
SEK/USD	8,5								
			2022p	2023p	2024p	2025p	2029p	2030p	2031p
Total US/EU sales, MUSD			0	30	77	125	207	196	150

Disclaimer

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

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

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

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

Ansvarig analytiker:

Sten Westerberg