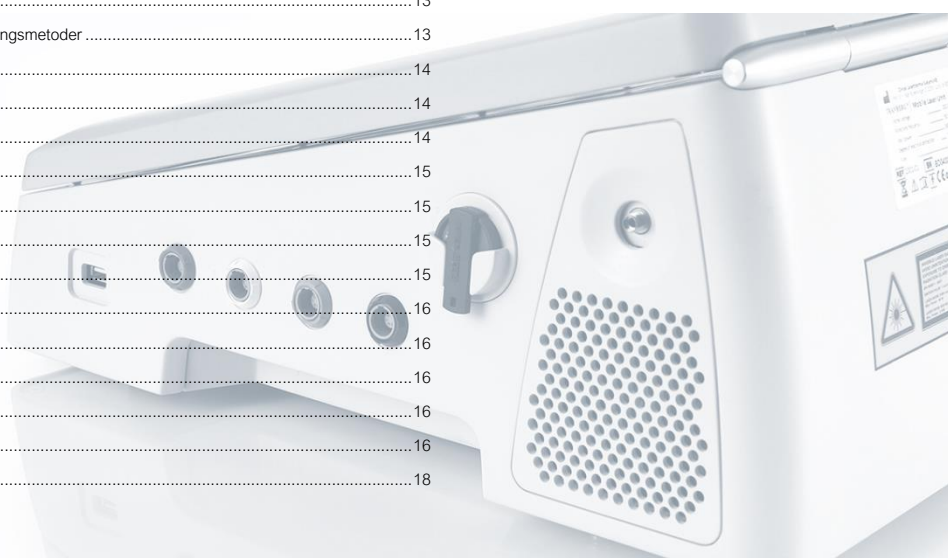


UPPDRAGSANALYS
30 maj 2018

CLINICAL LASERTHERMIA SYSTEMS ANALYSGUIDEN

Innehåll

Emission till attraktiv kurs	2
Temperatur	3
Ledning och styrelse	3
Ägare	3
Finansiell ställning	3
Potential	3
Risk	3
Investment case	4
Prognoser och värdering	5
Risker	8
Kort om Clinical Laserthermia Systems	9
Affärsmodell	9
Behandling solida tumörer och metastaser	9
Värmebehandling aktiverar immunförsvaret	9
imLT®, med fokus på immunologiska effekter	10
TRANBERG®	10
Behandling med imLT®	11
Patent	11
Kliniska studier, TRANBERG® och imLT®	12
Säkerhet	12
Effekt	12
Tyskland	12
Italien, pankreascancer	12
Frankrike, pankreascancer	13
Storbritannien, bröstcancer	13
Portugal	13
Karolinska Sjukhuset i Stockholm	13
TRANBERG® för FLA	13
Tidig prostatacancer och dagens behandlingsmetoder	13
Fokuserad laserablation (FLA)	14
Mer forskning krävs	14
Studie i avseende FLA-behandling	14
Bortom Europa	15
Marknad	15
Marknad, imLT®	15
Konkurrens, imLT®	15
Marknad, FLA	16
Konkurrens, FLA	16
CLS, under huven	16
Ledning, styrelseordförande	16
Ägarstruktur	16
Disclaimer	18



Emission till attraktiv kurs

CLS gör framsteg i kliniska studier och försäljningen av förbrukningsmaterial till flertalet köpare löper på. Bolaget genomför en emission för att stärka rörelsekapitalet och öka marknadsaktiviteterna i USA och Europa. Emissionskursen är attraktiv.

Medicinteknikbolaget Clinical Laserthermia Systems (CLS) har utvecklat verktyget, TRANBERG® Mobile Laser Unit, som med metoden, imILT, behandlar solida tumörer med värme. Det finns kliniskt belägg för att värmebehandling aktiverar immunförsvaret. Det finns därmed potential för imILT att, utöver att döda den behandlade tumören, stimulera immunförsvaret till att angripa och eliminera spridda tumörceller. Kliniska studier med imILT pågår runt om i Europa. Under 2017 såg CLS en efterfrågan på bolagets engångsprodukter, d.v.s sterila instrument som används vid behandling av en patient, för behandling av prostatacancer i tidig fas med metoden FLA. Bolaget har redan börjat sälja inom detta område och en klinisk studie pågår just nu i Toronto för att påvisa effekt och säkerhet. För att nya produkter och metoder ska ta sig in på marknaden krävs en viss mängd data från klinisk användning som påvisar både säkerhet och effekt. Detta är ofta en lång process som kan ta tid. CLS är alltså i denna fas just nu. Lyckas bolaget ta sig igenom denna och bryta sig in på en konservativ marknad är uppsidan stor.

Det har hänt en hel del sedan vår senaste analys. Bland annat har nu sju patienter med lokalt avancerad bukspottkörtelcancer behandlats med metoden imILT och den genomsnittliga överlevnadstiden för dessa är idag drygt 14 månader. Det kan möjligen sättas i relation till medianöverlevnadstiden med andra metoder som enligt bolaget ligger väl under 12 månader. Den (begränsade) data är lovande då det finns ett uppenbart behov av mer effektiva behandlingar. Vidare har de fyra första patienterna med prostatacancer behandlats med bolagets TRANBERG-system i studien i Toronto. Inga biverkningar rapporterades. Ytterligare 21 patienter ingår i studien. Försäljningen av förbrukningsmaterial fortlöper. Detta, tillsammans med erhållna bidrag från Horizon2020, underlättar finansieringen. Intäkterna täcker dock ännu inte kostnaderna. För att fortsätta marknads-etableringen och utöka de kommersiella aktiviteterna i USA och Europa med målet att realisera potentialen genomför CLS en nyemission. Vid full teckning stärks kassan med 61 miljoner kronor före relaterade kostnader. I basscenariot beräknas ett motiverat pris per aktie om 12,1 kronor efter antagen fulltecknad emission.

Utfall och prognoser, basscenario

	MSEK	2017	2018P	2019P	2020P	2021P
Nettointäkter		0,3	2,2	14,8	70,2	138,2
EBITDA-resultat		-31,8	-32,7	-35,7	2,0	31,2
Implicit EV/Sales		1307x	182x	26x	6x	3x
Implicit EV/EBITDA		-	-	-	192x	13x

EBITDA beräknat på nettointäkter. Källa: CLS (utfall) och Jarl Securities (prognoser)

Datum: 30 maj 2018
Analytiker: Markus Augustsson, Jarl Securities

Företagsnamn: Clinical Laserthermia Systems AB
Lista: FIRST NORTH STOCKHOLM
Vd: Lars-Erik Eriksson
Styrelseordförande: Hans von Celsing
Marknadsvärde: 249 MSEK
Senast: 8,66 SEK
Kort om CLS: CLS är ett medtech-bolag som utvecklat verktyget TRANBERG® Mobile Laser Unit och metoden imILT för behandling av solida tumörer med hjälp av värmebehandling. Användningsområdet har breddats och inkluderar nu även behandling av prostatacancer i tidigt skede med metoden bildstyrd FLA. Affärsmodellen bygger på att sälja verktyget med tillhörande förbrukningsmaterial. I dag (och sannolikt även framledes) kommer den största andelen av intäkterna från förbrukningsmaterial med höga bruttomarginaler.

Möjligheter och styrkor: Kan bolaget påvisa att den immunologiska effekten till följd av behandling med imILT dödar spridda cancerceller är uppsidan mycket stor.

Med breddat användningsområde för bolagets verktyg och förbrukningsmaterial ökar marknadens storlek.

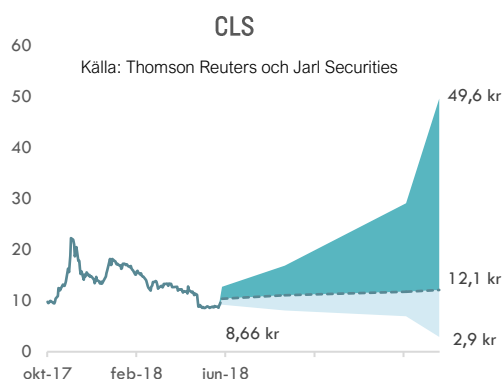
Via studien på Karolinska Sjukhuset undersöks nu imILT som kombinationsterapi.

Risker och svagheter: I dag saknar bolaget intäkter som täcker kostnader.

Det tar tid att samla kliniska data som påvisar effekt. Marknaden är konservativ och detta något som tidigare underskattats.

Värdering efter fulltecknad emission:

	Bear	Bas	Bull
	2,9 kr	12,1 kr	49,6 kr



Temperatur

Ledning och styrelse



Lars-Erik Eriksson är medgrundare till CLS och vd sedan 2006. Lars-Eriks kompetens ligger inom entreprenörskap och affärer. I ledningsgruppen ingår bland annat Stephan Dymling som är CTO med lång erfarenhet från medicinteknik.

Ledningen bedöms efter en tiogradig skala, där betyg 1 är lågt och betyg 10 är högt. Avgörande för betygssättningen är ledningens erfarenhet, branschvana, företagsledarkompetens, förtroende hos aktiemarknaden och tidigare genomförda prestationer.

Ägare



Vd Lars-Erik Eriksson och Karl-Göran Tranberg, som är Senior Medical Advisor, har båda stora aktieposter. Det ger dem ett starkt finansiellt incitament att agera i linje med aktieägarnas intresse. De både kommer teckna i pågående företrädesemission.

Ägarna bedöms efter en tiogradig skala, där betyg 1 är lågt och betyg 10 är högt. Avgörande för betyget är ägarnas tidigare agerande i det aktuella bolaget, deras finansiella styrka, deras representation i styrelsen samt tidigare resultat av investeringar i liknande företag eller branscher. Långsiktighet och ansvarstagande gentemot mindre aktieägare är också väsentliga kriterier.

Finansiell ställning



Kassan per den sista mars 2018 uppgick till knappt åtta miljoner kronor. Bolagets intäkter täcker för närvarande inte kostnaderna. För att kunna fortsätta arbetet och öka marknadsföringsaktiviteterna genomförs en nyemission som kan stärka kassan med 61 miljoner kronor före relaterade kostnader. Denna är säkrad till 70 procent.

Den finansiella ställningen bedöms efter en tiogradig skala, där betyg 1 är lågt och betyg 10 är högt. I detta beslutskriterium tas hänsyn till bolagets lönsamhet, dess finansiella situation, framtida investeringsåtaganden och andra ekonomiska åtaganden, eventuella övervärden respektive undervärden i balansräkningen samt andra faktorer som påverkar bolagets finansiella ställning.

Potential



Om bolagets system och metod kan påvisa effekt på immunförsvaret är uppsidan mycket stor. Satsning inom FLA har potential att på sikt bli ytterligare ett starkt område.

Bolagets potential bedöms efter en tiogradig skala, där betyg 1 är lågt och betyg 10 är högt. Avgörande för betyget är storleken på bolagets potential i form av ökad vinst i förhållande till hur bolagets aktiekurs värderas i dag. Avgörande är också på vilken marknad företaget verkar och dess framtidsutsikter på denna marknad och lönsamhet. Ett bolag kan få högt betyg även om tillväxutsikterna är låga, förutsatt att aktiens värdering i dag är ännu lägre än utsikterna. På samma sätt kan en högt värderad aktie anses ha hög potential givet att dess tillväxtförutsättningar inte fullt ut redovisas i aktiekursen.

Risk



Bolaget saknar betydande intäkter och har historiskt dragits med kostsamma fördröjningar i studierna. Detta kan försvara bolagets möjligheter att uppnå utsatta tidsmässiga mål för intäkter liksom få våra prognoser att avvika från utfall. Med ett breddat användningsområde inom FLA reduceras risken aningen.

Risken bedöms efter en tiogradig skala, där betyg 1 är lågt och betyg 10 är högt. Risken är en sammantagen bedömning av alla de risker som ett företag kan utsättas för och som kan komma att påverka aktiekursen. Betyget grundas på en sammantagen bedömning av företagets allmänna risknivå, aktiens värdering, bolagets konkurrenssituation och bedömning av framtida omvärldshändelser som kan komma att påverka bolaget.



Investment case

Mycket intressant har hänt i CLS sedan den senaste analysen. En av höjdpunkterna som vi ser det var uppföljningen av sju patienter ingående i kliniska studier i Europa med lokalt avancerad bukspottkörtelcancer - en mycket svår cancerform med en medianöverlevnadstid om under ett år. Analysen visar enligt CLS pressmeddelande från mars 2018 en positiv trend med en genomsnittlig överlevnadstid på drygt 14 månader. Den befintliga data är begränsad men inger samtidigt förhoppningar. Ytterligare data från studien som fortfarande pågår för att utöka studiepopulationen kommer bli intressant att följa. Potentialen inom denna cancerform är mycket hög då den i dag saknar effektiva behandlingsmetoder. Kan imLLT utöka den förväntade överlevnadstiden är det ovärderligt i sig, samtidigt som det kan ge bra uppsida i intäkter liksom i aktien.

Bolagets kliniska studier har historiskt dragit ut på tiden. I slutet av 2017 anställdes Mats Ekelund som numera bär huvudansvaret för genomförandet av de kliniska studierna. Vi tror att Mats med lång erfarenhet från klinisk verksamhet liksom forskning och utveckling på bland annat AstraZeneca R&D är värdefull för organisationen och dess genomförande av kliniska studier.

Flera sjukhus runt om i Nordamerika har visat intresse för bolagets teknologi för detta användningsområde (bildstyrd FLA). Försäljningen har främst gått till University of Texas Medical Branch (UTMB) som numera rutinmässigt använder CLS produkter vid behandling av prostatacancer i tidig fas. I december meddelade bolaget om tre ordrar med ett sammanlagt värde om 650 000 kronor från tre olika köpare. Att tekniken sprids till fler sjukhus är givetvis en positiv signal som talar för ökade intäkter från FLA-segmentet framledes.

För att vidare undersöka potentialen för TRANBERG Thermal Therapy System (CLS mobila laserenhet med tillhörande engångsprodukter) vid behandling av prostatacancer med metoden bildstyrd FLA har nu de första patienterna behandlats i en studie initierad av Toronto General Hospital. Syftet med studien är att utvärdera säkerhet liksom effekt på totalt 25 patienter. Resultat förväntas i april 2020. Inga biverkningar rapporterades efter de inledande behandlingarna.

Under första kvartalet 2018 redovisades nettointäkter från försäljning om drygt 0,4 miljoner kronor. Ytterligare cirka 6,2 miljoner i bidrag från Horizon 2020 togs upp i resultaträkningen.

Intäkterna har hittills varit under bolagets förväntningar och CLS avser nu öka de kommersiella aktiviteterna i både USA och Europa för att ytterligare stegra det positiva momentum som bolaget nu befinner sig i. Strategin för att växa FLA-affären är att knyta an samarbeten med företag som exempelvis levererar mjukvara som beslutsunderlag vid FLA-behandlingar.

För att stärka upp rörelsekapitalet, öka de kommersiella aktiviteterna, produktutveckling och finansiera studier med imILT genomförs en företrädesemission. Vid full teckning stärkes kassan med 61 miljoner kronor före relaterade kostnader. De två storägarna, vd Lars-Erik Eriksson och styrelseledamot Karl-Göran Tranberg låtit meddela att de kommer teckna emissionen. Inkluderat deras åtaganden tillsammans med ett garanter och andra teckningsförbindelser är emissionen säkrad till 70 procent.

Emissionskursen är satt till 8,5 kronor. Teckningsperioden löper till den 8 juni. För den som inte vill teckna finns möjlighet att sälja sina teckningsrätter fram till den 5 juni.

För att uppskatta ett motiverat värde per aktie efter antagen fulltecknad emission har vi nuvärdesberäknat antagna kassaflöden i tre scenarion. I basscenariot som vi bedömer vara mest sannolikt beräknas ett motiverat värde per aktie om 12,1 kronor – över teckningskursen om 8,5 kronor. I detta scenario räcker pengarna fram till slutet på 2020 då ytterligare en mindre emission kan krävas för att stärka upp rörelsekapitalet. I ett mer optimistiskt bull-scenario beräknas ett värde per aktie om 49,6 kronor. I ett mer försiktigt bear-scenario beräknas ett värde per aktie om 2,9 kronor.

Prognoser och värdering

Den globala marknaden för företagets teknik och metod imILT är mycket stor och således är även potentialen hög. Baserat på den data som redan finns på plats i dag förefaller metoden kunna behandla olika typer av solida tumörer av olika allvarlighetsgrad. Med ytterligare en användning för bolagets verktyg liksom engångsprodukter vid behandling med metoden FLA breddas marknaden ytterligare. I dag ligger fokus främst på den amerikanska liksom den europeiska marknaden. På sikt är även planen att ta sig in på marknader i Asien, då inkluderat länder som Japan och Kina.

Som tidigare nämnts – för att kunna realisera potentialen måste bolaget med kliniska data kunna påvisa både effekt och säkerhet. För detta pågår flera kliniska studier runt om i Europa med metoden imILT och den nyligen startade studien för FLA-metoden i Kanada.

Målsättningen är att avsluta studierna i Europa med imILT under 2018. Avsiktsförklaringar finns redan på plats med flera av de involverade klinikerna och givet goda resultat kan det också innebära ett bra lyft i intäkterna redan 2019. På sikt är bolagets förhoppning att ta en marknadsandel om fem till åtta procent inom behandlingsbara indikationer på en marknad för imILT. Det skulle motsvara intäkter på årsbasis om cirka en miljard USD.

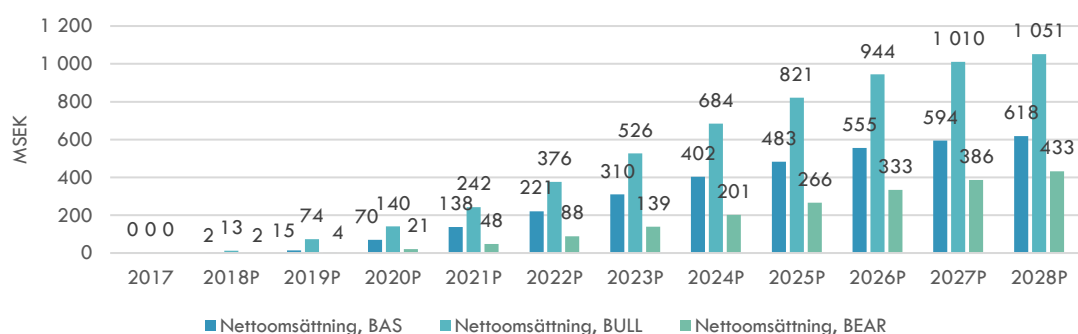
Som tidigare nämnts har intresse för bolagets engångsprodukter och även den mobila laserenheten lyfts bland flertalet sjukhus runt om i

Nordamerika vid behandling med den mer beprövade metoden bildstyrd FLA. Då denna metod jämfört med imLT anses mer beprövad och vi bedömer således att detta område har bra potential i närtid. Målet med FLA-segmentet är att över tid ta en marknadsandel om 30 procent. Det skulle motsvara årliga intäkter om 350 miljoner USD.

Bolagets mål är höga men inte orimliga. Dock har bolagets ledning vid flertalet tillfällen historiskt underskattat tiden att etablera nya tekniker och metoder på en konservativ marknad. Med hänsyn till det skede som bolaget befinner sig i just nu med ytterst begränsade historiska intäkter är vi i detta tillfälle mer konservativa.

Nedan följer antagen nettoomsättning för den prognostiserade perioden 2018 till 2028 i tre scenarion. Som framgår ser vi i basscenario goda möjligheter till mer betydande intäkter redan 2019. Det som en effekt av att fler sjukhus i Nordamerika följer UTMB:s spår och rutinmässigt nyttjar bolagets produkter vid behandling med metoden FLA. Denna utveckling tillsammans med att imLT börjar få fotfäste i Europa runt 2020 driver den antagna tillväxten.

Historiska och antagna nettointäkter, tre scenarion

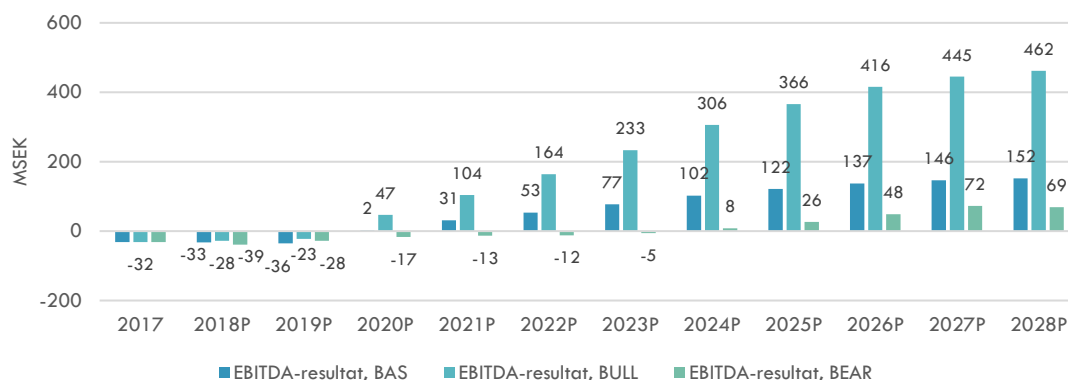


Källa: CLS och Jari Securities (prognoser)

Vi modellerar med att den stora majoriteten av intäkterna kommer från försäljning av förbrukningsmaterial med höga bruttomarginaler om mellan 80 och 90 procent. Vi tror samtidigt att andra kostnader som personal och övriga externa kostnader kommer lyfta med en ökad försäljning. I basscenario har vi antagit en långsiktig EBITDA-marginal om 25 procent. Motsvarande siffra i bull- och bear-scenario är 45 procent respektive 20 procent.

Graf nedan visar antagna EBITDA-resultat i tre scenarion.

Historiska och antagna EBITDA-resultat, tre scenarion



Källa: CLS och Jarl Securities (prognoser)

Jämför vi med branschkollegor inom medicinteknik ligger EBITDA-marginalerna runt 20 till 25 procent. För att komma upp i EBITDA-marginaler upp mot 45 procent bör bolaget i stor utsträckning börja jobba med distributörer. Det kan hålla kostnaderna nere samtidigt som kontrollen över försäljningen i stor utsträckning förloras.

Genom att nuvärdesberäkna antagna kassaflöden med en diskonteringsränta om 11,5 procent beräknas ett motiverat värde per aktie om 12,1 kronor i basscenariot. I bull- och bear-scenariot är motsvarande siffra 49,6 kronor per aktie respektive 2,9 kronor per aktie. I samtliga scenarion har vi antagit att pågående emission tecknas till 100 procent. Tabell nedan visar en sammanställning av DCF-värderingen.

DCF-värdering, tre scenarion

	MSEK	BEAR	BAS	BULL
Wacc		11,5%	11,5%	11,5%
CAGR, 2019P - 2028P		70%	76%	55%
Långsiktiga EBITDA-marginaler		20%	25%	45%
Rörelsevärde, EV		64	392	1 638
Andel restvärde av EV		191%	65%	60%
Antagen kassa, dec 2018		39	43	45
Antagen skuld, dec 2018		0	0	0
Aktievärde		103	435	1 683
Utestående aktier efter emission, miljoner		36	36	36
Värde per aktie, kronor		2,9	12,1	46,9
Upp-/nedsida relativt teckningskurs (8,5 kr)		-66%	43%	452%
Implicit EV/Sales, 2019P		17x	26x	22x
Implicit EV/EBITDA, 2019P		-12x	-11x	-11x

Källa: Jarl Securities

Risker

För att försäljningen skall ta fart på riktigt inom imILT-segmentet behöver metoden påvisas hälsoekonomisk fördelaktig. Detta så att försäkringssystem och eller andra enheter kan finansiera. Data för hälsoekonomisk utvärdering tar tid att samla in och kan utgöra ett fördröjande moment. Ytterligare en risk som kan få våra prognoser att avvika från faktiska utfall grundar sig i det faktum att det har gjorts flera större studier som involverar lokal behandling av concertumörer. Dessa påvisar att immunförsvaret aktiveras, vilket givetvis är positivt för CLS. Dock kan det innebära att bolaget kan behöva påvisa att TRANBERG® och imILT® leder till att immunförsvaret på ett mer effektivt sätt angriper och dödar metastaser än befintliga metoder, exempelvis radiofrekvensablation. Konkurrens från andra tekniker, metoder liksom läkemedel under utveckling kan hämma försäljningen.

Det är hård konkurrens om patienter till studier vilket också orsakat de historiska fördröjningarna i studierna. Till dessa finns det även ett visst motstånd mot att sticka hål på tumörer med nål som kan öka risken för cancers spridning.

Andra risker som kan medföra att våra prognoser inte realiserar kan vara ytterligare fördröjningar i pågående studier. Om bolaget inte kan avsluta sina kliniska studier under 2018 kan den potentiella försäljningstillväxten komma att förflyttas länge bort i framtiden. Detta skapar utrymme för andra aktörer vilket försvårar för bolaget att nå uppsatta försäljningsmål.

Kort om Clinical Laserthermia Systems

Clinical Laserthermia Systems (CLS eller bolaget) grundades 2006 av Karl-Göran Tranberg, Pär Henriksson och Lars-Erik Eriksson med syftet att utveckla och kommersialisera systemet, TRANBERG®, och metoden, imLT®. Metoden används för att behandla solida tumörer och metastaserad cancer och innebär att värme från laser via en fiber leds in i cancertumören. Tumören förstörs långsamt och samtidigt aktiveras immunförsvaret och angriper metastaser i kroppen. Över tid har användningsområdet för bolagets teknik och produkter breddats och parallell utveckling och utvärdering sker just nu för behandling av framför allt tidig tumörsjukdom i prostata med metoden MR-bildstyrd laserablation (FLA). För att kunna behandla större tumörer med FLA har bolaget utvecklat en diffusorfiber. FLA ger möjlighet till både större och tidigare intäkter som kan (del)finansiera fortsätta arbetet med att etablera bolaget på den globala marknaden.

Affärsmodell

Bolagets intäktsmodell bygger främst på försäljning av engångsmaterial som används vid behandling. De potentiella intäkterna kommer även komma via leasing och försäljning av systemet, TRANBERG. Till detta tillkommer även intäkter under service samt underhållsavtal.

Behandling solida tumörer och metastaser

Solida tumörer innefattar alla tumörtyper, inkluderat metastaser, som inte finns i blodet. Metastaser är dottertumörer som spridit sig från primärtumören (ursprungstumören) och det är metastasernas förmåga att sprida sig i kroppen som många gånger avgör cancers allvarlighetsgrad.

Alla solida tumörer kan sprida sig till andra organ eller vävnader. Olika cancertyper har tendens att sprida sig till olika organ. Exempelvis har bröstcancer en tendens att sprida sig till skelettet, hjärnan eller lymfkörtlar. Pankreascancer (cancer i bukspottskörteln) tenderar att sprida sig till levern.

En vanlig behandlingsform av solida tumörer och metastaser i dag är kirurgi, ofta i kombination med strålbehandling och kemoterapi med cellgift. Cytostatika brukas för att bromsa sjukdomsförloppet eller bota canceren helt. Detta genom att angripa och ta död på cancercellerna. Dessa substanser är dåliga på att målsöka cancerceller och angriper därmed även friska celler. Det ger upphov till oattraktiva biverkningar, så som hårfall, ökad infektionsrisk, illamående, trötthet och försämrad aptit.

Samtidigt skall noteras att CLS inte utesluter att bolagets behandlingsmetod kan kombineras med andra behandlingsmetoder. Studien vid Karolinska sjukhuset avser undersöka imLTs förmåga som kombinationsterapi.

Värmebehandling aktiverar immunförsvaret

Lokal värmebehandling (hypertermi), inkluderat bland annat radiofrekvensablation förekommer för behandling av tumörer. Denna metod används med främsta syfte att helt döda cancercellerna, alternativt för att försvaga tumörens motståndskraft och kombineras då med andra behandlingar som exempelvis

kirurgi, strålbehandling och cytostatika. En av fördelarna med värmebehandling är att den kan döda cancertumörer som inte går att operera bort. Behandlingen är oftast relativt enkel med korta rehabiliteringstider. Ofta kan patienten lämna sjukhuset samma dag eller dagen efter.

Vidare har värmebehandling i flertalet kliniska studier påvisat förmåga att aktivera kroppens egna immunförsvaret för att själv angripa cancerceller som spridit sig runt om i kroppen. Detta talar för att bolagets metod imILT® faktiskt kan påkalla en immunologisk effekt.

imILT®, med fokus på immunologiska effekter

imILT® står för Immunstimulerande Interstitial Laser Thermo Therapy och är bolaget egenutvecklade metod för värmebehandling av solida tumörer. Metoden bygger på lokal värmebehandling med potential att ersätta kirurgi för solida tumörer. Till skillnad från traditionell värmebehandling avser imILT® att uppnå immunologiska effekter.

imILT®, i kombination med systemet TRANBERG® | Thermal Therapy System, har potential att behandla flertalet typer av solida cancertumörer och metastaser. I dag har bolaget främst fokuserat på behandling av mer vanligt förekommande cancer typer som bröstcancer, prostatacancer, levercancer, malignt melanom samt pankreascancer.

Bolaget utvecklade i början på 2017 en ny diffusorfiber, vilket möjliggör för behandling av större tumörer (> två centimeter). Som nämnts utvärderas nu den nya laserfibern i klinik, då för metoden MR-bildstyrd laserablation samt inom imILT-studier. Efter återkoppling från användande klinik har diffusorfibern förbättrats för att öka robusthet vilket kan medföra en reducerad behandlingstid. Diffusorfibern har redan sålts, bland annat i USA och den används både i Kanada och i EU.

TRANBERG®

TRANBERG® består av en mobil laserenhet samt engångsmaterial i form av en laserfiber, en så kallad introducer och en temperaturmätare. Den mobila laserenheten som syns i bild nedan ger information om avgörande parametrar, så som temperatur, under en pågående behandling. Systemet är sedan år 2013 CE-märkt. År 2015 godkändes systemet för marknadsföring och försäljning i USA (510(k)).

TRANBERG® | Thermal Therapy System



Källa: CLS

Behandling med iMLT®

Vid behandling med iMLT® penetreras cancertumören med tidigare nämnda laserfiber. Laserfibern aktiveras och värmer upp tumören till 46 grader. Värmen kontrolleras av en separat temperaturmätare (sensor) och behandlingen pågår under 30 minuter. Med information från temperaturmätaren justeras lasern och säkerställer att tumören och dess tillväxtområde håller exakt rätt temperatur under hela behandlingsperioden. Detta optimerar förutsättningarna för behandlingen att långsamt döda cancertumören som i sin tur frisätter en antigen för den önskade immunologiska effekten.

I juni 2017 lanserades ett alternativ till den separata temperaturmätaren (som i bild ovan) i form av nål (med laserfiber) med en integrerad temperaturmätare. Denna kommer adderas som ytterligare en produkt i befintliga produktutbudet.

Kliniska data påvisar att tumören dör cirka en månad efter, en eller flera, behandlingar. Under denna process aktiveras kroppens immunförsvar genom att antigener bildas som via lymfkörteln omvandlas till T-celler som i sin tur angriper cancercellerna. T-cellerna sprids sedan genom blodet som runt om i kroppen dödar cancerceller av samma typ som primärtumörens.

Beroende på typ av tumör och var tumören är placerad kan behandlingen genomföras perkutant, genom huden, med lokal bedövning eller under öppen kirurgi. Behandlingsproceduren är således enkel och innebär att patienten i många fall kan lämna sjukhuset samma dag. Det för med sig flera samhällsekonomiska fördelar som är en viktig faktor när metoden utvärderas av klinikerna, liksom av försäkringsbolagen som framöver sannolikt kommer (del)finansiera behandlingarna.

Metoden kan även användas i kombination med andra läkemedelsbehandling.

Patent

Bolaget har i dag totalt sex godkända patent skyddar systemet runt om i Europa liksom i USA och Kina. Dessa löper fram till 2027 till 2028.

Samtidigt har bolaget totalt nio utestående patentansökningar som avser stärka det immateriella skyddet ytterligare. Nyligen erhöles ett patent i Kina och USA (Apparat och metod för bestämning av egenskaper hos en vävnad). Genom att konstant vidareutveckla teknologin kan patentskyddet förlängas.

Kliniska studier, TRANBERG® och imILT®

För att utvärdera metodens säkerhet och systemets användarvänlighet liksom behandlingseffekt och immunologiska effekt pågår flertalet kliniska studier runt om i Europa. Att genomföra kliniska studier tar tid och måste godkännas av flera instanser innan de ens kan påbörjas. Därtill behöver patienter rekryteras och uppföljningsperioderna är relativt långa. Tre kliniska studier ingår i bolagets studieprogram. Ytterligare tre studier ingår i Horizon2020-projektet och den sista finansieras av kliniken som genomför studien.

Säkerhet

Under hösten 2016 kunde steg 1 i bolagets studieprogram avrapporteras. Syftet med denna första del var att påvisa systemets och imILT®:s säkerhet och erhålla återkoppling rörande användarvänlighet. Systemet användes i denna studie för behandlingen av metastaser och inkluderade åtta patienter med pankreascancer, bröstcancer eller hudcancer. Rapporten är intern men inga allvarliga biverkningar skall ha rapporterats vilket påvisar metoden och systemets säkerhet.

Rörande användarvänlighet har bolaget fått återkoppling som lett till vissa förändringar. Rimligtvis är design för optimal användarvänlighet en fortlöpande utvecklingspunkt.

Effekt

Genom kliniska studier pågår arbetet med att få ytterligare belägg för säkerhet samt att bland annat påvisa immunologisk effekt vid behandling av tidigare nämnda cancerformer. Patientrekryteringen har varit svårare än bolaget förväntat sig, vilket orsakat fördröjningar i tidplanen för studierna.

Tyskland

Under sommar 2015 erhöles bolaget godkännande att påbörja en klinisk studie i Frankfurt. I studien avses totalt 30 patienter inkluderas med olika former av cancer. I februari 2016 behandlades den första patienten och studien beräknas avslutas under 2018. Studien är en del av bolagets studieprogram.

Italien, pankreascancer

I augusti 2015 inleddes ett samarbete med Universitetssjukhuset i Verona, Italien. Ett år efter, i augusti 2016 behandlades den första patienten (av tio) inkluderade i en studie i Italien med syftet att påvisa behandlingseffekt vid pankreascancer. Studien är försenad men kan förväntas under 2018. Universitetssjukhuset i Verona har även tecknat ett intentionsavtal för att bli referensklinik. Det innebär att efter det att tillfredställande kliniska data finns på plats kommer sjukhuset erbjuda cancerpatienter behandling med imILT®. Sjukhuset kommer som referensklinik även fungera som utbildningscenter för metoden.

Frankrike, pankreascancer

Under samma månad som godkännande erhöles för studier i Malmö och Verona erhöles godkännande för ytterligare en studie med totalt fem patienter vid Institut Paoli-Calmettes i Marseille, Frankrike. Studien har samma syfte som studien i Verona och den första patienten behandlades i november 2016. Studien i Marseille ingår i Horizon2020 och förväntas under 2018. Utöver studien finns intentionsavtal tecknat för Institut Paoli-Calmettes att bli referensklirik.

Storbritannien, bröstcancer

I början på 2016 godkändes en studie med syfte att utvärdera effekt vid behandling av bröstcancer vid Nottingham University Hospital i England. Studien, som ingår i Horizon2020-projektet, avser inkludera totalt fem patienter och första patienten behandlades i december 2016. Nottingham University Hospital har även tecknat intentionsavtal för att bli referensklirik. Rekryteringen går fortsatt trögt. Dock kommer det protokoll som styr urvalskriteriet att justeras för att utöka den potentiella patientbasen.

Portugal

Vid årsskiftet 2015/16 tecknades ett intentionsavtal rörande referensklirik med Portuguese Oncology Institute i Porto, Portugal. På sjukhuset kommer även en studie att genomföras som avser inkludera totalt 20 patienter. Av dessa kommer tio patienter erhålla behandling med bolagets system samt metod och resterande tio patienter kommer tillhöra kontrollgrupp. Även denna studie ingår i Horizone2020-projektet och studien ska enligt plan avslutas under 2018. Den första patienten behandlades i maj 2017. Sedan dess har ytterligare två patienter genomgått behandling.

Karolinska Sjukhuset i Stockholm

I april 2018 lät CLS meddela att den pågående studien i samarbete med Karolinska universitetssjukhuset öppnat för patienter att behandlas med imILT i kombination med immunstimulerande läkemedel. Studien undersöker effekt och säkerhet vid behandling av hudcancer (malignt melanom). Studien fick etiknämndens godkännande redan 2015 och inkluderar totalt fem patienter.

TRANBERG® för FLA

I december 2016 meddelande CLS att användningsområdet för produkterna breddas för att inkludera behandling av tidig prostatacancer med metoden fokuserad laserablation (FLA). Beslutet grundade sig att bolagets samarbetspartner UTMB i USA gett indikationer på att TRANBERG® med förbrukningsprodukter efterfrågas just i detta i sammanhang. Det nya användningsområdet vidgar bolagets totala marknad och ger möjligheter till intäkter i snar framtid.

FLA genomförs med hjälp av magnetkamera vilket kräver specialanpassade instrument. Bolagets förbrukningsprodukter är MR-anpassade.

Tidig prostatacancer och dagens behandlingsmetoder

Tidig prostatacancer innebär att cancertumören är liten till

storleken samt lokal i prostata, alltså att den inte har spridits till andra delar av kroppen. Enligt American Cancer Society är 80 procent av alla nya patienter som diagnostiseras med prostatacancer i detta stadium. I USA är andelen som överlever den kommande femårsperioden nära 100 procent.

Den behandlingsmetod som lämpar sig bäst för prostatacancer beror på hur långt cancerens utveckling har gått. Vid tidig prostatacancer är det vanligt att patienten sätts under aktiv bevakning och eventuell behandling sker vid ett senare tillfälle beroende på tumörens fortsatta utveckling. De främsta alternativen till att avvakta som erbjuds i dag är kirurgi eller strålbehandling.

Vid kirurgi och strålbehandling "behandlas" hela prostatan. Det för med sig hög risk för biverkningar som impotens och inkontinens. Detta är kanske främsta anledningen till att metoden att avvakta är vanligt förekommande samtidigt som en behandling med en mer attraktiv riskprofil efterfrågas.

Fokuserad laserablation (FLA)

FLA innebär att cancertumören penetreras med en laserfiber och den värme som lasern ger ifrån sig dödar cancertumören. Den stora skillnaden mellan imILT® och FLA är att imILT® eftersträvar att döda cancertumören och aktivera immunförsvaret för att slå ut metastaser medan FLA endast avser att döda cancertumören. Således är temperaturen högre vid behandling med FLA och en behandling går även snabbare att genomföra än imILT®.

FLA har flera fördelar jämfört med standardmetoder för behandling av tidig prostatacancer. FLA går som nämns ovan snabbt att genomföra och patienten kan ofta lämna sjukhuset samma dag. Dessutom har metoden hittills i studier påvisats säker med få till inga biverkningar. En studie som inkluderade 23 patienter och som presenteras i artikeln "Focal laser ablation for localized prostate cancer: principles, clinical trials, and our initial experience." Lee et al från 2014 framgår det i slutsatsen att metoden effektivt behandlar tidig prostatacancer. Ytterligare studier som pågår för att påvisa effekt genomförs av bland annat University of Toronto, Mayo kliniken och the National Cancer Institute.

Mer forskning krävs

FLA som behandlingsmetoden för tidig prostatacancer är ny och ytterligare data som påvisar effekt krävs. På grund av detta är metoden inte subventionerad i USA genom försäkringssystemet. Som tidigare nämns pågår dock flertalet studier med metoden. Däribland har den välkända Mayo kliniken i USA en studie under rekrytering med metoden för behandling av cancer i prostata. University Health Network, Toronto rekryterar till ytterligare en studie som avser inkludera 60 patienter.

Studie i avseende FLA-behandling

För att vidare undersöka TRANBERG® | Thermal Therapy System har en klinisk studie påbörjats i Toronto initierad av Toronto General Hospital. Studien inkluderar 25 patienter. Studien inleddes i april 2018 och hittills har fyra patienter behandlats. Inga biverkningar rapporterades från denna behandling och studien förväntas avslutas under 2022.

Bortom Europa

CLS har ett dotterbolag i USA. Bolaget har även för avsikt att lansera systemet i Asien. Rent regulatoriskt godtar flertalet länder i Asien befintlig CE-märkning och 510(k)-clearance för att påbörja marknadsföring och försäljningen. Dock har Kina liksom Japan lokala myndigheter som måste godkänna försäljning innan den kan påbörjas. I Kina har myndigheterna långa handläggningstider och antalet ärenden växer liksom ledtiderna.

Bolaget avser att på egen hand ansvara för marknadsföring och försäljning i USA.

Marknad

Marknad, imILT®

Lansering har påbörjats i Europa och USA. Aktiviteter för att etablera TRANBERG® och imILT® i Asien har inletts. För att uppskatta marknadens storlek har vi begränsat den till pankreascancer, prostatacancer och bröstcancer. Med ett antaget pris för förbrukningsvaror om 20 000 kronor per behandling uppskattas den tilltänkta marknadens storlek till cirka 45,3 miljarder kronor på årsbasis. Tabell nedan redogör för hur vi uppskattat marknadens storlek.

Uppskattning marknadsvärde på årsbasis

		Antaget antal nya diagnoser per år	Marknad, MSEK	Källa
<u>Bröstcancer</u>	Europa	494 076	9 882	International Agency for Research on Cancer, WHO
	USA	246 700	4 934	American Cancer Society
	Asien	569 374	11 387	International Agency for Research on Cancer, WHO
		1 310 150	26 203	
<u>Prostatacancer</u>	Europa	419 915	8 398	International Agency for Research on Cancer, WHO
	USA	160 000	3 200	American Cancer Society
	Asien	191 682	3 834	International Agency for Research on Cancer, WHO
		771 597	15 432	
<u>Pankreas</u>	Europa	55 795	1 116	International Agency for Research on Cancer, WHO
	USA	53 070	1 061	American Cancer Society
	Asien	76 517	1 530	International Agency for Research on Cancer, WHO
		185 382	3 708	
		2 267 129	45 343	

Konkurrens, imILT®

Till vår vetskap finns inga bolag som arbetar med att påvisa effekt på immunförsvaret och därmed behandla metastaser med hjälp av ett medicintekniskt verktyg. imILT® konkurrerar därför främst med läkemedelsbaserad immunterapi. Dock finns ett antal bolag som utvecklar medicinskteknisk

utrustning för behandling av solida tumörer med en rad andra tekniker eller metoder, så som exempelvis FLA.

Marknad, FLA

För att uppskatta den potentiella marknadens storlek inom FLA har vi valt att fokusera på tidig prostatacancer och på USA och Europa. Dock är det inte orimligt att FLA kommer bli aktuellt för behandling av andra solida tumörer. American Cancer Society uppskattar att antalet nya prostatacancerdiagnoser år 2017 till drygt 160 000 stycken och inom EU diagnostiserades drygt 420 000 män med sjukdomen 2012, enligt WHO. En tillväxt på grund av en åldrande befolkning under de kommande åren är rimligt.

Som nämns tidigare är American Cancer Society att cirka 80 procent av alla som diagnostiseras med prostatacancer i USA gör det när canceren är i tidig utveckling. I har valt även applicerat denna siffra på marknaden i Europa.

Det innebär att den totala potentiella marknaden i USA och EU utgörs av cirka 464 000 patienter per år ($[160\,000 + 420\,000] \times 80\%$). Åter har vi antagit ett pris för förbrukningsvaror per behandling om 20 000 kronor. Med dessa antaganden beräknas bolagets marknad inom FLA till cirka 9,3 miljarder kronor på per år.

Konkurrens, FLA

Konkurrensen till FLA utgörs av befintliga behandlingsalternativ liksom nya metoder och substanser under utveckling. Som tidigare nämns är befintliga metoder associerade med en oattraktiv riskprofil. Bland metoder som är lovande och som det forskas på är bland annat kryoterapi, elektroterapi och PDT. Dock saknas bra studieunderlag även för dessa metoder.

CLS, under huven

Ledning, styrelseordförande

Lars-Erik Eriksson har varit vd för CLS sedan juni 2006 och är medgrundare till bolaget. Lars-Erik har lång erfarenhet från chefspositioner och har bland annat varit chefsrevisor på Sparbankerna i Sverige. Han har även en bakgrund som entreprenör och därmed god erfarenhet av att driva projekt. Lars-Erik är CLS fjärde största ägare.

Hans von Celsing sitter sedan 2013 på styrelseordförandeposten. Hans valdes in i styrelsen redan 2011 och har lång erfarenhet från bland annat Elekta där han satt som vice VD mellan 1986 och 1998.

I styrelsen ingår också Karl-Göran Tranberg som är medgrundare och professor emeritus vid Lunds Universitetssjukhus samt senior medical advisor i CLS. Det är forskning ledd av Karl-Göran Tranberg som ligger bakom bolagets imILT®-metod. Karl-Göran är genom bolag CLS tredje största ägare.

Ägarstruktur

Majoriteten av bolagets nyckelpersoner äger aktier i bolaget. Det ökar deras finansiella incitament att agera i aktieägarnas intresse. Se lista på nästkommande sida för bolagets tio största ägare per den 31 mars 2018.

Tio största ägarna per 31 mars 2018

	%, kapital	%, röster
Avanza Pension	9,3	7,8
Nordnet Pensionsförsäkring	7,9	6,6
KG Tranberg Medical AB	4,9	9,4
Lars-Erik Eriksson	3,2	8,0
Karl Johan Bodestig	1,0	0,8
Swedbank Försäkring	1,0	0,8
Aktiebolaget Possessor	0,9	0,8
Morgan Dandelius	0,9	0,8
Sven Lennartsson	0,8	0,7
Handelsbanken Liv Försäkring AB	0,8	0,7

Källa: Holdings.se

Disclaimer

Birger Jarl Securities AB, www.jarlsecurities.se, nedan benämnt Jarl Securities, publicerar information om bolag och däribland analyser. Informationen har sammanställts utifrån källor som Jarl Securities bedömer som tillförlitliga. Jarl Securities kan dock inte garantera informationens riktighet. Ingenting som skrivs i analysen ska betraktas som en rekommendation eller uppmaning att investera i något som helst finansiellt instrument, option eller liknande. Åsikter och slutsatser som uttrycks i analysen är avsedd endast för mottagaren.

Innehållet får inte kopieras, reproduceras eller distribueras till annan person utan skriftligt godkännande av Jarl Securities. Jarl Securities ska inte hållas ansvariga för vare sig direkta eller indirekta skador som orsakats av beslut fattade på grundval av information i denna analys. Investeringar i finansiella instrument ger möjligheter till värdestegringar och vinster. Alla sådana investeringar är också förenade med risker. Riskerna varierar mellan olika typer av finansiella instrument och kombinationer av dessa. Historisk avkastning ska inte betraktas som en indikation för framtida avkastning.

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

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

Jarl Securities har i övrigt inget ekonomiskt intresse avseende det som är föremål för denna analys. Jarl Securities har rutiner för hantering av intressekonflikter, vilket säkerställer objektivitet och oberoende.

Analytikern Markus Augustsson äger inte och får heller inte äga aktier i det analyserade bolaget.