



ERIK PENSER BANK

Penser Access | Hälsovård | Sverige | 20 December 2021

Ascelia Pharma

Med fokus på sÄrläkemedel

Fokus på projekt med låg riskprofil

I Ascelia ser vi ett biotechbolag med ett starkt kommersiellt fokus inom onkologi. Bolagets filosofi är att utveckla sÄrläkemedel med en relativt hög sannolikhet att nå marknad (kontrastmedel, omformulering av kända substanser, mm).

Orviglance - potentiell marknads lansering 2023

Bolagets ledande kandidat, Orviglance, är ett leverspecifikt kontrastmedel som adresserar patienter med svag njurfunktion – en patientpopulation där inga alternativ idag finns att tillgå. Med goda data i ryggen, och en fördelaktig design i den pågående fas III-studien, ser vi en ovanligt hög sannolikhet för en positiv utläsning under mitten 2022 - för att kunna nå USA-marknaden under slutet 2023.

Nedpressad aktie

Dagens värdering av Ascelia kan försvaras av enbart Orviglance (38 kr/aktie). Dessutom utvecklar Ascelia även Oncoral (17 kr/aktie) - en oral formulering av den välkända cancerdödande substansen irinotecan. I ett spännande samarbete med Taiho Oncology ska första patient till en fas II-studie inom magsäckscancer doseras under H1 2022.

Vi initierar bevakning på Ascelia Pharma med ett motiverat värde om 57-59 kronor per aktie.

Kommande händelser		Prognos (kr)					Värde och risk	
Q4-rapport, 2021	10 februari		20	21	22	23	Motiverat värde	57.0 - 59.0
Q1-rapport, 2022	11 maj							
Q2-rapport, 2022	18 augusti	Omsättning, mkr	0	0	0	20	Aktiekurs	SEK29.4
Q3-rapport 2022	4 november	Tillväxt	-%	-%	-%	-%	Riskenivå	High
		EBITDA, mkr	(92.4)	(132.8)	(188.8)	(221.1)		
		EBIT, mkr	(93)	(134)	(190)	(222)		
		EPS, justerad	-	-	-	-		
		EPS tillväxt	-%	-%	-%	-%		
		EK/aktie	6.8	8.5	3.0	11.1		
		Utdelning/aktie	-	-	-	-		
		EBIT-marginal	-%	-%	-%	-%		
		ROE	-%	-%	-%	-%		
		ROCE	-%	-%	-%	-%		
		EV/Sales	--x	nmf	nmf	35.6x		
		EV/EBITDA	(7.8)x	(5.5)x	(3.8)x	(3.3)x		
		EV/EBIT	(7.8)x	(5.4)x	(3.8)x	(3.3)x		
		P/E, justerad	--x	--x	--x	--x		
		P/EK	4.3x	3.4x	9.7x	2.7x		
		Direktavkastning	-%	-%	-%	-%		
		FCF yield	-%	-%	-%	-%		
		Nettosk./EBITDA	2.0g	1.9g	0.3g	1.5g		

Bolagsfakta (mkr)	
Antal aktier	35m
Börsvärde	1,017
Nettoskuld	(291)
EV	726
Free float	69%
Daglig handelsvolym, snitt	160(k)
Reuters/Bloomberg	ACE.ST/ACE.SS

Kursutveckling 12 mån

Månad	ACE	OMX
J	60	60
F	45	65
M	42	68
A	40	70
M	38	72
J	35	73
J	38	74
A	35	75
S	30	72
O	32	70
N	30	72
D	30	70

Analytiker

Ludvig.svensson@penser.se

Bolagsfakta (mkr)

Antal aktier	35m
Börsvärde	1,017
Nettoskuld	(291)
EV	726
Free float	69%
Daglig handelsvolym, snitt	160(k)
Reuters/Bloomberg	ACE.ST/ACE.SS

Kursutveckling 12 mån



Analytiker

Ludvig.svensson@penser.se



Sammanfattning

Med fokus på särläkemedel

Investment Case

I Ascelia ser vi ett biotechbolag med ett starkt kommersiellt fokus inom onkologi. Bolagets filosofi är att utveckla särläkemedel med en relativt hög sannolikhet att nå marknad (kontrastmedel, omformulering av kända substanser, mm).

Den ledande kandidaten Orviglance är ett leverspecifikt kontrastmedel som adresserar patienter med svag njurfunktion – en patientpopulation där inga alternativ idag finns att tillgå. Vid MR-undersökning riskerar därmed läkare att missa levermetastaser som behöver opereras bort.

Baserat på starka fas II-data från flertalet oberoende studier och en känd aktiv substans (mangan), bedömer vi att Orviglance har en mycket god sannolikhet att visa positiva data i den pågående fas III studien (90%) och slutligen nå marknad (77%). Signifikant högre än genomsnittsläkemedlet i samma kliniska fas (~50%).

Under slutet 2023 kan Orviglance bli det första kontrastmedlet på marknad för dessa patienter – en marknad värd upp till 600mUSD årligen i USA, Europa och Japan – där vi estimerar en global toppförsäljning om +200mUSD. I USA planerar Ascelia att sälja Orviglance genom en egen säljstyrka för att fånga det fulla värdet av produkten, och vi ser framför oss lukrativa rörelsemarginaler om +50% för denna affär.

Utöver Orviglance utvecklar Ascelia Oncoral - en oral formulering av den välkända cancerdödande substansen irinotecan. Genom en oral formulering är ambitionen att få en: 1) bättre effekt, 2) bättre biverkansprofil, 3) bekvämare administrering för patienter. Trots sitt relativt tidiga stadiet har Ascelia slutit ett spännande samarbetsavtal med Taiho Pharma, en internationell spelare inom onkologifältet, där Oncoral ska utvärderas tillsammans med Taihos Lonsurf i en fas II-studie inom magsäckscancer. Vi bedömer att samarbetet har potential att utvecklas till ett formellt licensavtal vid positiva data.

Bolagsprofil

Ascelia är ett bioteknikbolag som för närvarande har två produktkandidater under klinisk utveckling: Orviglance (ett leverspecifikt kontrastmedel baserat på mangan) och Oncoral (en oral formulering av irinotecan för behandling av magsäckscancer).

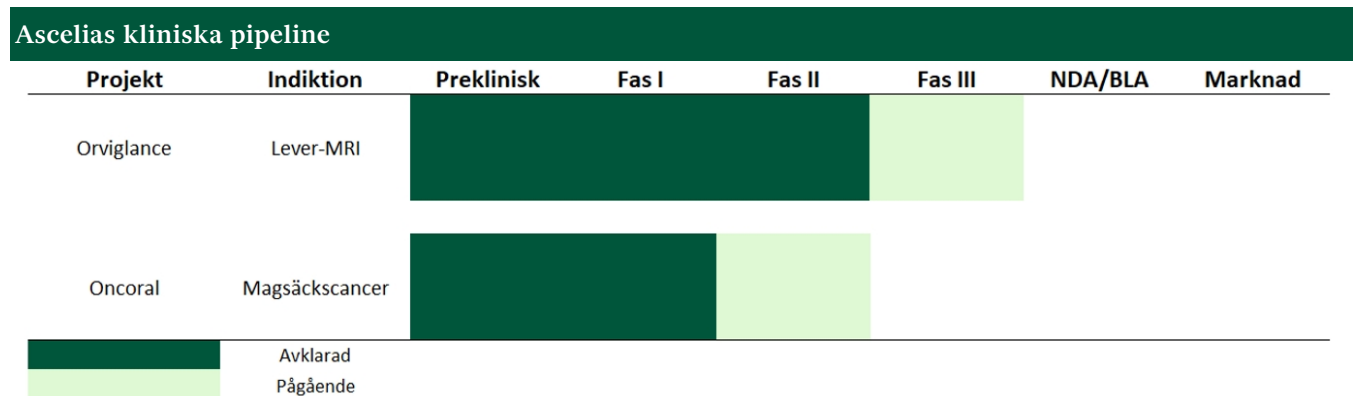
Värdering

Vi tillämpar en risk-justerad sum-of-the-parts modell vid vår värdering av Ascelia. I vår sum-of-the-parts värdering har vi räknat på varje enskild indikation var för sig för att komma fram till ett rimligt värde på bolaget. Vårt motiverade värde är 57–59 kronor per aktie.

Ascelia i ett nötskal

Ascelia Pharma är ett bioteknikbolag som fokuserar på läkemedel inom onkologi. Bolagets filosofi är att utveckla läkemedel med en relativt hög sannolikhet att nå marknad (kontrastmedel, omformulering av kända substanser, mm).

Ascelia har för närvarande två produktkandidater under klinisk utveckling: Orviglance (ett leverspecifikt kontrastmedel baserat på mangan) och Oncoral (en oral formulering av irinotecan för behandling av magsäckscancer).



Källa: Erik Penser Bank

När det gäller **Orviglance** kommer Ascelia ta produkten hela vägen fram till ett potentiellt marknadsgodkännande och därefter kommersialisera den i USA med en egen kommersiell organisation. För övriga marknader är ambitionen att licensera ut rättigheter för kommersialisering till partners och erhålla ersättning i form av royaltys och milstolpebetalningar.

För **Oncoral** är planen att genomföra en fas II-studie i egen regi (studiegodkännande, IND, från FDA erhöles i december 2021, där första patient förväntas inkluderas under H1 2022) för att sedan licensera ut kandidaten innan en fas III-studie. Ascelia har sedan september ett spännande samarbetsavtal med Taiho Oncology inom ramen för fas II-studien med Oncoral, där vi ser potential att samarbetet kan utvecklas till ett licensavtal vid positiva resultat.

Aktiekursdiskussion

Ascelias aktie har likt andra svenska biotechbolag haft en volatil resa på börsen sedan börsintroduktionen 2019. Aktien har handlats avvaktande fram till dess att marknaden i 2020 såg att SPARKLE-studien var i gång och rekryterade och ett större fokus riktades mot den kommersiella potentialen för Orviglance. Vi ser potential för en uppvärdering av Ascelia i närtid då utläsningen från bolagets fas III-studie med Orviglance närmar sig. Under 2021 har kursutvecklingen varit svag, vilket vi menar beror på framför allt två faktorer:

1. Allmänt dåligt biotechsentiment, globalt, samt en reducerad riskvilja bland investerare inom nordisk biotech på grund av misslyckanden bland liknande bolag
2. Utdragen tidslinje för den registreringsgrundande SPARKLE-studien

ACE – aktieutveckling och viktiga händelser sedan IPO mars 2019



Källa: Nasdaq OMX, Erik Penser Bank

Katalysatortabell, indikativa värden

Händelse	Sannolikhet	Positivt utfall	Estimerad timing
Fas III-utläsning, Orviglance	90%	+12kr/aktie	Mitten 2022
Marknadsgodkännande, Orviglance	80%	+39kr/aktie	H2 2023
Fas II-utläsning, Oncoral	49%	+19kr/aktie	2024

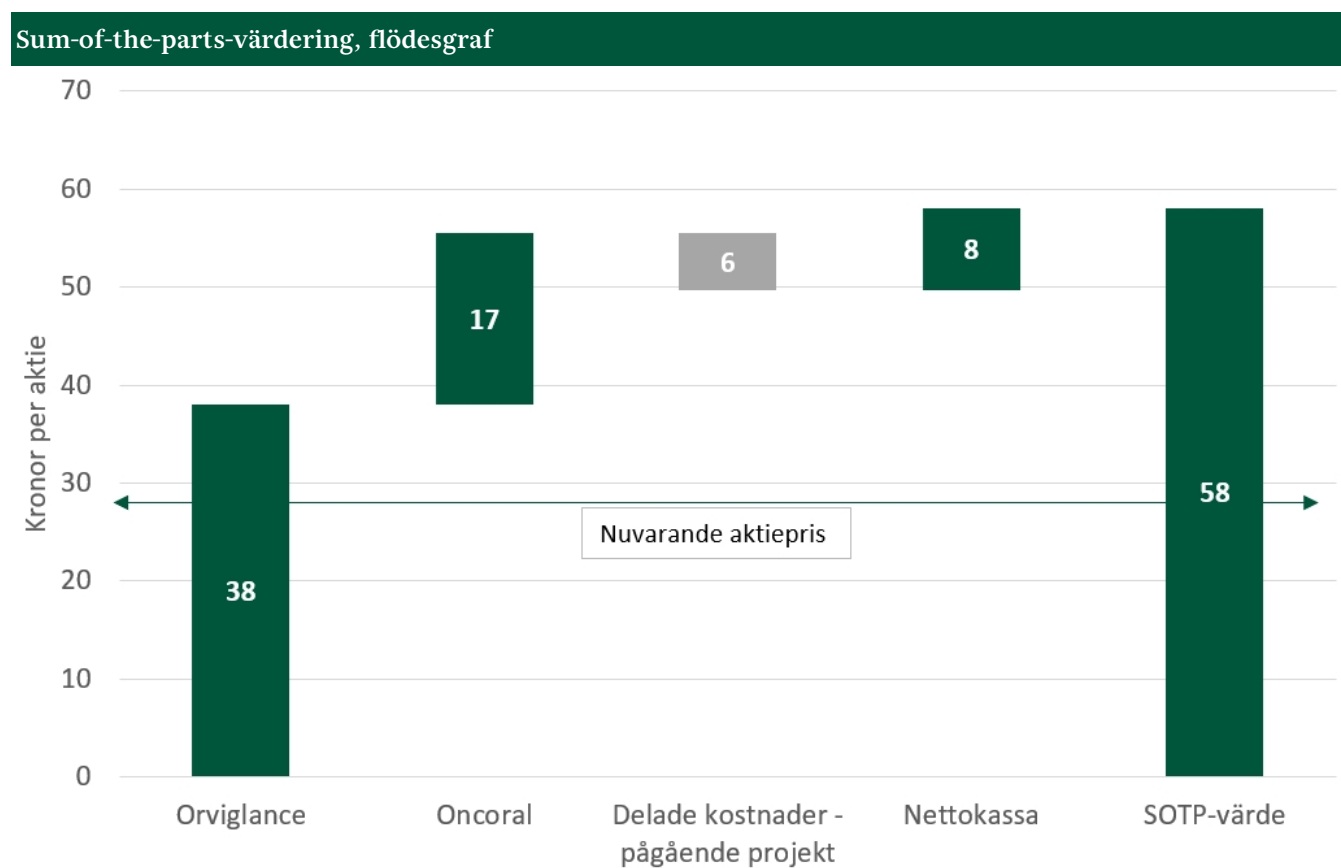
Källa: Erik Penser Bank

Värdering

Vi tillämpar en risk-justerad sum-of-the-parts modell vid vår värdering av Ascelia. I vår sum-of-the-parts värdering har vi räknat på varje enskild indikation var för sig för att komma fram till ett rimligt värde på bolaget. Med en WACC på 15% är vårt motiverade värde är 57–59 kronor per aktie.

Sum-of-the-parts-värdering							
Projekt	Indikation	Klinisk fas	Lansering	Toppförsäljning (\$m)	Sannolikhet	Risk-justerat värde (SEKm)	Risk-justerat värde per aktie (SEKm)
Orvigance	Levermetastaser	III	2023	213	80%	1313	38
Oncoral	Magsäckscancer	Fas II-redo	2028	735	33%	605	17
Nettokassa slutet Q3						291	8
Delade kostnader - pågående projekt						-200	-6
Totalt						2 009	
Antal aktier						34.6	
Motiverat värde							58

Källa: Erik Penser Bank



Källa: Erik Penser Bank

Orvigance – en utmanare inom kontrastmedelsmarknaden

Orvigance (tidigare Mangoral) är ett oralt kontrastmedel som är baserat på mangan. Orvigance adresserar en tydligt definierad patientpopulation: cancerpatienter med en kraftigt nedsatt njurfunktion som genomgår en MR-scanning för att upptäcka levermetastaser eller primär levercancer. Dessa patienter bör, på grund av sin nedsatta njurfunktion, inte använda de gadoliniumbaserade kontrastmedel som finns på marknaden idag.

Vi estimerar denna patientgrupp till drygt 225 000 i USA, Europa och Japan (se uträkning i appendix). Idag skannas patienter med kraftigt nedsatt njurfunktion utan kontrastmedel, vilket ökar risken för att inte upptäcka metastaser.

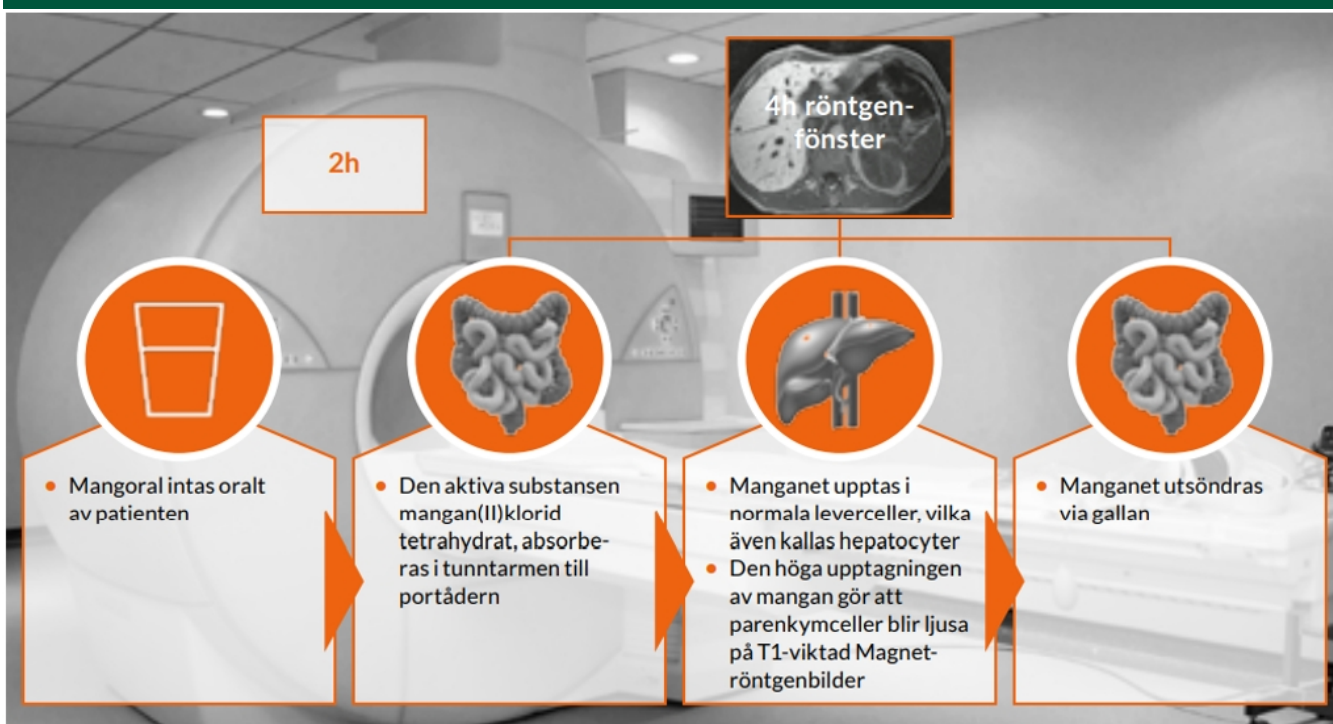
Orvigance är i fas III-utveckling där vi förväntar oss studieresultat under mitten av 2022 som potentiellt kommer utgöra en grund för marknadsgodkännande under 2023 i USA och Europa. Orvigance har erhållit särsläkemedelsstatus i USA och i Europa förväntar Ascelia att erhålla data- och marknadsexklusivitet på 10 år efter marknadsgodkännande. Dessutom har Ascelia nyligen fått godkänt ett nytt formuleringspatent som brustablett med patentskydd till år 2040. Detta är hittills godkänt i USA.

...baserat på ett känt ämne

Den aktiva substansen i Orvigance, mangan, har en god förmåga att tas upp i friska leverceller men inte i tumörvävnader, vilket leder till en ökad kontrast i MR-bilderna där den friska levervävnaden framstår som ljusare i bilderna på grund av det höga manganinnehållet. I flertalet kliniska fas II-studier har Orvigance visat på signifikanta förbättringar i kontrast jämfört med patienter som inte fått något kontrastmedel alls – just det effektmått som mäts i den pågående fas III-studien.

Mangan är ett känt ämne och är vanligt förekommande i mänsklig kost, vilket bör innebära en låg risk för säkerhetsproblematik kring Orvigance. Då Orvigance intas oralt och absorberas i tunntarmen för att direkt transporteras till levern (där det också elimineras i gallan) så blir den systemiska exponeringen av Orvigance mycket låg.

Hur Orvigance (Mangoral) fungerar

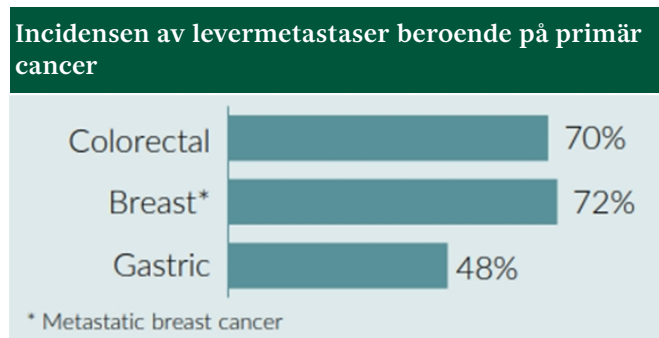


Källa: Ascelia Pharma

Bakgrund till det medicinska behovet

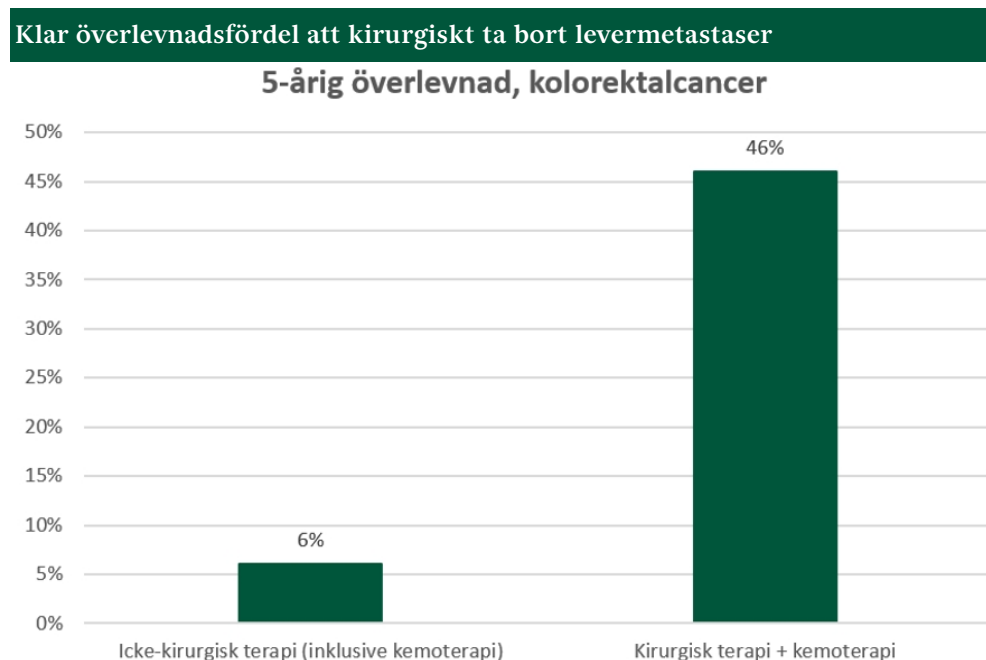
Ofta är det förekomsten av metastaser, även kallat dottertumörer, som avgör allvaret vid en cancersjukdom. Det är ofta metastaserna som en cancerpatient dör av – inte den ursprungliga solida tumören. Levern är ett av de organ som löper allra högst risk att drabbas av metastaser.

Ungefär 70% av alla patienter med kolorektalcancer drabbas av metastaser i levern. Även patienter med lung-, magsäck- samt metastaserad bröstcancer löper en mycket hög risk att canceren metastaseras till just levern.



Källa: Riihimäki et al 2014, diSibio et al 2008, Rahbari et al 2016, Ascelia Pharma

Att hitta levermetastaser i ett tidigt skede för att kunna operera bort dessa är en viktig komponent för att öka överlevnadsgraden för cancerpatienter. Studier har visat att patienter med kolorektalcancer har en signifikant högre 5-årig överlevnad om levermetastaserna hittas och kan opereras bort jämfört med att endast behandlas farmakologiskt.



Källa: *Clinical Colorectal Cancer*, Vol. 15, No. 4, Dec 2016, e183-192

Hur hittar man levermetastaser?

För att hitta levermetastaser får patienter först genomgå någon form av medicinsk scanning. Bland de olika bildmodaliteter som finns tillgängliga idag är magnetresonanstomografi (MRI) den föredragna metoden för att detektera levermetastaser, då denna lämpar sig för mjuka vävnader och har visat på högre sensitivitet än alternativa metoder (Ward et al, 2006).

I de flesta fall används även ett kontrastmedel vid MR-scanning för att ytterligare förstärka kontrasten i bilderna. Dagens kontrastmedel är generiska och innehåller tungmetaller (oftast gadolinium). Gadolinium är nuvarande guldstandard som kontrast inom MR-scanning. Det fungerar mycket väl för att förstärka kontrasten i MR-bilder på grund av dess starka paramagnetiska egenskaper.

Problemet med gadolinium

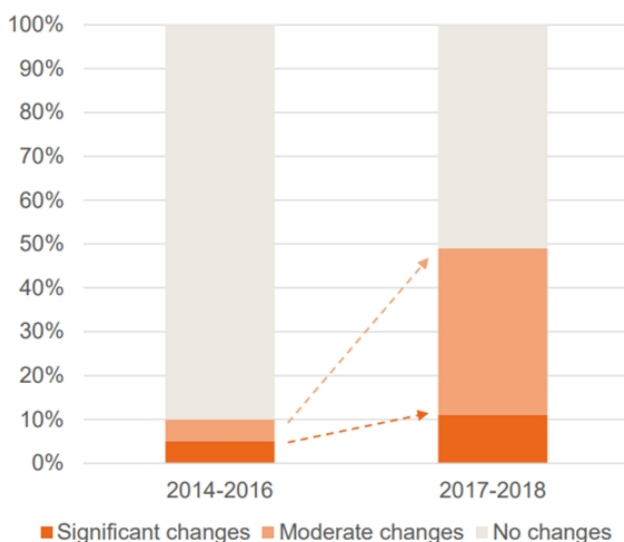
Trots att gadolinium löser uppgiften med att ge kontrast i MR-bilderna på ett bra sätt så har vi under det senaste decenniet sett en ökad uppmärksamhet mot riskerna med gadolinium. Dessa inkluderar:

- Enligt FDA, EMA och flertalet andra läkemedelsmyndigheter ska patienter med kraftigt nedsatt njurfunktion inte ges gadoliniumbaserade kontrastmedel om inte den diagnostiska informationen som gadoliniumet tillför är direkt avgörande. Av den anledningen är gadolinium försedd med Black-Box warnings för denna patientgrupp.
- En uppsjö av studier har visat på att intravenöst gadolinium ackumuleras i hjärnan (Kanda et al, 2014)
- Under 2017 beslutade EMA att återkalla tre gadoliniumbaserade kontrastmedel från marknaden

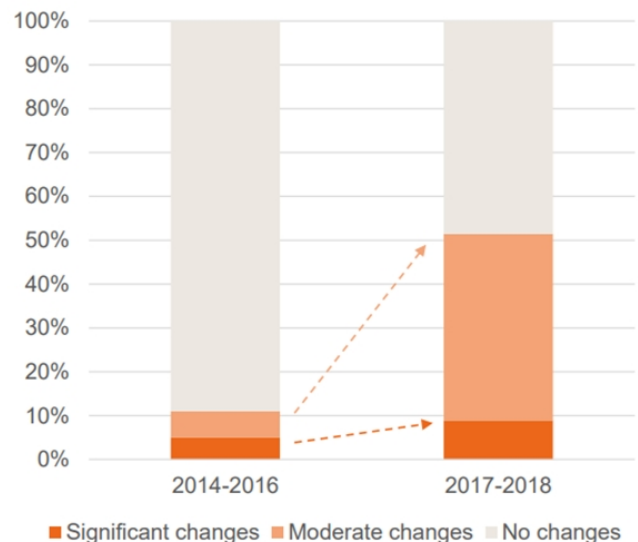
Den ökade uppmärksamheten samt åtgärder från regulatoriskt håll har medfört att det medicinska samhällets inställning till gadoliniumbaserade kontrastmedel har förändrats under de senaste åren. En marknadsundersökning bland ett 80-tal radiologier i USA indikerade att kunskapen om att gadolinium ackumuleras i hjärnan har lett till att patienter har en större försiktighet till gadolinium, och en stor del av radiologerna menar att användningen av gadolinium har ändrats på grund av detta. Vi bedömer att detta är en trend som kommer att fortsätta, speciellt i takt med att alternativa kontrastmedel, baserade på mindre toxiska substanser, lanseras på marknad.

Marknadsundersökning kring radiologers användning av gadolinium

Have reports of gadolinium brain accumulation changed patients perception on the use of Gadolinium



Have reports of gadolinium brain accumulation changed the use of Gadolinium at your institution?



Källa: Back Bay Life Science Advisors marknadsundersökning

Gadolinium bör inte användas i alla patienter

Gadolinium är en toxisk tungmetall som utsöndras via njurarna. För patienter med nedsatt njurfunktion (till exempel kronisk njursjukdom eller akut njurskada, AKI) försvåras utsöndringen av gadolinium, vilket utsätter patienter för risken att drabbas av den mycket allvarliga biverkningen nefrogenisk systemisk fibros, NSF. NSF är enbart associerat med gadolinium och angriper de inre organen och kan potentiellt vara livshotande (Svensk uroradiologisk förening, 2017).

Cancerpatienter med kraftigt nedsatt njurfunktion som genomgår MR-scanning för levermetastaser bör därför inte ges kontrastmedel baserat på gadolinium. Att genomgå en MR-scanning utan kontrastmedel är inte att föredra då radiologer riskerar att missa små metastaser i levern som annars hade kunnat avlägsnas med kirurgi (kom ihåg den signifikanta överlevnadsfördelen för patienter som får sina lesioner framgångsrikt bortopererade). Orviglance fyller ett tomrum i denna patientpopulation som inte har några säkra alternativa kontrastmedel idag.

Varför inte Orviglance i alla patienter som genomgår lever-MRI?

Givet de riskerna vi känner till kring gadolinium, vore det inte bättre att ge alla patienter som genomgår en MR-scanning för levermetastaser ett manganbaserat kontrastmedel som Orviglance? Ascelia beslut att initialt endast rikta in sig på patienter med nedsatt njurfunktion har enligt oss flera fördelar:

- Patientpopulationen är liten nog för att klassas som en särlekemedelsindikation, vilket gör det kliniska programmet mindre omfattande (billigare och snabbare väg till marknad)
- Högre prissättning
- Slippa direkt konkurrens med de stora producenterna av gadoliniumbaserade kontrastmedel
- Tydligare tillförd klinisk nytta (förmodligen en lägre regulatorisk ribba för ett godkännande)

Vi ser ett scenario där Ascelia i ett senare skede väljer att genomföra studier på patienter med normal njurfunktion för att utöka den adresserbara patientpopulationen för Orviglance. Vi bedömer dock att man vid ett sådant läge skulle behöva sänka priset på produkten för att få med sig betalare att kostnadsersätta den fulla patientpopulationen (eftersom generiska gadoliniumbaserade kontrastmedel används i denna patientgrupp). Vi räknar därför med att det kommer vara en avvägning mellan pris och volym som Ascelia får ta ställning till i beslutet att bredda produkten.

Vi gillar att bolaget är tydliga med att man initialt kommer att satsa helt och hållet på patienter med kraftigt nedsatt njurfunktion.

Kliniska data

Orviglance har utvärderats i flertalet kliniska fas I/II studier, med totalt 125 patienter exponerade för kontrastmedlet, samt ytterligare 53 patienter som givits Orviglance inom ramen för "Compassionate use" - således totalt 178 patienter. Vår samlade uppfattning från studierna är att Orviglance har tolererats väl, med koncentrationer av mangan (medianvärden) i blodet inom normala nivåer för de dosnivåer som testats (vilket bekräftar hypotesen om den mycket begränsade systemiska exponeringen).

I den högsta dosen som testades (1600mg) var dock antalet biverkningar högre än i de lägre doserna, och ingen skillnad i effekt kunde urskiljas mellan 1600mg- och 800mg-doserna. Ascelia valde därför att gå vidare med 800 mg-dosen i fas III-studien, då den bedömdes ge bäst avvägning mellan risk och nytta.

Fas II-studierna med Orviglance har varit designade på lite olika sätt, men i samtliga har uppfattningen hos studieprövarna varit att Orviglance tillför ett diagnostiskt värde för att detektera levermetastaser, det vill säga att kvaliteten i MR-bilderna har förbättrats. Magnituden av förbättringen i studierna är utmanade för oss att avgöra då det är en bedömning av radiologerna som studerat bilderna. Att flera oberoende studier pekar mot samma slutsats tycker vi stärker bevisgraden för att Orviglance leder till en starkare kontrast i MR-bilderna.

Översikt över kliniska studier gjorda med Orviglance (Mangoral)

 Studie nr	 Antal försöks- personer	 Studiedesign och huvudresultat	 Status
CMC-P001 (Chabanova et al, Magma, 2004, 17:28-35)	Fas I 18 friska försökspersoner fick Mangoral (+2 placebo)	De kliniska studierna som utförts identifierade inga säkerhetsproblem för Mangoral och medianvärden av koncentrationen av mangan i blodet var inom normalspannet för alla fyra doseringsnivåer som testades	Öppen doseskalerande studie. Data indikerar att Mangoral kan vara ett effektivt kontrastmedel för MR.
CMC-P002 (Dekker et al, RSNA, 2009, abstract SSG08-03)	Fas II 18 patienter med levermetastaser fick Mangoral		Sista friska försökspersonen slutförd 2003
CMC-P003 (Rief et al, Invest Radiol, 2010, 45:565-71)	Fas II 20 patienter med levermetastaser fick Mangoral		Öppen studie – varje patient kontrollerade själv. Diagnostisk kvalitet förbättrades efter Mangoral.
CMC-P004 (Brismar et al, Eur Radiol, 2012, 22:633-41)	Fas II 20 patienter med levermetastaser fick Mangoral		Randomiserad, parallellgrupp och öppen. Förbättrad MR-kvalitet från Mangoral mest framträdande vid 3 och 6 timmar.
CMC-P005	Fas II 17 patienter med levermetastaser fick Mangoral		Sista patienten slutförd 2009
CMC-P010 (Albiin et al, Magma, 2012, 25:361-8)	Fas II 32 friska försökspersoner fick Mangoral		Randomiserad cross-over. Ingen signifikant skillnad i antal detekterade levermetastaser efter Mangoral vs MultiHance (gadoliniumbaserad MR-kontrastmedel).
			Randomiserad, dubbelblind, cross-over, dos-respons. Leverns signalintensitet ökade mest vid 0,8 g-dos.
			Sista patienten slutförd 2007
			Sista patienten slutförd 2009
			Sista friska försökspersonen slutförd 2010

Not: Studien CMC-P005 publicerades inte. Vad gäller det primära målet med studien, visade resultaten ingen skillnad i återgivning av gallgången mellan 2,5 och 4 timmar efter administrering av Mangoral eller mellan 800 mg och 1600 mg av Mangoral. Effekten på återgivningen av lever och fokala leverlesioner (vilket var ett sekundärt mål med studien) var bättre efter administrering av Mangoral, och säkerhetsresultaten låg även i linje med vad som visades i de andra genomförda fas II-studierna av Mangoral, d.v.s. att inga betänkligheter avseende säkerheten identifierades och produkten ansågs säker och väl tolerabel.

Källa: Ascelia Pharma

Blindstudie

I den så kallade "blindstudien" utfördes en ny prospektiv bedömning av de MR-bilder som genererats från tidigare studier med Orvigance. En blindad granskare som inte varit delaktig i några av de genomförda studierna fick göra en jämförelse mellan MR-bilder tagna utan kontrastmedel och MR-bilder tagna med Orvigance, med målet att utvärdera hur väl man upptäckte levermetastaser i bilderna.

Vid jämförande av bilderna kunde den blindade granskaren identifiera 33% fler leverförändringar i bilderna från Orvigance-gruppen, ett resultat som var statistiskt signifikant med ett p-värde= 0,0007.

Även en förbättrad visualisering av levermetastaser kunde konstateras (ett mått som regulatoriska myndigheter använt som grund för marknadsgodkännande för andra kontrastmedel). Parametrarna som inkluderas i detta utfallsmått är: 1) skarpheten i kanterna på metastasen, samt 2) skillnaden i kontrast mellan frisk- och tumörvävnad. Förbättringen i båda parametrarna var statistiskt signifikanta med p-värden > 0,0001.

Tolkning av P-värde

P-värdet är den rådande standardmättet inom kliniska studier för att bedöma säkerheten i de resultat som studien kommit fram till. Vanligen definieras ett resultat som statistiskt signifikant om p-värdet < 0,05 - vilket innebär att det är lägre än 5% sannolikhet att se att dessa resultat skulle inträffa i ett scenario där det inte finns en sann effekt.

I blindstudien såg vi att administrering av Orvigance ledde till att visualisering av levermetastaser förbättrades signifikant jämfört med bilder som tagits utan kontrast, med ett p-värde > 0,0001. Detta innebär alltså att det är lägre än 0,01% sannolikhet att dessa resultat skulle inträffa i ett scenario där det inte finns en sann effekt. Vi ser därmed goda möjligheter att dessa resultat kan replikeras i en fas III-studie.

Det är dock viktigt att betona att ett signifikant p-värde inte per automatik innebär att resultatet är kliniskt relevant (att det är praktiskt användbart). I studier som inkluderar ett mycket stort antal patienter kan en statistiskt signifikant effekt uppnås trots en relativt låg skillnad i effekt mellan studiegrupperna. Med det sagt var patientantalet relativt lågt i studien med Orvigance, vilket implicerar att man såg en god effektsignal i de patienter som inkluderats.

Re-read-studie

Under 2020 presenterade Ascelia resultat från en studie där Orvigance jämfördes med ett gadoliniumbaserat leverspecifikt kontrastmedel (MultiHance). Studien inkluderade bilder från 20 patienter med misstänkta levermetastaser som genomgick en MR-scan med både Orvigance och ett gadoliniumbaserat kontrastmedel i en crossover-design med varje patient som sin egen kontroll. Effektmåtten i re-read-studien var desamma som i den pågående SPARKLE-studien och en typiskt vad regulatoriska myndigheter vill se för att marknadsgodkännande för ett kontrastmedel.

Efter en bedömning av tre oberoende, blindade radiologer kunde det konstateras att Orvigance hade en visualiseringseffekt som var jämförbar med MultiHance. Faktum var att 2/3 radiologer tillskrev högre poäng till Orvigance. Vi bedömer att detta är goda data, speciellt om Ascelia i framtiden planerar att bredda Orvigance till patienter utan nedsatt njurfunktion, där man då direkt kommer konkurrera med gadoliniumbaserade kontrastmedel.

Vi bedömer vidare att ett viktigt argument gentemot betalare är att man genom användning av Orvigance inte kompromissar med kvaliteten, vilket vi anser underbygga möjligheter att uppnå en premiumprissättning.

Pågående fas III-studie

Fas III-studien med Orvigance är multinationell och utvärderar säkerhet och effekt av Orvigance i cirka 200 patienter med en kraftigt nedsatt njurfunktion och bekräftade och/eller misstänkta metastaser i levern. Den primära effektvariabeln baseras på antalet detekterade metastaser samt andra semi-kvantitativa och semi-kvalitativa parametrar. Designen är med andra ord mycket lik re-read-studien som vi beskrev ovan, men med ett större antal patienter.

Effektparametrar och resultat från Re-read-studien med Orviglance

Efficacy parameter	Results from three independent blinded readers
1. Number of lesions detected	3 (out of 3) detected more lesions with Orviglance
2. Size of the detected lesions	3 (out of 3) saw smaller lesions with Orviglance
3. Lesion border delineation	2 (out of 3) reported higher scores for Orviglance
4. Lesion contrast compared to liver	2 (out of 3) reported higher scores for Orviglance

Källa: Ascelia Pharma (Presentation vid RSNA 2021)

Pågående fas III-studie

Fas III-studien med Orviglance är multinationell och utvärderar säkerhet och effekt av Orviglance in cirka 200 patienter med en kraftigt nedsatt njurfunktion och bekräftade och/eller misstänkta metastaser i levern. Den primära effektvariabeln baseras på antalet detekterade metastaser samt andra semi-kvantitativa och semi-kvalitativa parametrar. Designen är med andra ord mycket lik re-read-studien som vi beskrev ovan, men med ett större antal patienter.

Vi menar att det finns flertalet faktorer som talar för en positiv utläsning av fas III-studien med Orviglance. Det som är unikt med denna studie jämfört med en standardmässig fas III-studie inom onkologi är följande:

1. Diagnostiskt – inte terapeutiskt

Till skillnad från de flesta andra utvecklingsprojekt inom onkologi är Orviglance ett kontrastmedel och inte en terapeutisk agent. Det innebär att Orviglance uppgift är att tas upp i friska leverceller för att sedan elimineras, snarare än att påverka interagera med biologiska mekanismer i kroppen för att uppnå önskad effekt. Allt annat lika bedömer vi att detta innebär en lägre risknivå.

2. Varje patient är sin egen kontroll

Studien är designad som en överkorsningsstudie. Det här innebär att varje patient först kommer att genomgå en MR-undersökning utan kontrastmedel för att sedan administreras med Orviglance och genomgå en ny MR-undersökning. Tre blindade radiologer kommer sedan jämföra bilderna och bedöma om MR-undersökning med Orviglance leder till att fler metastaser i levern upptäcks.

Vi anser att detta är en gynnsamt då överkorsningsdesignen kommer kunna utesluta att biologiska skillnader på individnivå kan förklara en eventuell effekt av Orviglance, eftersom varje patient jämförs med sig själv. Den effektskillnad vi ser mellan grupperna kommer därför troligen i hög grad kunna tillskrivas administrering av Orviglance.

3. Objektivt utfallsmått och ingen intervention i kontrollarmen

Att tre radiologer kommer att bedöma bilderna kan givetvis ge utrymme för en viss grad av subjektivitet i resultaten, men vi hävdar ändå att sannolikheten för detta är mycket låg då det finns ett tydligt fördefinierat protokoll för de parametrar som radiologerna ska bedöma bilderna på. Vi ser det i stället som positivt att utfallsmåttet är objektivt i den aspekten att patienter inte själva skattar sitt välmående, utan baseras på ett tydligt mätbart utfall (graden av visualisering).

Att kontrollgruppen inte får någon intervention alls tycker vi är en styrka i studiedesignen då MR-bilderna från dessa patienter kommer att vara relativt förutsägbara i termer av graden av visualisering – vilket utgör ett tydligt referensobjekt för bilderna tagna efter administrering av Orviglance.

Oncoral – en omformulering av känd cancerdödande substans

Ascelias andra läkemedelkandidat, Oncoral, är en oral formulering av den välkända cancerdödande substansen irinotecan. Ascelias strategi är att initialt utveckla Oncoral inom framskriden magsäckscancer som är en sällsynt läkemedelsindikation. Detta för att komma ut på marknaden så tidigt som möjligt för att sedan, när man erhållit ett marknadsgodkännande, potentiellt bredda produkten till andra cancerformer där intravenös irinotecan idag används.

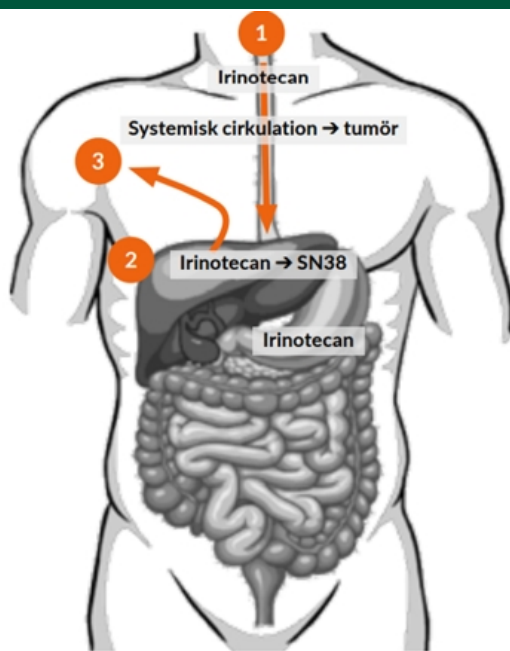
Irinotecan är en kemoterapi som traditionellt sätt ges som en intravenös injektion. Intravenös irinotecan är en hörnsten i behandlingsarselen för flera typer av cancerformer, bland annat bukspottkörtelcancer och spridd kolorektalcancer. I Japan är intravenös irinotecan även godkänt inom magsäckscancer, och den används frekvent off-label inom denna indikation i USA och Europa.

Vi ser Oncoral som en produkt med en relativt låg utvecklingsrisk baserat på att den aktiva substansen är välkänd och har en validerad effektprofil. En fas I-studie med 37 patienter inkluderade har genomförts med Oncoral där kandidaten tolererades väl, och Ascelia planerar att initiera en fas II-studie under H1 2022 (mer om detta nedan).

Vi bedömer att Oncoral, en oral formulering av irinotecan, har flertalet potentiella fördelar jämfört med en, mindre frekvent, intravenös administrering:

1. Bättre effekt
2. Bättre säkerhetsprofil
3. Bekvämare för patienten

Verkningsmekanism, Oncoral



- 1 Peroral administration av irinotecan genom piller
- 2 Irinotecan omvandlas till SN38 katalyserat av karboxyl-ensymer i levern
- 3 SN38 når tumören genom systemisk cirkulation

Källa: Ascelia Pharma

Samarbete med Taiho Oncology

Under september meddelade Ascelia att man tecknat ett samarbetsavtal med Taiho Oncology avseende en fas II-studie inom magsäckscancer. I fas II-studien kommer Oncoral att kombineras med Taiho Oncologys läkemedel Lonsurf. Inom ramen för samarbetet ger Taiho Oncology feedback kring studiedesign samt annan vetenskaplig expertis. Taiho Oncology kommer även att tillhandahålla Lonsurf gratis till studien. Studien kommer att inkludera cirka 100 patienter med metastaserad magsäckscancer och planeras att starta under H2 2022.

Kort om Taiho Oncology

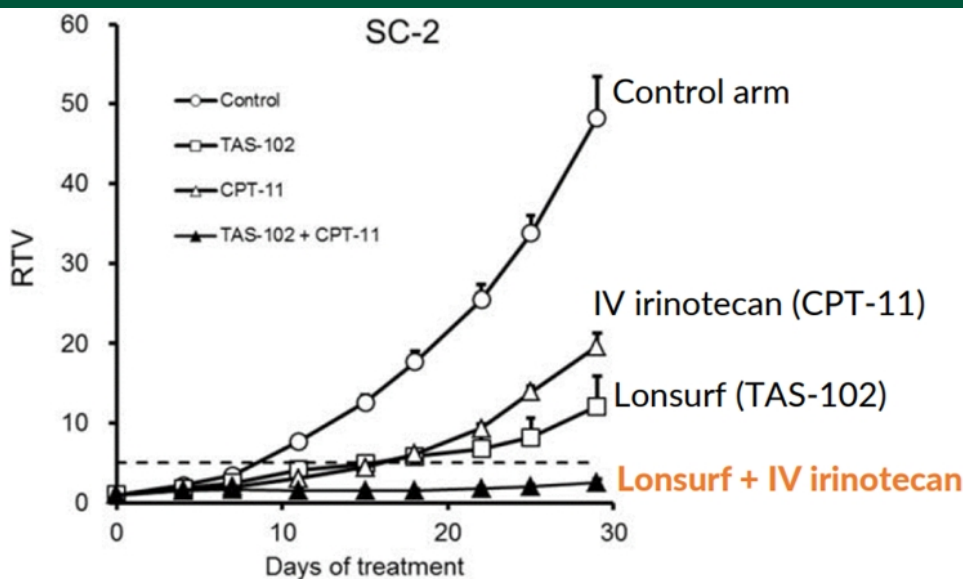
Taiho Oncology är ett dotterbolag till Taiho Pharmaceutical som i sin tur ingår i den globala läkemedelskoncernen Otsuka. Taiho Pharmaceutical är ett japanskt pharmabolag med stort fokus inom onkologiområdet – framför allt inom magsäckscancer, kolorektalcancer, pankreascancer och bröstcancer. Koncernen har över 2220 anställda och kommersialiserar sina läkemedel på den globala arenan.

Vi bedömer att Taiho Oncology, vid positiva fas II-data med Oncoral + Lonsurf, med stor sannolikhet kommer att ilicensiera rättigheterna för Oncoral och bedriva större fas III-studier inom magsäckscancer, men även andra cancerindikationer, med kombinationsterapin Oncoral +

Lonsurf är, likt Oncoral, en oral kemoterapi, som är baserat på trifluridin och tipiracil. Lonsurf är idag godkänt för behandling av metastaserad magsäckscancer samt metastaserad kolorektalcancer. Rationalen med kombinationen Lonsurf + Oncoral är att erbjuda patienter en 100% oral kemoterapiregim med en potentiellt additiv eller synergistisk effekt.

En preklinisk studie undersökte effekten av Lonsurf + intravenös irinotecan i en modell över kolorektal- och magsäckscancer. Resultaten från studien indikerade att det fanns en synergistisk effekt i att minska tumörstorleken med kombinationen Lonsurf + intravenös irinotecan jämfört med endast Lonsurf/irinotecan (Nukatsuka et al, 2015).

Preklinisk effektstudie i magsäckscancer, intravenös irinotecan + Lonsurf*



Källa: Nukatsuka et al, 2015

**Utfallsmåttet RTV = relative tumor volume

Medan replikerbarheten för djurstudier är låg och ska tas med en nypa salt så bedömer vi att resultaten utgör en grund för att genomföra den kommande fas II-studien med Oncoral. Vi anser vidare att en oral formulering av irinotecan potentiellt kan bidra till att ytterligare öka magnituden av effekten (jämfört med intravenöst som användes i denna studie).

Kliniskt underlag

Fram till idag har en fas I-studie genomförts med Oncoral för att utvärdera tolerabilitet samt dosnivåer. I studien studerades också Oncorals farmakokinetiska profil samt tumörrespons. Oncoral gavs både som ensamt preparat samt i kombination med den orala kemoterapin kapecitabin.

I studiedelen där Oncoral gavs som monoterapi inkluderades totalt 25 patienter. Oncoral tolererades väl med milda biverkningar av den typ som vanligen brukar uppkomma vid intravenös administrering av irinotecan. Positivt var att man i studien inte kunde identifiera hematologiska bieffekter av graden 3 & 4, vilket är relativt vanligt att se vid intravenös administrering av irinotecan. En möjlig förklaring är att den dagliga orala doseringen av Oncoral är mindre påfrestande (lägre spikar i plasmakoncentrationen) än en intravenös injektion som administreras veckovis/ var tredje vecka (Kümmler et al, 2018).

Vad gäller tumörrespons kunde inte någon fullständig eller partiell respons på tumöraktiviteten fångas upp då Oncoral gavs som monoterapi, vilket inte är helt förvånande då studien inte var designad för att visa effekt. Man kunde dock se att sjukdomstillståndet stabiliserades i nio av patienterna. Stabiliseringen av sjukdomen varade under en mediantid om 19 veckor efter Oncoral hade börjat administreras. Dock hade fem av dessa nio patienter tidigare blivit behandlade med intravenös irinotecan, vilket gör det utmanade att veta hur stor del av effekten som kan tillskrivas Oncoral.

I den andra delen av studien där Oncoral gavs i kombination med kapecitabin inkluderades totalt 14 patienter. Inte heller i denna studiekohort kunde några hematologiska bieffekter av graden 3 & 4 identifieras.

Potentiella fördelar med en lågfrekvensdosering av irinotecan

Effekt

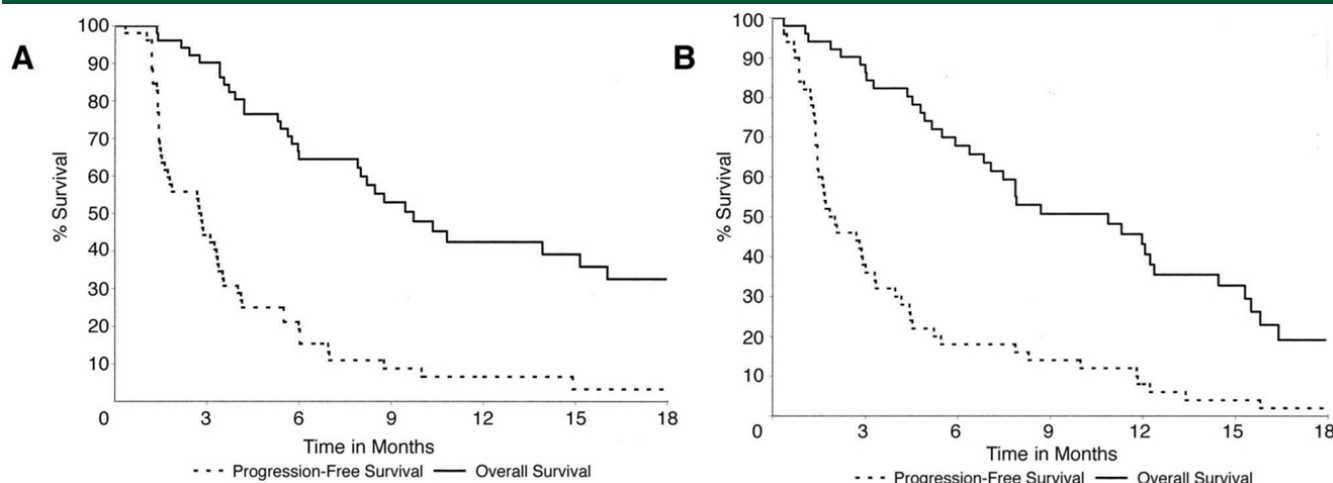
Baserat på en femfaldig högre omvandlingsfrekvens av irinotecan till den cytotoxiska aktiva metaboliten SN-38 vid oral dosering jämfört med en IV-infusion anser vi att det finns potential att förbättra effekten av irinotecan genom att dosera irinotecan mer frekvent och med lägre dos (Kümmler et al, 2018). Dessutom kan konceptet med frekvent, låg daglig dosering, optimera exponeringen av SN-38 och därmed maximera antitumöreffekten (Lien et al, 2013).

En studie genomförd av Perez et al, 2016 undersökte effekten av två olika doseringsregimer av intravenös irinotecan i patienter med metastaserad bröstcancer mellan 1998–2001. Studiedeltagarna fick antingen irinotecan var 3:e vecka (n=51) eller irinotecan varje vecka (n=52). En tydlig överlevnadsfördel kunde skönjas för gruppen som fick irinotecan administrerat varje vecka.

Irinotecan varje vecka: **Median OS 9,7 månader & 18-mån-överlevnad ~32%**

Irinotecan var 3:e vecka: **Median OS 8,6 månader & 18-mån-överlevnad ~20%**

Skillnad i effekt beroende på doseringsfrekvens: irinotecan var 3:e vecka (A) och varje vecka (B)



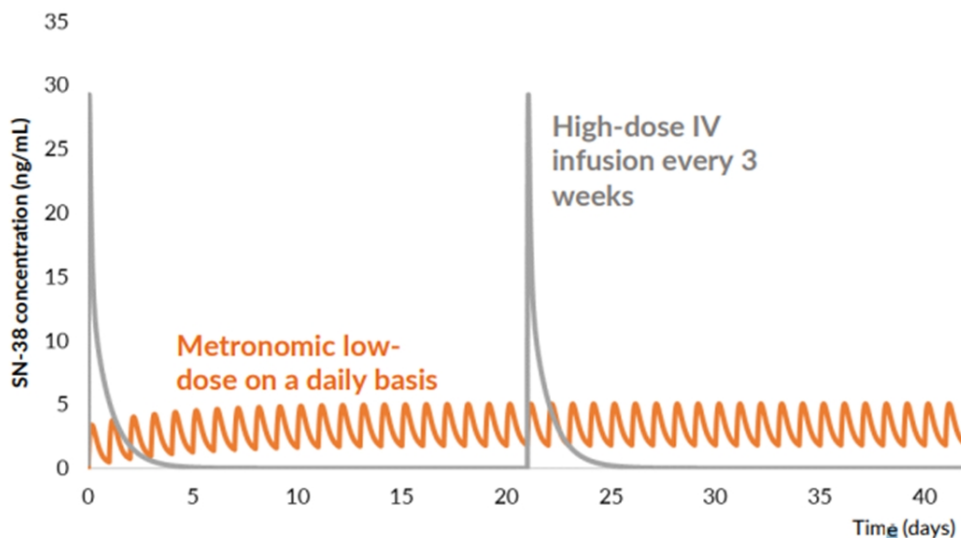
Källa: Perez et al, 2016

Säkerhet

Biverkningarna med IV irinotecan utgör ett stort problem och 30% av patienter upplever allvarliga eller livshotande biverkningar grad 3 eller 4 (Camptosar förskrivningsinformation). Genom att dosera irinotecan med en lägre frekvens, likt Oncoral, ser vi potential för en lägre grad av biverkningar (vilket också såg indikationer på i fas I-studien med Oncoral). Vidare ger en oral administrering möjlighet att snabbt justera dosering av irinotecan vid tecken på en akut toxicitet.

Simulering av irinotecan-exponering i blodplasma beroende på doseringsfrekvens

PLASMA LEVELS OF IRINOTECAN



Source: Simulation of Oncoral vs. IV Camptosar performed by Pkxpert AB

Källa: Ascelia Pharma

Konkurrens

Vi har identifierat ett projekt, Oratecan, som också har som ambition att bli en oral formulering av irinotecan. Oratecan utvecklas av Athenex som har en teknologiplattform där de kopplar aktiva substanser, i det här fallet irinotecan, till encephalid - som påverkar transport och upptag i tarmen.

Vi har noterat att det finns en fas I-studie registrerad för Oratecan på clinicaltrials.gov som har pågått sedan 2014 med status "unknown". Vi skulle vilja se mer information om Oratecan innan vi bedömer om det kan vara en reell konkurrent till Oncoral.

Finansiella estimat och värdering

Intäkter

Ascelias primära intäktskälla kommer att vara försäljning av Orviglance i USA, där bolaget kommer att sälja produkten genom en egen kommersiell organisation. För andra marknader planerar Ascelia att utlicensiera rättigheterna att kommersialisera Orviglance och erhålla ersättning i form av royaltys och milestolpebetalningar. Ambitionen är också att utlicensiera Oncoral till en partner.

Kostnader

Vi bedömer att Ascelia har potential att nå en god lönsamhet. Bolag fokuserade på särläkemedel tenderar att nå höga rörelsemarginaler, främst på grund av den, ofta höga, prissättningen för behandlingarna. De viktigaste kostnadsposterna för ett biopharmabolag är: kostnad för sålda varor, kostnad för forskning och utveckling, samt kostnad för försäljning och administration.

1) **Kostnader för sålda varor** som andel av försäljning för småmolekylära läkemedel tenderar att vara mycket låg då de produceras syntetiskt till låg kostnad. Vi antar en kostnad för sålda varor om 10% av försäljningen i USA.

2) **Kostnader för forskning och utveckling** för mogna biopharmabolag tenderar att variera kraftigt, beroende på storleken av bolagets kliniska pipeline. I ett mer moget stadie antar vi kostnader för forskning och utveckling för Ascelia om 10–15% av försäljningen i USA.

3) **Kostnader för försäljning och administration** för bolag som fokuserar på särläkemedel tenderar att vara relativt låga, då marknaden ofta är koncentrerad och möjliggör en god penetration med en liten försäljningskår. Vi estimerar en kommersiell organisation om cirka 40 anställda (säljare, market access, MSLS, etc) i USA, och därmed relativt låga kostnader för försäljning och administration om 20–25% av försäljningen i USA i ett mer moget stadie.

Sammantaget antar vi att Ascelia kan nå långsiktiga rörelsemarginaler om omkring 50%+ vid ett fullt utvecklat stadie.

Kapitalbehov

För att hantera kommande kapitalbehov som enligt våra estimat uppstår under H1 2023 så modellerar vi in en emission på 500 mkr. Givet osäkerheten i var aktien handlas och på vilken värdering bolaget kan ta in pengar väljer vi att basera vår värdering på ett konstant antal aktier. Vi kompenserar dock den uteblivna utspädningseffekten med ett högre avkastningskrav (15%).

Sannolikhet att nå marknad

Under 2020 publicerades den hittills största studien kring sannolikheten att ett läkemedel i klinisk fas når marknad. I studien inkluderades data från 7 455 olika kliniska program under 2006–2015 i syfte att se vad den historiska empirin talar om för oss att den faktiska sannolikheten att nå ett regulatoriskt godkännande är (Bio, Biomedtracker, Amplion, 2020).

Empiriska sannolikheter att nå marknad

Phase Success	Phase I to Phase II		Phase II to Phase III		Phase III to NDA/BLA		NDA/BLA to Approval	
	Advanced or Suspended	Phase Success	Advanced or Suspended	Phase Success	Advanced or Suspended	Phase Success	Advanced or Suspended	Phase Success
NME	2236	61.3%	2482	26.5%	731	48.7%	409	78.0%
Biologic	882	66.0%	883	34.4%	313	57.2%	199	88.4%
Non-NME	314	70.1%	406	48.3%	398	73.9%	406	90.4%
Vaccine	95	66.3%	76	32.9%	35	74.3%	32	100.0%
Likelihood of Approval	Phase I to Approval		Phase II to Approval		Phase III to Approval		NDA/BLA to Approval	
	LOA n	Phase LOA	LOA n	Phase LOA	LOA n	Phase LOA	LOA n	Phase LOA
NME	5858	6.2%	3622	10.1%	1140	38.0%	409	78.0%
Biologic	2277	11.5%	1395	17.4%	512	50.6%	199	88.4%
Non-NME	1524	22.6%	1210	32.2%	804	66.8%	406	90.4%
Vaccine	238	16.2%	143	24.4%	67	74.3%	32	100.0%

Phase Success	Phase I to Phase II		Phase II to Phase III		Phase III to NDA/BLA		NDA/BLA to Approval	
	Advanced or Suspended	Phase Success	Advanced or Suspended	Phase Success	Advanced or Suspended	Phase Success	Advanced or Suspended	Phase Success
All Diseases	3582	63.2%	3862	30.7%	1491	58.1%	1050	85.3%
Chronic High Prevalence	732	58.7%	726	27.7%	268	61.6%	196	87.2%
Rare Diseases	150	76.0%	168	50.6%	110	73.6%	93	89.2%
Likelihood of Approval	Phase I to Approval		Phase II to Approval		Phase III to Approval		NDA/BLA to Approval	
	LOA n	Phase LOA	LOA n	Phase LOA	LOA n	Phase LOA	LOA n	Phase LOA
All Diseases	9985	9.6%	6403	15.3%	2541	49.6%	1050	85.3%
Chronic High Prevalence	1922	8.7%	1190	14.9%	464	53.7%	196	87.2%
Rare Diseases	521	25.3%	371	33.3%	203	65.7%	93	89.2%

Källa: Bio, Biomedtracker, Amplion, Erik Penser Bank

I fallet Orvigilance väljer vi att avvika från de historiska sannolikheterna att nå marknad inom både särläkemedel och tidigare godkända molekyler (non-NME). Vi bedömer, baserat på de flera oberoende fas II-studierna som genomförts med Orvigilance, att kontrastmedlet med mycket stor sannolikhet bidrar till en ökad kontrast jämfört med lever-MRI utan kontrastmedel. Vi kan tycka att en jämförelsen med de empiriska sannolikheterna blir något skev då majoriteten av underlaget i studien sannolikt är läkemedel med en terapeutisk verkan – vilket allt annat lika bör innebära en högre utvecklingsrisk jämfört med ett kontrastmedel.

Sannolikhet att nå marknad - Orvigilance

	Fas III	NDA/BLA	Kumulativt
Genomsnitt non-NME	73.9%	90.4%	67%
Genomsnitt särläkemedel	73.6%	89.2%	66%
Vår tillämpade sannolikhet	90.0%	89.0%	80%

Källa: Bio, Biomedtracker, Amplion, Erik Penser Bank

För Oncoral har vi faktorerat in en sannolikhet att nå marknad i mitten av intervallet mellan särläkemedel och tidigare godkända molekyler (non-NME). Onkologi är ett notoriskt svårt område att lyckas inom, men vår bedömning är dock att utvecklingsrisken för Oncoral bör vara lägre än genomsnittsläkemedlet under utveckling inom onkologi (där många är NME:s samt ofta riktar sig mot nya, icke-validerade måltavlor). Irinotecan redan är godkänd som behandling inom flertalet cancerindikationer och har en känd effekt- och biverkansprofil.

Sannolikhet att nå marknad - Oncoral				
	Fas II	Fas III	NDA/BLA	Kumulativt
Genomsnitt non-NME	48.3%	73.9%	90.4%	32%
Genomsnitt särläkemedel	50.6%	73.6%	89.2%	33%
Vår tillämpade sannolikhet	49.0%	74.0%	90.0%	33%

Källa: Bio, Biomedtracker, Amplion, Erik Penser Bank

Värdering av Orviglance

Adresserbar marknad

I vår försäljningsmodell för Orviglance utgår vi från prevalensen av relevanta cancerformer där patienter har hög risk att utveckla levermetastaser (bröst, kolorektal, lever, lunga, magsäck). Detta översätter till knappt 7 250 000 patienter i USA, Europa och Japan – där vi räknar med att majoriteten genomgår en MR-undersökning för levermetastaser.

Vi skalar därefter ned till de cancerpatienter som har en kronisk njursjukdom (steg 4 och 5, alternativt steg 3 med akut försämring), vilket vi, i linje med Ascelia, estimerar till mellan 2,5–5,0% av cancerpatienterna beroende på region. Det ger en adresserbar patientpopulation för Orviglance på drygt 225 000 patienter i USA, Europa och Japan. Detaljerad beräkning på detta finns i appendix.

MR-scanning genomförs vid tre olika stadier: 1) diagnos, 2) utvärdering av respons på terapi och 3) övervakning/uppföljning. Under det första året genomförs oftast fler MR-undersökningar (diagnos + terapirespons), för att sedan gå ned i frekvens då patienter endast övervakas för eventuellt återinsjuknande. Vi bedömer att patienter, under en sjukdomscykel, i genomsnitt genomgår en MR-undersökning en gång per år, vilket ger drygt 225 000 potentiella användningstillfällen för Orviglance årligen i USA, Europa och Japan.

Marknadspenetration

Vi bedömer att Orviglance har potential att penetrera en stor del av marknaden då alternativa kontrastmedel för denna tydligt definierade patientpopulation saknas. Vi antar vidare att den relativt begränsade marknadspotentialen för Orviglance kommer leda till låga incitament för aktörer att utveckla konkurrerande kontrastmedel.

Studier har indikerat att mediantiden för att nå toppförsäljning för ett läkemedel är cirka sex år (Robey & David et al, 2016). I fallet Orviglance antar att det kommer ta längre tid att nå toppförsäljning då Orviglance öppnar upp för en marknad i en ny patientpopulation. Vi bedömer att en kompletterande studie kommer att krävas för ett marknadsgodkännande i Japan, och väljer att inte inkludera Japan i våra estimat innan Ascelia har hittat en partner för denna marknad.

Vi antar en högre och snabbare penetration i USA (50%) jämfört med Europa (33%) då marknaden är mer koncentrerad samt att det amerikanska sjukvårdssystemet typiskt sätt är bättre på att ta till sig innovativa produkter.

Prissättning

Vi anser att prissättningen på Orviglance är det mest utmanade att estimerar i det här läget. De hälsoekonomiska vinsterna av att använda Mangoral är potentiellt stora då effektivare diagnostik leder till att behandling kan initieras i ett tidigare skede - vilket innebär en bättre prognos för patienterna och lägre totala behandlingskostnader.

Ascelia har utfört en undersökning med >75 olika betalare i USA och Europa angående vilket pris ett kontrastmedel med Orviglance profil skulle kunna betinga (baserat på fas II-data). Undersökningen mynnade ut i ett prisintervall mellan 1500 – 3000 USD.

I väntan på fas III-data väljer vi att estimerar en prissättning i linje med undersökningen som genomförts. Vi väljer att anta ett nettopris om 2500 USD i USA och 1500 USD i Europa. Vi faktorerar in årliga prisökningar i USA, men lämnar priset i Europa konstant. Mer bakgrund kring våra antaganden om prissättning finns i appendix.

Våra antaganden mynnar ut i en årlig försäljning om >200 mUSD för Orviglance i USA och Europa från och med 2031.

Försäljningsmodell, Orviglance*

		2021	2022	2023	2024	2025	2026	2027	2028	2029	2030	2031
USA												
Prevalens av relevanta cancerformer*	Tillväxt 1.5%	1931148	1960115	1989517	2019360	2049650	2080395	2111601	2143275	2175424	2208055	2241176
Antal cancerpatienter med CKD steg 4/5	1.5%	29453	29895	30343	30798	31260	31729	32205	32688	33178	33676	34181
Antal cancerpatienter med CKD steg 3 och akut försämring	2.3%	43781	44438	45104	45781	46468	47165	47872	48590	49319	50059	50810
Adresserbar population för Orviglance		73234	74332	75447	76579	77728	78894	80077	81278	82498	83735	84991
Genomsnittligt antal MR-scans per cancerpatient	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
Antal potentiella användningstillfällen för Orviglance		73234	74332	75447	76579	77728	78894	80077	81278	82498	83735	84991
Lanseringskurva				0.03	0.12	0.33	0.50	0.72	0.88	0.95	1.00	0.97
Marknadspenetration	50%			2%	6%	17%	25%	36%	44%	48%	50%	49%
Antal användningar				1132	4595	12825	19723	28828	35762	39186	41867	41221
Nettopris (\$m)	2500			2500	2625	2750	2874	2997	3119	3240	3359	3476
Prisökning	5%				5%	5%	5%	4%	4%	4%	4%	3%
Följsamhet	100%			100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
Försäljning (\$m)				3	12	35	57	86	112	127	141	143
Europa												
Prevalens av relevanta cancerformer*	1.5%	4555341	4623671	4693026	4763422	4834873	4907396	4981007	5055722	5131558	5208531	5286659
Antal cancerpatienter med CKD steg 4/5	1.0%	47100	47806	48523	49251	49990	50740	51501	52273	53057	53853	54661
Antal cancerpatienter med CKD steg 3 och akut försämring	1.6%	70649	71709	72785	73876	74985	76109	77251	78410	79586	80780	81991
Adresserbar population för Orviglance		117749	119515	121308	123127	124974	126849	128752	130683	132643	134633	136652
Genomsnittligt antal MR-scans per cancerpatient	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
Antal potentiella användningstillfällen för Orviglance		117749	119515	121308	123127	124974	126849	128752	130683	132643	134633	136652
Lanseringskurva					0.03	0.10	0.19	0.35	0.55	0.70	0.85	0.96
Marknadspenetration	33%				1%	3%	6%	12%	18%	23%	28%	32%
Antal användningar					1219	4124	7953	14871	23719	30641	37764	43291
Nettopris (\$m)	1500				1500	1500	1500	1500	1500	1500	1500	1500
Prisökning	0%				0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
Följsamhet	100%				100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
Försäljning (\$m)					2	6	12	22	36	46	57	65

Källa: Erik Penser Bank

* Modellen fortsätter fram till 2040

Vi värderar Orviglance-projektet till ~1310 mSEK, eller 38 kronor per aktie. Grundläggande antaganden i värderingen inkluderar:

- 30% royalty i Europa
- 80% sannolikhet att nå marknad
- KSV 10% av USA-försäljning, SG&A 25% av USA-försäljning, inga FoU-kostnader bortom SPARKLE-studien
- Skattesats om 20,6%

NPV-modell, Orviglance*

		2021	2022	2023	2024	2025	2026	2027	2028	2029	2030	2031
Försäljning (\$m)				3	14	41	69	109	147	173	197	208
USA				3	12	35	57	86	112	127	141	143
Europa				0	2	6	12	22	36	46	57	65
Japan				0	0	0	0	0	0	0	0	0
Royalty (\$m)				3	13	37	60	93	122	141	158	163
USA	100%			3	12	35	57	86	112	127	141	143
Europa	30%			0	1	2	4	7	11	14	17	19
Japan	0%			0	0	0	0	0	0	0	0	0
Försäljning (SEKm)				25	113	334	542	838	1100	1267	1419	1465
USA	9.00			25	109	317	510	778	1004	1143	1266	1290
Europa	9.00			0	5	17	32	60	96	124	153	175
Japan	9.00			0	0	0	0	0	0	0	0	0
Försäljning, risk-justerad (SEKm)				20	91	268	434	671	881	1015	1136	1173
USA	80%			20	87	254	409	623	804	915	1014	1033
Europa	80%			0	4	13	26	48	77	99	123	140
Japan	80%			0	0	0	0	0	0	0	0	0
KSV				-4	-13	-25	-41	-62	-80	-92	-101	-103
KSV % av USA-försäljning				20%	15%	10%	10%	10%	10%	10%	10%	10%
FoU		-100	-75	-31	0	0	0	0	0	0	0	0
FoU % av USA-försäljning				150%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
SG&A		-29	-75	-153	-183	-196	-204	-218	-225	-229	-253	-258
SG&A % av USA-försäljning				750%	210%	77%	50%	35%	28%	25%	25%	25%
EBIT		-129	-150	-167	-105	46	189	391	575	694	781	812
Skatt	20.6%	0	0	0	0	0	0	0	0	-143	-161	-167
Kassaflöde		-129	-150	-167	-105	46	189	391	575	551	620	645
NPV	15%	-128	-130	-126	-69	26	94	168	215	179	176	159
Orviglance NPV											1313	
Orviglance NPV/aktie											38	

Källa: Erik Penser Bank

* Modellen fortsätter fram till 2040

Värdering av Oncoral

Vi antar att Taiho Oncology vid positiva data från fas II-studien, kommer att licensera in rättigheterna till Oncoral och bedriva fas III-studier med kombinationen Lonsurf + Oncoral. Initialt gissar vi att man kommer att genomföra en fas III-studie inom magsäckscancer, men att breddning kommer att ske framför allt till de cancerindikationer där Lonsurf är godkänt som monoterapi (och på sikt inom indikationer där man nu har pågående studier).

I våra försäljningsestimat för Oncoral har vi utgått från vår förväntade försäljningsutveckling av Lonsurf. Vi antar att Oncoral endast kommer att skrivas ut som kombinationsterapi med Lonsurf, givet ett antagande om att den kliniska data som kommer genereras med Oncoral kommer att vara i kombination med Lonsurf.

Under 2020 sålde Lonsurf för cirka 370 mUSD globalt, och Otsuka (dotterbolag till Taiho) guidar för en tillväxt på 12% för 2021. Vi antar att Lonsurf kommer att kunna leverera en god tillväxt fram till dess att primärpatenten löper ut under 2034 (drivet av växande volymer, prisökningar, samt breddning till nya indikationer). Vi estimerar att Lonsurf når en toppförsäljning om knappt ~1100 mUSD under 2034, för att snabbt därefter erodera på grund av generikakonkurrens.

Med utgångspunkt i detta modellerar vi försäljningen av Oncoral som en andel av Lonsurfs försäljning. Genom denna metodologi begränsar vi inte våra försäljningsestimat för Oncoral till endast magsäckscancer, utan till samtliga indikationer där kombinationen Lonsurf + Oncoral har terapeutisk potential. Vi gör ett antagande om att Oncoral kommer att användas i 67% av behandlingsregimer där Lonsurf ingår, vilket mynnar ut i en toppförsäljning om ~740 mUSD under 2034, vid en prissättning på Oncoral i linje med Lonsurf.

Övriga nyckeltaganden för Oncoral-projektet inkluderar:

- Lansering under 2028
- Licensavtal under 2025. Totalt potentiellt avtalsvärde 500 mUSD (50m USD kontant) + 15% royalty
- 33% sannolikhet att nå marknad
- Kostnader för fas II-studie om 100 mSEK

NPV-modell, Oncoral*

		2021	2022	2023	2024	2025	2026	2027	2028	2029	2030	2031	2032
Lonsurf, global försäljning (\$m)		414	462	512	563	616	670	724	778	833	887	941	994
Tillväxt		12%	11%	11%	10%	9%	9%	8%	8%	7%	7%	6%	6%
Oncoral % försäljning av Lonsurf	67%								7%	27%	47%	60%	67%
Oncoral, global försäljning (\$m)									52	223	416	567	666
Royalty till Ascelia (\$m)	15%								8	33	62	85	100
Milstolpar till Ascelia (\$m)						50	3	4	10	20	50	60	75
Totala intäkter Ascelia (\$m)						50	3	4	18	53	112	145	175
Totala intäkter Ascelia (SEKm)	9,00					450	27	36	160	481	1012	1306	1574
Sannolikhet		100%	100%	100%	100%	49%	49%	36%	33%	33%	33%	33%	33%
Totala riskjusterade intäkter Ascelia (SEKm)						221	13	13	52	157	330	426	514
FoU-kostnader		-5	-40	-40	-10								
Riskjusterade FoU-kostnader		-5	-40	-40	-10								
EBIT		-5	-40	-40	-10	221	13	13	52	157	330	426	514
Skatt	20.6%	0	0	0	0	0	0	0	0	-32	-68	-88	-106
Kassaflöde		-5	-40	-40	-10	221	13	13	52	125	262	338	408
NPV	15%	-5	-35	-30	-7	125	7	6	20	41	74	83	87
Oncoral NPV		605											
Oncoral NPV/aktie		17											

Källa: Erik Penser Bank

* Modellen fortsätter fram till 2040

Värderingssammanställning

Vi tillämpar en risk-justerad sum-of-the-parts modell vid vår värdering av Ascelia. I vår sum-of-the-parts värdering har vi räknat på varje enskild indikation var för sig för att komma fram till ett rimligt värde på bolaget. Vårt motiverade värde är 57–59 kronor per aktie.

Sum-of-the-parts-värdering							
Projekt	Indikation	Klinisk fas	Lansering	Toppförsäljning (\$m)	Sannolikhet	Risk-justerat värde (SEKm)	Risk-justerat värde per aktie (SEKm)
Orvigance	Levemetastaser	III	2023	213	80%	1313	38
Oncoral	Magsäckscancer	Fas II-redo	2028	735	33%	605	17
Nettokassa slutet Q3						291	8
Delade kostnader - pågående projekt						-200	-6
Totalt						2 009	
Antal aktier						34.6	
Motiverat värde							58

Källa: Erik Penser Bank

Grundläggande modellantaganden					
Generella antaganden		Orvigance		Oncoral	
WACC	15%	Marknadspenetration		Toppförsäljning	
USD/SEK	9.00	USA	50%	Lonsurf	1097
Antal aktier	34.6	Europa	33%	Oncoral	735
Skattesats	20.6%	Nettopris (\$)		Sannolikhet	
		USA	2500	Fas II	49.0%
		Europa	1500	Fas III	74.0%
		Sannolikhet		505b(2)	90.0%
		Fas III	90%	Kumulativ	32.6%
		505b(2)	89%	Royalty	
		Kumulativ	80%	Globalt	15%
		Royalty			
		Europa	30%		

Källa: Erik Penser Bank

Känslighetsanalys - WACC					
WACC	13%	14%	15%	16%	17%
NPV	2481	2232	2009	1810	1631
NPV/aktie	72	65	58	52	47

Källa: Erik Penser Bank

Risker

Klinisk utvecklingsrisk

All läkemedelsutveckling är förknippade med höga risker. Det finns en risk att Ascelias läkemedelskandidater misslyckas att uppvisa en klinisk effekt i studierna och därför måste läggas ned. Vidare finns risken att säkerhetsproblem uppstår och att patienter upplever för mycket biverkningar av läkemedelskandidaterna.

Regulatorisk risk

Även om Ascelia lyckas uppvisa en klinisk effekt för läkemedelskandidaterna kan det hända att regulatoriska myndigheter anser att effekten inte är tillräckligt stor för att vara kliniskt relevant, och vill se mer data innan man utfärdar ett marknadsgodkännande.

Kommersiell risk

Givet att Ascelia erhåller marknadsgodkännande för Orviglance är det dags att börja kommersialisera produkten. Trots positiva data i ryggen är det inte säkert att förskrivande radiologer är övertygade om att Orviglance leder till en kliniskt relevant nytta. Vidare finns risken att vissa betalare väljer att inte kostnadsersätta Orviglance.

Resultaträkning

	2020	2021E	2022E	2023E
Nettoomsättning	0	0	0	20
Kostnad sålda varor	0	0	0	-4
Bruttovinst	0	0	0	16
Forskning- och utvecklingskostnader	-65	-105	-115	-86
Försäljning- och marknadsföringskostnader	-29	-29	-75	-153
Övriga rörelsekostnader	0	0	0	0
Resultat (EBIT)	-93	-134	-190	-222
Finansiella poster	-6	5	0	0
Resultat före skatt	-100	-129	-190	-222
Skatter	1	3	0	0
Nettoresultat Rapporterat	-99	-126	-190	-222

Källa: Erik Penser Bank

Balansräkning

	2020	2021E	2022E	2023E
TILLGÅNGAR				
Immateriella tillgångar	57	56	55	55
Materiella anläggningstillgångar	2	2	2	2
Övriga anläggningstillgångar	0	0	0	0
Summa anläggningstillgångar	59	58	58	57
Varulager	0	0	0	10
Kundfordringar	0	0	0	11
Övriga omsättningstillgångar	8	8	9	14
Förutbetalda kostnader och upplupna intäkter	1	1	2	2
Övriga kortfristiga fordringar	3	7	7	14
Likvida medel + kortfristiga placeringar	185	252	66	336
Summa omsättningstillgångar	196	268	84	388
SUMMA TILLGÅNGAR	255	326	141	445
Eget Kapital och skulder				
Eget Kapital	236	295	105	383
Summa Eget Kapital	236	295	105	383
Långfristiga skulder	1	2	2	2
Summa Långfristiga skulder	1	2	2	2
Leverantörsskulder	4	11	15	29
Övriga kortfristiga skulder	1	3	4	10
Upplupna kostnader och förutbetalda intäkter	13	15	15	20
Summa kortfristiga skulder	18	29	34	60
Summa Eget Kapital och skulder	255	326	141	445

Källa: Erik Penser Bank

Kassaflödesanalys

	2020	2021E	2022E	2023E
Resultat (EBIT)	-93	-134	-190	-222
Kostnadsföring av aktiebaserade incitamentsprogram	8	4	0	0
Icke kassaflödespåverkande poster	1	1	1	1
Betald/erhållen ränta	0	5	0	0
Betald skatt	0	0	0	0
Kassaflöde från den operationella verksamheten, före rörelsekapital	-85	-124	-189	-221
Förändring i rörelsekapital	-1	6	3	-8
Kassaflöde från den operationella verksamheten	-85	-117	-186	-229
Kassaflöde från investeringsverksamheten	76	0	0	-1
Fritt Kassaflöde	-9	-118	-186	-230
Kassaflöde från finansiella verksamheten	93	185	0	500
Kassaflöde	83	67	-186	270

Källa: Erik Penser Bank

Nyckeltalstabell

	2020	2021E	2022E	2023E
Omsättningstillväxt	N/A	N/A	N/A	N/A
EBITDA-tillväxt, justerad	N/A	N/A	N/A	N/A
EBIT-tillväxt, justerad	N/A	N/A	N/A	N/A
EPS-tillväxt, justerad	N/A	N/A	N/A	N/A
Bruttomarginal	N/A	N/A	N/A	80%
EBITDA-marginal (justerad)	N/A	N/A	N/A	N/A
EBIT-marginal (justerad)	N/A	N/A	N/A	N/A
Skattesats	0%	0%	0%	0%
	2020	2021E	2022E	2023E
ROE, justerad	N/A	N/A	N/A	N/A
ROCE, justerad	N/A	N/A	N/A	N/A
ROIC	N/A	N/A	N/A	N/A
Investeringar/omsättning	N/A	N/A	N/A	N/A
Rörelsekapital/omsättning	N/A	N/A	N/A	N/A
Kapitalomsättningshastighet	N/A	N/A	N/A	N/A
	2020	2021E	2022E	2023E
Nettoskuld	-185	-252	-66	-336
Soliditet	92%	90%	74%	86%
Nettoskuldsättningsgrad	N/A	N/A	N/A	N/A
Nettoskuld / EBITDA	N/A	N/A	N/A	N/A
	2020	2021E	2022E	2023E
EPS, rapporterad	N/A	N/A	N/A	N/A
FCF per aktie	N/A	N/A	N/A	N/A
Utdelning per aktie	N/A	N/A	N/A	N/A
Eget kapital per aktie	8.2	8.5	3.0	11.1
Antal aktier efter utspädning vid årets slut (miljoner)	28.7	34.6	34.6	34.6
	2020	2021E	2022E	2023E
P/E, justerat	N/A	N/A	N/A	N/A
P/EK	N/A	N/A	N/A	N/A
P/FCF	N/A	N/A	N/A	N/A
FCF-yield	N/A	N/A	N/A	N/A
Direktavkastning	N/A	N/A	N/A	N/A
Utdelningsandel, justerad	N/A	N/A	N/A	N/A
EV/Sales	N/A	N/A	N/A	N/A
EV/EBITDA	N/A	N/A	N/A	N/A
EV/EBIT, justerad	N/A	N/A	N/A	N/A
Aktiekurs, årets slut	56,4	N/A	N/A	N/A

Källa: Erik Penser Bank

Appendix

Appendix 1: Estimerad prevalens av kraftigt nedsatt njurfunktion i cancerpatienter

Estimerad adresserbar population för Orvigance in USA, Europa och Japan under 2021

USA	2021
Prevalens av relevanta cancerformer*	1931148
Antal cancerpatienter med CKD steg 4/5	1.5%
Antal cancerpatienter med CKD steg 3 och akut försämring	2.3%
Adresserbar population för Orvigance	73234
Europa	
Prevalens av relevanta cancerformer*	4555341
Antal cancerpatienter med CKD steg 4/5	1.0%
Antal cancerpatienter med CKD steg 3 och akut försämring	1.6%
Adresserbar population för Orvigance	117749
Japan	
Prevalens av relevanta cancerformer*	760420
Antal cancerpatienter med CKD steg 4/5	1.9%
Antal cancerpatienter med CKD steg 3 och akut försämring	2.8%
Adresserbar population för Orvigance	35578
Total adresserbar population i USA, Europa och Japan	226561

Källa: Globocan 2021, Ascelia Pharma, Erik Penser Bank

*Kolorektalcancer, levercancer, bröstcancer, lungcancer, magsäckscancer

Appendix 2: IP-situation

Orviglance

Orviglance har erhållit sär läkemedelsstatus i USA och i Europa förväntar Ascelia att erhålla data- och marknadsexklusivitet på 10 år efter marknadsgodkännande. Dessutom har Ascelia nyligen fått godkänt ett nytt formuleringspatent som brustablett med patentskydd till år 2040. Detta är hittills godkänt i USA.

I slutet av 2020 fick Ascelia ett nytt formuleringspatent godkänt för Orviglance i USA. Det nya patentet omfattar en brustablettsformulering av Mangoral. Det nya patentet löper fram till 2040 och innebär att Ascelia kommer ha ensamrätt att sälja Mangoral i form av en brustablett fram till detta år. Motsvarande patent är redan inskickade till Europa och Japan, där vi också förväntar oss ett godkännande.

Oncoral

Även för Oncoral förväntar vi oss att Ascelia kommer att erhålla sär läkemedelsstatus inom indikationen magsäckscancer. Ascelia har även patent för Oncoral som skyddar produkten fram till januari 2035.

Appendix 3: Prissättning av läkemedel – internationell jämförelse

Generellt gäller att läkemedelspriser är högre i USA än andra delar av världen. Nedan presenteras en tabell där listpriserna i USA jämförs med andra länder. De flesta länder har listpriser om 24–30% av priserna i USA, men diskrepansen har dock visat sig vara lägre när det kommer till dyrare läkemedel, till exempel särläkemedel.

Listpris på läkemedel i USA jämfört med andra länder

Summary Statistics of Pharmaceutical List Prices, 2018					
	Average	Min	Max	Pharmaceutical Spending per Capita ⁶⁸	Drugs Listed
U.S.	\$466.15	\$5.36	\$16,597.86	\$1,220.00	79
UK	\$105.45	\$0.08	\$2,921.09	\$469.00	78
Japan	\$69.50	\$0.15	\$488.66	\$838.00	58
Canada (Ontario)	\$132.59	\$0.27	\$3,557.82	\$832.00	47
Australia	\$113.57	\$0.67	\$3,043.87	\$673.00	62
Portugal	\$82.97	\$0.32	\$682.02	\$403.00	37
France	\$104.51	\$0.42	\$2,455.79	\$653.00	54
Netherlands	\$152.86	\$1.42	\$3,742.87	\$396.00	61
Germany	\$165.01	\$0.46	\$4,728.76	\$823.00	65
Denmark	\$182.29	\$0.90	\$4,719.68	\$318.00	65
Sweden	\$143.91	\$0.54	\$3,612.73	\$515.00	59
Switzerland	\$116.22	\$0.69	\$3,475.85	\$963.00	72
Average	\$152.92	\$0.08	\$16,597.86	\$675.25	79
Average (excluding US)	\$124.45	\$0.08	\$4,728.76	\$625.73	59.9

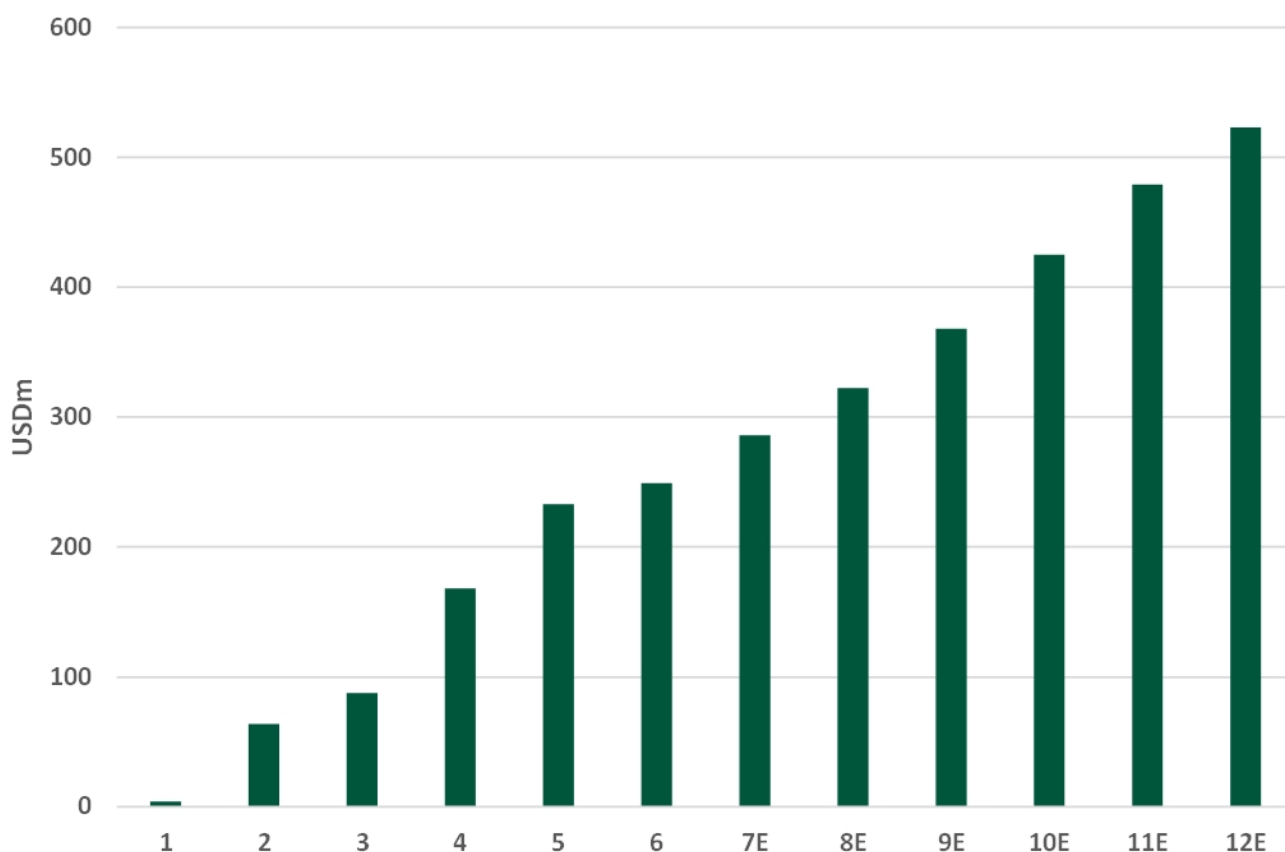
Källa: Ways and Means Committee, 2019

Appendix 4: Onyvite som en analog för Oncoral

Under 2015 lanserades Onyvite (Ipsen), en pegylering av irinotecan (Camptosar). Onyvite administreras, precis som Camptosar, som en intravenös injektion. Skillnaden är att Onyvite har en förbättrad farmakinetisk profil, och leder till att den aktiva substansen stannar kvar i blodcirkulationen under en längre tid – vilket förstärker anti-tumör effekten.

Onyvite är godkänt inom flera olika typer av cancerindikationer och sålde under 2020 för cirka 250 mUSD globalt. Konsensus för 2026-års försäljning ligger på >500 mUSD.

Försäljningsutveckling för Onyvite (irinotecan) efter lansering



Källa: Evaluate Pharma, Erik Penser Bank

Appendix 5: Teslascan

Teslascan var ett intravenöst kontrastmedel baserat på mangan för lever-MRI som marknadsfördes av GE Healthcare under 1990-talet. På grund av dålig försäljning av produkten och oroligheter över den toxiska effekten av fritt mangan i kroppen drogs kontrastmedlet tillbaka från USA under 2003 och Europa under 2010. I kliniska studier uppvisade Teslascan en relativt god säkerhetsprofil. På längre sikt upptäckte man dock att det fria manganet tenderade att ackumuleras i hjärnan, hjärtat, njurarna och levern då manganet administrerades systemiskt genom en intravenös infusion.

Vi bedömer att mangan som ges oralt (Orviglance) har potential att vara mer tolererbart än mangan som administreras systemiskt genom en intravenös infusion (Teslascan). Tack vare en omfattande första-passage-effekt når endast små mängder mangan ut i det allmänna blodomloppet vid en oral formulering (kom ihåg att genomsnittskoncentrationen av mangan i blodet låg inom normalgränserna vid alla doser som har testats i studierna med Orviglance).

Vi bedömer vidare att det svaga kommersiella intresset för Teslascan till viss del kan bero på att:

1. De långsiktiga konsekvenserna av gadolinumexponering var inte lika kända
2. En obekväm administreringsprofil där Teslascan gavs som en infusion över 20 minuter (jämfört med gadoliniumbaserade kontrastmedel som tas som en omedelbart injektion).

Appendix 6: Ägarbild

Ägarbild

Huvudägaren i Ascelia Pharma är Sunstone Capital med 13,82 % av kapital och 14,15% av röster. Bland största ägare återfinns Øresund-Healthcare Management A/S med 5,84% kapital och 5,99% röster, Fjärde AP-fonden med 4,75% kapital och 4,86% röster samt Futur Pension med 4,65% kapital och 4,76% röster samt HealthInvest Partners med 4,14% kapital och 4,24% röster.

Styrelse

Nuvarande styrelse i Ascelia Pharma består av 6+1 ordinarie styrelseledamöter vilka presenteras nedan.

Peter Benson, styrelseordförande

Ordförande i styrelsen sedan 2017. Ledde bildandet av Sunstone Life Science Ventures och var dess Managing Partner 2007-2019. Dessutom har Peter Benson lång erfarenhet från Global Life Science-branschen som investerare, grundare, styrelseledamot och ledande befattningshavare, inklusive 10 börsnoterade bolag. Tidigare befattningar inkluderar Head of Life Science Ventures på Vækstfonden, President Hospital Care och Senior Vice President på Pharmacia AB samt Executive Vice President Marketing & Sales på Kabi Pharmacia Parenterals.

Lauren Barnes, styrelseledamot

Invald i styrelsen 2020. Övriga uppdrag inkluderar ordförande för National Board of the Cancer Support Community. Lauren har omfattande expertis och erfarenhet av prissättning, marknadsåtkomst, pre-kommersialisering och managed markets, särskilt i relation till den amerikanska marknaden. Hon har varit involverad i lanseringsplanering av mer än 50 läkemedel, tekniker och diagnostiker under sin karriär.

Bo Jesper Hansen, styrelseledamot

Invald i styrelsen 2010. Övriga styrelseuppdrag innefattar styrelseordförande i Karo Pharma AB, Innoventa Medica ApS och Laborie Inc samt styrelseledamot i Azanta A/ och Vice styrelseordförande i Orphazyme ApS. Bo har lång erfarenhet av forskning och utveckling av särläkemedel samt internationell marknadsföring och affärsutveckling.

Hans Maier, styrelseledamot

Invald i styrelsen 2017. Övriga uppdrag inkluderar President of the Board of Trustees för German Heart Center i Berlin, ordförande för advisory board för Fraunhofer Mevis Institute for Digital Medicine och professor i International Strategic Management vid Berlin School of Economics and Law. Hans har gedigen erfarenhet som ledande befattningshavare inom biopharma.

Niels Mengel, styrelseledamot

Invald i styrelsen 2000. Övriga styrelseuppdrag innefattar bland annat styrelsemedlem i Dansk Aktionærforening, Better Finance (The European Federation of Investors and Financial Services Users) samt Black Swan Strategy A/S och Upstream Invest A/S. Bland annat är Niels styrelseledamot och Managing Partner i Øresund-Healthcare Management A/S.

René Spogård, styrelseledamot

Invald i styrelsen 2017. Övriga styrelseuppdrag innefattar bland annat styrelseordförande i Ambrox Property Invest III A/S, Bollerup Jensen A/S, Bollerup Jensen Adhesives ApS, Bollerup Jensen Water Holding ApS. René har mångårig erfarenhet av ledande befattningar.

Helena Wennerström, styrelseledamot

Invald i styrelsen 2017. Övriga styrelseuppdrag innefattar styrelsesuppleant i TVM Consulting i Göteborg AB samt styrelsesuppleant i ViaCon Group AB (publ). Tidigare befattningar dessförinnan har bland annat innefattat olika finansroller inom Digitalfabriken och Topcon, samt Group CFO på börsnoterade Bulten.

Koncernledning

Ascelia Pharmas koncernledning består av:

Magnus Corfitzen

Verkställande Direktör sedan 2014. Magnus har lång erfarenhet från att investera i, bygga och utveckla life science-bolag och har verkat i olika positioner, inklusive i operationell verksamhet eller med investeringsansvar i såväl privata som publika biotech- och medtechbolag.

Carl Bjartmar

Chief Medical Officer, anställd sedan 2018. Carl har en lång och gedigen erfarenhet i utveckling av läkemedel i senare faser. Han har tidigare arbetat inom ledande positioner på stora läkemedelsbolag såsom Lundbeck, Sanofi och Genzyme, varigenom han har fått omfattande erfarenhet av klinisk utveckling, särskilt utveckling av nya behandlingar för sällsynta sjukdomar.

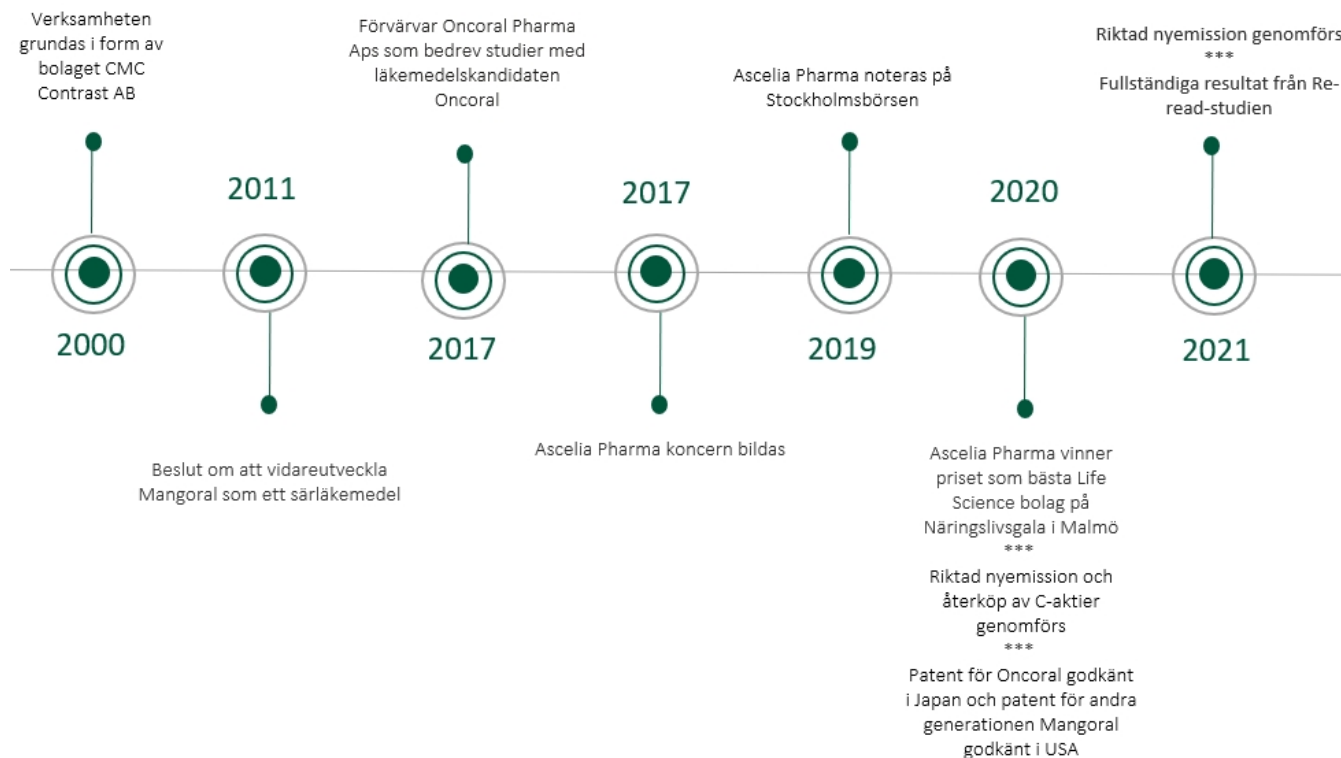
Kristian Borbos

Chief Financial Officer, anställd sedan 2017. Kristian har lång erfarenhet av arbete med finans och bank för stora noterade bolag som bl.a. sell-side analyst samt olika finansiella positioner hos större bolag, inklusive treasury, finansiell rapportering och prognos samt IR-aktiviteter.

Julie Waras Brogren

Chief Commercial Officer, anställd sedan 2020. Julie har lång erfarenhet av ledande positioner inom life science och kommersialisering och däribland tvärfunktionella lanseringar av läkemedel och medicinsk utrustning.

Appendix 7: Tidslinje



Ascelia Pharma

ESG-analys

ESG-profil:

Ascelia Pharma är ett Malmöbaserat bioteknikbolag fokuserat på läkemedel inom onkologi. Ascelia utvecklar och kommersialiserar nyskapande läkemedel som fyller medicinska tomrum samt har en tydlig väg framåt rörande utveckling och marknadsanpassning. Bolaget har två produktkandidater – Orvigance® (tidigare arbetsnamn Mangoral) och Oncoral – båda i klinisk utveckling. Orvigance® är ett nytt oralt kontrastmedel för magnetkameraundersökningar som är utvecklat för att förbättra upptäckten och visualiseringen av levercancer och metastaser hos patienter med nedsatt njurfunktion och är för närvarande i fas 3-utveckling. Oncoral är en ny oral irinotecan-baserad tablettformulering för cellgiftsbehandling av magcancer. Båda produkterna medför kortare sjukhusvistelser och ledtider på röntgenavdelningar som bidrar till mindre utsläpp.

Environment

Företaget har ännu inte nått ett tillstånd med intäktsgenerering och följaktligen har företagets produkter en mycket begränsad inverkan på miljön, däremot finns det god hållbarhetspotential. Cytostatika och cytotoxiska läkemedel används vid behandling av tumörsjukdomar. Ascelias främsta bidrag till miljön är att tablettformulering för cellgiftsbehandling innebär alltid mindre kemiskt avfall volymmässigt. Allt cytostatikakontaminerat material (även tabletkartor och burkar) som använts, kasseras i riskavfallsbehållare, som ska hållas förslutna så att avdunstning och damm inte kommer ut i rumsluften. Det finns inga exakta uppgifter på mängden farligt avfall från industrin, men enligt den senaste officiella avfallsstatistiken, som Naturvårdsverket rapporterar till EU, uppkom 2,9 miljoner ton farligt avfall i Sverige under 2018. Avfallet kom från bland annat läkemedelsprodukter (Avfall Sverige, 2020). Om antalet patienter som kräver stödjande behandling vid sjukhus minskar och kan i stället behandlas i hemmet i och med en tablettformulering av cellgiftsbehandlingen så förhindras även utsläpp i samband med längre sjukhusvård. På senare tid har det även kommit in uppgifter om utsläpp av gadolinium i dagvatten.

Social

Orvigance® är ett oralt leverkontrastmedel med syfte att upptäcka bl.a. levertumörer och metastaser. Produkten medför stort och flexibelt tidsfönster för att utföra undersökningen eftersom patienter kan skannas 2–6 timmar efter intag - det leder till reducerad MR beläggningstid på klinikerna och reducerar därmed de associerade kostnaderna. Produkten är användarvänligt för både patienterna och behandlande sjukvårdspersonal då det tas in oralt - till skillnad från intravenös kontrast som används traditionellt. Den andra produktkandidaten är ämnat att behandla magcancer, som är den tredje mest dödliga cancerformen globalt och den femåriga överlevnaden är endast 20%. Behandlingen, som traditionellt är kombinationer av intravenösa cellgifter, medför stora kostnader. Oncoral cytostatikatablett medför mindre risk för sjukhusförvärvade infektioner i och med möjligheten att behandlas hemma och mindre behov av hantering av biverkningar förknippade med intravenös administrering av kemoterapi. Allt detta leder till kostnadsbesparingar i och med kortare sjukhusvistelse.

Governance

Ascelia Pharma är ett svenskt publikt aktiebolag med säte i Malmö, Sverige. Bolagets bolagsstyrning förhåller sig till svensk lag och interna regler och instruktioner. Ascelia Pharma följer också Nasdaq Stockholms regelverk för emittenter och tillämpar Svensk kod för bolagsstyrning. För närvarande består styrelsen av sju ordinarie styrelseledamöter valda av bolagsstämman, varav 2 är kvinnliga representanter.

Denna publikation (nedan "Publikationen" har sammanställts av Erik Penser Bank (nedan "Banken") exklusivt för bankens kunder. Innehållet har grundats på information från allmänt tillgängliga källor vilka bedömts som tillförlitliga. Sakinnehållets riktighet och fullständighet liksom lämnade prognoser och rekommendationen kan således inte garanteras. Banken kan låta medarbetare från annan avdelning eller analyserat bolag (nedan "bolaget") läsa fakta eller serier av fakta för att få dessa verifierade. Banken lämnar inte i förväg ut slutsatser eller omdömen i Publikationen. Åsikter som lämnats i Publikationen är analytikerns åsikter vid tillfället för upprättandet av Publikationen och dessa kan ändras. Det lämnas ingen försäkran om att framtida händelser kommer att vara i enlighet med åsikter framförda i Publikationen.

Informationen i Publikationen ska inte uppfattas som en uppmaning eller råd att ingå transaktioner. Informationen tar inte sikte på enskilda mottagares kunskaper och erfarenheter av placeringar, ekonomiska situation eller investeringsmål. Informationen är därmed ingen personlig rekommendation eller ett investeringsråd.

Banken fransäger sig allt ansvar för direkt eller indirekt skada som kan grunda sig på denna Publikation. Placeringar i finansiella instrument är förenade med ekonomisk risk. Placeringen kan öka eller minska i värde eller bli helt värdelös. Att en placering historiskt haft en god värdeutveckling är ingen garanti för framtiden

Motiverat värde och risk

Det motiverade värdet speglar ett värde för aktien per den dag analysen publicerats i ett intervall motsvarande ca 5-10%. Banken använder sig av en rad olika värderingsmodeller för att värdera finansiella instrument såsom till exempel kassaflödesmodeller, multipelvärdering samt styckningskalkyler.

Värderingsmetod och ansats för att bestämma motiverat värde skall framgå av analysen och kan variera från bolag till bolag. Väsentliga antaganden för värderingen baseras på vid var tid tillgänglig marknadsdata och ett enligt oss rimligt scenario för bolagets framtida utveckling. Vad gäller risk klassificeras aktien enligt skalan Hög, Medel, Låg utifrån ett antal kända parametrar som är relevanta för bolaget. En generell riktlinje för att klassificeras som låg risk är att bolaget har positivt kassaflöde och att ingen enskild faktor påverkar omsättningen mer än 20%. Motsvarande generella beskrivning av hög risk är att bolaget inte nått positivt kassaflöde alternativt att en enskild faktor påverkar omsättningen mer än 50%.

Den i Publikationen lämnade analysen har utförts i enlighet med villkoren för tjänsten "Penser Access" som Banken utför åt analyserat bolag. Banken erhåller ersättning för nämnda tjänst från det analyserade bolaget. Potential- och riskklassificeringen uppdateras kontinuerligt. Klicka <https://www.penser.se/historiska-analysrekommendationer/> för att se historik över investeringsrekommendationer från Banken

Allmänt

Bankens medgivande krävs om hela eller delar av denna Publikation mångfaldigas eller sprids. Publikationen får inte spridas till eller göras tillgänglig för någon fysisk eller juridisk person i USA (med undantag av vad som framgår av Rule 15a – 16, Securities Exchange Act of 1934), Kanada eller något annat land som i lag fastställt begränsningar för spridning och tillgänglighet av materialets innehåll.

Banken har utarbetat en Etikpolicy samt en Intressekonfliktpolicy. Dessa syftar till att förebygga och förhindra intressekonflikter mellan kunders intressen och avdelningar inom Banken. Sättet som Banken använder för att förebygga intressekonflikter är bl. a. restriktiva kommunikationer (Chinese Walls). Analysavdelningen är fysiskt belägen avskild från Corporate Finance-avdelningen, som sitter i egen lokal. Corporate Finance-avdelningen får inte delta i framtagandet eller lämna synpunkter på en publikation. Det kan dock, från tid till annan, föreligga ett uppdragsförhållande eller rådgivningssituation mellan ett bolag som förekommer i en Publikation och någon annan avdelning i Banken än Analysavdelningen. Banken har utarbetat interna restriktioner för när anställdas handel får ske i ett finansiellt instrument som är föremål för Investeringsrekommendation.

Från tid till annan utför Banken uppdrag för ett bolag som är omnämnt i en publikation. Banken kan bl. a. vara rådgivare eller emissionsinstitut, till bolaget eller likviditetsgarant i ett av bolagets värdepapper. Om så är fallet har det angivits i Publikationen. Banken, dess ägare, styrelseledamöter eller anställda kan äga aktier i omnämnt bolag. Alla anställda i Banken ska redovisa sina innehav i värdepapper samt alla transaktioner. Banken och dess anställda följer svenska fondhandlarföreningens riktlinjer för anställdas affärer. Den analytiker som har utarbetat en Investeringsanalys som avses i 11 kap. 8 § FFFS 2007:16 och andra som medverkat i detta arbete får inte för egen räkning handla i be-rörda Finansiella Instrument eller med därtill relaterade Finansiella Instru-ment i strid med gällande rekommendation. Bankens Compliance-avdelning övervakar anställdas transaktioner.

Banken betalar lön till analytiker som även kan bestå av vinstdelning av Bankens resultat men aldrig knutet till en annan avdelnings ekonomiska resultat. Varken Banken eller de personer som sammanställt denna publikation har innehav (varken långa eller korta) i analyserat bolags emitterade finansiella instrument överstigande 0,5 % av det analyserade bolagets aktiekapital.

För det aktuella bolaget utför Banken även analys i enlighet med villkoren för den kostnadsbelagda tjänsten "Penser Access". Klicka här <https://epaccess.penser.se/> för mer information om tjänsten.

Erik Penser Bank har tillstånd att bedriva värdepappersverksamhet och står under svenska Finansinspektionens tillsyn

Erik Penser Bank (*publ.*)

Apelbergsgatan 27 Box 7405 103 91 STOCKHOLM

tel: +46 8 463 80 00 fax: +46 8 678 80 33 www.penser.se