

Ökar tempot i genterapi-projekt mot epilepsi

Inleder storskalig produktion av CG01

CombiGene inleder nu storskalig produktion av läkemedelskandidaten CG01. Detta efter att i början av september tecknat avtal med den spanska genterapitillverkaren Viralgen. CG01 är CombiGenes genterapi för behandling av läkemedelsresistent fokal epilepsi, med en marknadspotential som uppgår till många miljarder kronor i årlig försäljning. Syftet med tillverkningen är dels att producera material för de prekliniska studier som genomförs under 2021, och dels att säkra kvaliteten i produktionen inför kommande produktion av CG01 för studier i människa.

Kliniska studier i människa påbörjas 2022

CombiGene står fast vid planerna att påbörja fas 1-studien i människor med CG01 under 2022. Då bolagets affärsmodell bygger på att licensiera ut genterapier mot breda sjukdomar i tidig klinisk fas kommer bolaget därmed allt närmare en intressant fas i sin utveckling. Efter årets emissioner har bolaget en välfylld kassa, som ska användas till säkerhetsstudier kring biodistribution och toxicologi i djur nästa år. Detta för att förbereda inför studier i människa.

Breddad portfölj av genterapier

Under 2019 breddade bolaget sin portfölj av genterapier till att även omfatta metabola sjukdomar. Detta genom att licensiera in CTG2, en läkemedelskandidat för behandling av lipidystrofi, en sällsynt sjukdom där patienterna saknar normalt fungerande fettvävnad.

Höjd rikt Kurs då CG01 närmar sig kliniska studier

CombiGene erbjuder investerare unik exponering mot den kraftigt växande marknaden för genterapi. Genterapi har under senare år haft en snabb utveckling med flera godkända terapier och ett antal stora företagsaffärer. Tekniken bygger på att genetiska, eller ärftliga, sjukdomar behandlas genom att reparera eller byta ut de felaktiga gener som orsakar dem. Då CG01 nu närmar sig kliniska studier i människa höjer vi vår rikt Kurs något till 1,55 kr. Vi ser stor potential i CombiGene, men vill påpeka att bolaget är i tidig utvecklingsfas och kan komma behöva ytterligare kapitaltillskott.

CombiGene

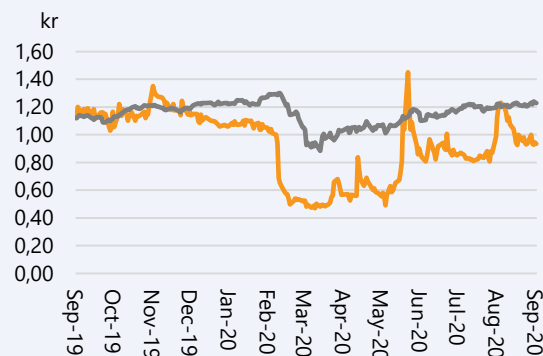
Rapportkommentar

Datum 29 september 2020
Analytiker Thomas Nilsson

Basfakta

Bransch Health Care
Styrelseordförande Arne Ferstad
Vd Jan Nilsson
Noteringsår 2015
Listning Nasdaq First North
Ticker COMBI
Aktiekurs 0,89
Antal aktier, milj. 147,2
Börsvärde, mkr 131
Nettoskuld, mkr -18
Företagsvärde (EV), mkr 113
Webbplats www.combigene.se

Kursutveckling senaste året



Källa: Refinitiv

Prognoser & Nyckeltal, mkr

| | 2018 | 2019 | 2020p | 2021p |
|----------------------|---------|---------|---------|---------|
| Omsättning | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Ebitda | -13 | -17 | -29 | -29 |
| Rörelseres. (ebit) | -13 | -18 | -30 | -30 |
| Resultat f. skatt | -13 | -18 | -30 | -30 |
| Nettoresultat | -13 | -18 | -30 | -30 |
| Vinst per aktie | -0,3 kr | -0,3 kr | -0,2 kr | -0,2 kr |
| Utd. per aktie | 0,0 kr | 0,0 kr | 0,0 kr | 0,0 kr |
| Omsättningsstillväxt | n/a | n/a | n/a | n/a |
| Ebitdamarginal | n/a | n/a | n/a | n/a |
| Rörelsemarginal | n/a | n/a | n/a | n/a |
| Nettoskuld/eget kap. | n/a | n/a | n/a | n/a |
| Nettoskuld/ebitda | n/a | n/a | n/a | n/a |
| P/e-tal | n/a | n/a | n/a | n/a |
| EV/ebit | n/a | n/a | n/a | n/a |
| EV/omsättning | n/a | n/a | n/a | n/a |
| Direktavkastning | 0,0% | 0,0% | 0,0% | 0,0% |

Källa: Bolaget, Analysguiden

Investment Case

Unik exponering mot paradigskiftet genterapi

En investering i CombiGene ger en för Stockholmsbörsen unik exponering mot den snabbväxande marknaden för genterapi. Enligt Fior Markets väntas denna marknad globalt växa från USD 587 miljoner 2017 till USD 5,7 miljarder 2025. Bolaget har en styrelse med gedigen erfarenhet från läkemedelsbolag som Astra, Baxter, Medivir, samt Johnson & Johnson och man har visat att man kan ta ett genterapiprojekt från tidig fas till proof of concept, vilket är att se som mycket positivt. CombiGene har även breddat sin projektporfölj till att nu även innefatta metabola sjukdomar genom att inlicensiera CGT2 mot lipidystrofi. Att CombiGene breddat sin portfölj och har för avsikt att fortsätta med sin affärsutveckling bör kunna ge ökade möjligheter att bygga värden.

Epilepsimarknaden ger stor försäljningspotential

Till skillnad från tidigare godkända genterapier riktar bolagets läkemedelskandidat CG01 mot epilepsi in sig på en verkligt stor marknad med många patienter. Den bedömda försäljningspotentialen för CG01 är 4 – 10 miljarder kronor årligen, vilket ger stor potentiell uppsida om utvecklingen av läkemedlet blir lyckosam. Man ska dock beakta att projektet är i tidig fas och därmed har hög risk.

Kliniska studier i människa påbörjas 2022

CombiGene har under senare tid tagit stora steg framåt för att ta CG01 in i kliniska studier i människa, vilket är planerat till 2022. En studie som publicerades i Nature i december förra året visade lovande resultat och den farmakonetiska studien som avslutades i mars i år föll väl ut.

CombiGene kommer söka partner inför lansering

CombiGenes strategi är att ta tidiga projekt till proof of concept och in i kliniska studier på människa. Man vill sedan söka en större partner inför kommersiell lansering av ett läkemedel. Ett undantag kan gälla vid sär läkemedel riktade mot sällsynta sjukdomar, då även ett litet bolag kan gå hela vägen själv. Tittar man på de licensaffärer som skett inom genterapi så är det stora avtal som slutits, ofta på flera hundra miljoner dollar per genterapiprogram.

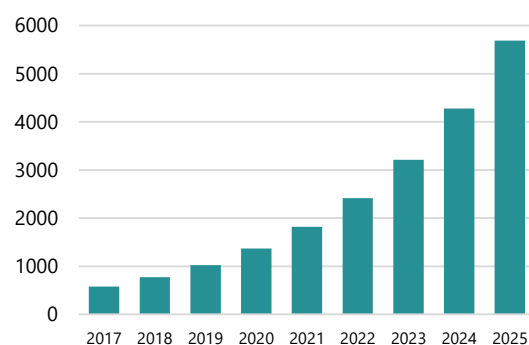
Höjd rikt Kurs då CG01 närmar sig kliniska studier

Då CG01 nu närmar sig kliniska studier i människa höjer vi vår rikt Kurs något till 1,55 kr. Vi ser stor potential i CombiGene, men vill påpeka att bolaget är i tidig utvecklingsfas och kan komma behöva ytterligare kapitaltillskott.

Genterapimarknaden växer kraftigt

Aktiens uppsida/nedsida i tre olika scenarier

Försäljning 2017–2025, MUSD



Källa: Fior Markets

Prognoser och värdering

Aktiv strategi för utlicensiering av CG01

CombiGene arbetar med patentansökningar i flera regioner för sin läkemedelskandidat CG01 som kommer att skydda rättigheterna till mitten av 2030-talet. Dessutom äger CombiGene allt immateriellt arbete som rör tillverkningsprocesser och andra kritiska delar av projektet. CombiGenes strategi är uttalat att ta tidiga projekt till proof of concept och in i kliniska studier på människa. Man vill sedan söka en större partner med stark marknadsföringsapparat inför kommersiell lansering. Man för kontinuerlig dialog med flera resursstarka läkemedelsbolag som kan tänkas bli partners i en framtida lansering. Många stora bolag har visat intresse för CG01 och besökt CombiGenes datarum med information om läkemedelskandidaten. Man ska dock betänka att det är många beslutsnivåer i stora bolag och många faktorer som ska falla på plats innan CombiGene kan nå en utlicensiering av CG01. Tittar man på de licensaffärer som skett inom genterapi så är det stora avtal som slutits. Medianvärdet per program har uppgått till hela 393 MUSD, eller drygt 4 miljarder kronor, vilket visar på den stora försäljningspotential genterapier bedöms ha.

Licensaffärer inom genterapi

| Bolag | Partner | Indikation | Klinisk fas | Antal program | Värde (MUSD) | Per program (MUSD) |
|--------------------------------|------------|---------------|-------------|---------------|--------------|--------------------|
| Bamboo | Pfizer | CNS | Preklinisk | 4 | 688 | 172 |
| Oxford Medica | Axovant | Parkinson | Preklinisk | 1 | 843 | 843 |
| Regenxbio | Biogen | Ögon, skelett | Preklinisk | 7 | 2000 | 286 |
| Voyager | AbbVie | Alzheimer | Preklinisk | 3 | 1179 | 393 |
| Voyager | Neurocrine | CNS | Fas 1 | 4 | 1865 | 466 |
| Medianvärde per program | | | | | | 393 |

Källa: Bolagsuppgifter

Vi höjer vår riktkurs och ser potential på sikt

Bolaget har den senaste tiden gjort betydande framsteg i att ta CG01 vidare mot studier i människa. Man har i den nyss avslutade farmakokinetikstudien kunna visa på att CG01 ska kunna ges vid ett enda tillfälle och därefter ha långvarig effekt. Man har även i den framgångsrika inlärnings- och minnesstudien visat att de verksamma substanserna i CG01 inte har negativ påverkan på kognitiva funktioner. Dessutom har man i den studie som publicerades i Nature i december 2019 visat att den verkningsmekanism CombiGene avser att uppnå med CG01 kan hämma epileptisk aktivitet i läkemedelsresistent mänsklig hjärnvävnad. Under Q2 har man ingått ett avtal med Viralgen som ger kapacitet att producera läkemedlet storskaligt, vilket också påbörjats under Q3. Då CG01 närmar sig kliniska studier i människa har vi valt att höja sannolikheten för lansering till 10% i vårt basscenario, vilket medför en höjning av vår rikt Kurs till 1,55 kr. Vi avvaktar med att värdera det nyligen inlicensierade projektet CTG2 mot den metabola sjukdomen lipidystrofi då projektet är i mycket tidigt skede. Nedanstående tabell redogör för vår värdering av CombiGene i tre olika scenarion.

| | Bear | Bas | Bull |
|---|-------------|------------|-------------|
| Lansering av CG01, år | 2027 | 2026 | 2026 |
| Toppförsäljning, MUSD | 700 | 1 400 | 2 100 |
| Toppförsäljning, MSEK | 6 132 | 12 264 | 18 396 |
| Genomisnittlig försäljning, MSEK | 3 679 | 7 358 | 11 038 |
| CombiGenes royalty | 15% | 15% | 15% |
| Antal år med skyddade intäkter | 10 | 10 | 10 |
| Totala royalties, MSEK | 5 519 | 11 038 | 16 556 |
| Fritt kassaflöde efter 20,6% skatt | 4 382 | 8 764 | 13 146 |
| Intäktens periodens mittpunkt | 2031 | 2031 | 2031 |
| Diskonteringsränta | 13% | 13% | 13% |
| Diskonteringsfaktor | 3,8 | 3,8 | 3,8 |
| Nuvärde av kassaflöden, MSEK | 1 142 | 2 285 | 3 427 |
| Sannolikhet för lansering | 7% | 10% | 10% |
| Riskjusterat nuvärde, MSEK | 80 | 228 | 343 |
| Riskjusterat nuvärde per aktie (147,2m) | 0,54 kr | 1,55 kr | 2,33 kr |

Källa: Analysguiden

Bolagsbeskrivning

Marknaden för genterapi växer kraftigt

Marknaden för genterapier väntas växa mycket kraftigt kommande år, från 581 miljoner USD år 2017 till 5,7 miljarder USD år 2025 enligt en rapport från Fior Markets. Detta motsvarar en genomsnittlig årlig tillväxt på drygt 30%. De stora läkemedelsbolagen visar ett stort intresse för området, vilket har resulterat i ett antal uppköp och samarbetsavtal de senaste åren. Avtal mellan stora läkemedelsbolag och mindre bioteknikbolag har skett både i tidig klinisk fas och även i preklinisk fas, där CombiGene nu befinner sig. En investering i CombiGene ger unik exponering mot detta snabbt växande fält inom läkemedelsutveckling.

Grundorsakerna till genterapins starka utveckling är de stora medicinska möjligheter den erbjuder för sjukdomar som tidigare helt saknat verksamma behandlingar. Genterapi syftar till att överföra en gen till relevanta målceller för att ersätta eller förbättra funktionen hos defekta gener. Man kan på så vis angripa grundorsaken till patientens sjukdom och inte bara lindra besvär. Den första kontrollerade överföringen av en främmande gen till människa skedde 1989 och sedan dess har drygt 600 kliniska försök registrerats, de flesta inom cancerområdet. När FDA i augusti 2017 för första gången godkände en genterapi för den amerikanska marknaden var det en viktig milstolpe och det finns i dagsläget sju godkända läkemedel av genterapityp.

Läkemedelsresistent epilepsi som CombiGene riktat in sig på med sin läkemedelskandidat CG01 är en stor patientgrupp. Varje år är det ca 1800 patienter i USA och 3500 patienter i Europa som opereras. I en marknadsanalys CombiGene beställt framkom att det i de 5 största EU-länderna samt Japan och USA finns hela 5,7 miljoner epileptiker. Av dessa har 60 - 65% fokal epilepsi och en tredjedel av dessa är dessutom läkemedelsresistent. Detta ger 1 miljon potentiella patienter. Det bör beaktas att alla dessa inte har frekventa anfall.

Försäljningspotentialen för CG01 uppgår till EUR 0,5–1,5 miljarder per år

Ett annat sätt att se på marknaden är att studera nytillskottet av patienter. Det är 30 000 nya per år i samma regioner som är kandidater för kirurgi. Skulle genterapi nå 10 - 20% av dessa talar man om 3000 – 6000 patienter per år. Då behandlingskosten uppgår till 100 000 - 200 000 EUR i Europa och 200 000 – 300 000 USD i USA finns potential för 0,5–1,5 miljarder EUR i försäljning. Behandlingen är dessutom betydligt mindre invasiv för patienten än traditionell kirurgi.

Marknaden väntas växa från 587 MUSD år 2017 till USD 5,7 miljarder år 2025 enligt Fior Markets

Genterapi erbjuder stora medicinska möjligheter för sjukdomar som tidigare helt saknat verksamma behandlingar

Genterapi för sickelcellsanemi nyligen prissatt till

EUR 1,6 miljoner per behandling

Att genterapibehandlingar ofta betingar höga prislappar märks t ex på genterapi mot sickelcellsanemi. Denna sjukdom tar sitt uttryck i att kroppens röda blodkroppar inte är helt runda, utan har ett något kantstött utseende. Detta har historiskt gett bärarna av dessa avvikande röda blodkroppar en överlevnadsfördel i länder med utbredd malaria. Dock för det med sig andra besvär och dessa patienter hjälps mycket av att man plockar ut stamceller från dem för att behandla dem med genterapi. Genterapibolaget Bluebird Bio säljer denna behandling för priset 1,6 miljoner EUR per behandling. Den betalningsmodell som arbetats fram gentemot tyska försäkringsbolag bygger på en initial betalning på 20% av detta belopp, följt av lika mycket till per år i fyra år givet att behandlingen fortfarande har effekt.

Bolagshistorik

CombiGene bildades för att kommersialisera professor Merab Kokaias och docent David Woldbyes upptäckt att den naturligt förekommande neuropeptid Y hämmar epileptiska anfall hos djur. För att administrera behandlingen används ett ofarligt, icke-patogent virus för att transportera dessa gener till hjärnan. Detaljerade resultat från studien med råttor som genomfördes 2017 har nu publicerats. Av 16 utvärderingsbara råttor som fick CG01 observerades en minskning av antalet epilepsianfall med minst 50% i fem fall. Responsen motsvarade här 31% och ingen respons observerades i gruppen som fick placebo. Vidare blev en del djur som fick behandlingen helt symtomfria. Under 2019 har CombiGene även förvärvat det tidigare avknoppade dotterbolaget Panion. Detta bolag ägde en licens till epilepsiprojektet för veterinärt bruk och har med framgång genomfört inledande studier på hundar.

Resultaträkning (Mkr)

| | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 | 2020p | 2021p |
|---|------|------|------|------|------|-------|-------|
| Nettoomsättning | n/a | 0 | 3 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Rörelsekostnader | n/a | -9 | -12 | -13 | -17 | -29 | -29 |
| Resultat före avskrivningar (ebitda) | n/a | -9 | -9 | -13 | -17 | -29 | -29 |
| Avskrivningar | n/a | 0 | 0 | 0 | -1 | -1 | -1 |
| Ebita | n/a | -9 | -9 | -13 | -18 | -30 | -30 |
| Avskr. på förvärvsrel. Immater. tillgångar | n/a | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Rörelseresultat (ebit) | n/a | -9 | -9 | -13 | -18 | -30 | -30 |
| Extraordinära poster | n/a | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Ebit exkl. extraordinära poster | n/a | -9 | -9 | -13 | -18 | -30 | -30 |
| Finansnetto | n/a | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Resultat före skatt | n/a | -9 | -9 | -13 | -18 | -30 | -30 |
| Skatter | n/a | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Minoritetsintressen | n/a | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Nettoresultat | n/a | -9 | -9 | -13 | -18 | -30 | -30 |

Balansräkning (Mkr)

| | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 | 2020p | 2021p |
|---|------|------|------|------|------|-------|-------|
| TILLGÅNGAR | | | | | | | |
| Byggnader & mark | n/a | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Övriga materiella anläggningstillgångar | n/a | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Goodwill | n/a | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Övriga immater. anläggningstillgångar | n/a | 1 | 1 | 2 | 25 | 24 | 23 |
| Övriga anläggningstillgångar | n/a | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Summa anläggningstillgångar | n/a | 1 | 1 | 2 | 25 | 24 | 23 |
| Varulager | n/a | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Kundfordringar | n/a | 0 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Övriga omsättningstillgångar | n/a | 1 | 0 | 2 | 4 | 6 | 6 |
| Likvida medel | n/a | 3 | 5 | 32 | 15 | 32 | 2 |
| Summa omsättningstillgångar | n/a | 4 | 7 | 33 | 19 | 38 | 8 |
| SUMMA TILLGÅNGAR | n/a | 5 | 8 | 35 | 44 | 62 | 31 |

Eget kapital & skulder

| | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 | 2020p | 2021p |
|---|------|------|------|------|------|-------|-------|
| Eget kapital | n/a | 4 | 7 | 20 | 18 | 49 | 19 |
| Minoritetsintressen | n/a | 0 | 0 | 0 | 2 | 0 | 0 |
| Summa eget kapital | n/a | 4 | 7 | 20 | 20 | 49 | 19 |
| Långfristiga räntebärande skulder | n/a | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Övriga långfristiga skulder | n/a | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Summa långfristiga skulder | n/a | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Kortfristiga räntebärande skulder | n/a | 0 | 0 | 0 | 0 | 14 | 12 |
| Leverantörsskulder | n/a | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Övriga kortfristiga skulder | n/a | 1 | 1 | 15 | 24 | 0 | 0 |
| Summa kortfristiga skulder | n/a | 1 | 2 | 15 | 24 | 14 | 12 |
| SUMMA EGET KAPITAL & SKULDER | n/a | 5 | 8 | 35 | 44 | 62 | 31 |

Kassaflöden (Mkr)

| | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 | 2020p | 2021p |
|--------------------------------------|------|------|------|------|------|-------|-------|
| Kassaflöde löpande verksamheten | n/a | -9 | -10 | 0 | -22 | -30 | -30 |
| Investeringar | n/a | 0 | 0 | 0 | -2 | 0 | 0 |
| Kassaflöde från finansiering | n/a | 2 | 11 | 27 | 6 | 47 | 0 |
| Periodens kassaflöde | n/a | -6 | 2 | 27 | -17 | 17 | -30 |
| Likvida medel | n/a | 3 | 5 | 32 | 15 | 32 | 2 |
| Nettoskuld (neg = nettokassa) | n/a | -3 | -5 | -32 | -15 | -32 | -2 |

Disclaimer

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

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

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

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

Ansvarig analytiker:

Thomas Nilsson