

Första data på människa

Förväntad säkerhet för ABNCoV-2

Utvecklingen för COVID-19-vaccinet ABNCoV-2 har förbättrats markant efter Bavarian Nordics nyemission om 1,1 miljarder danska kronor i mars. Projektets första kliniska studie, COUGH-1, visade som förväntat god säkerhetsprofil vid en interimspanalys av de första 18 behandlade friska frivilliga. Slutliga data från studiens alla 42 deltagare, inklusive immunologiska svar på vaccinet, förväntas i slutet av juli.

Samtidigt har Bavarian Nordic meddelat sin avsikt att senare under andra kvartalet starta en andra fas 1/2-studie av ABNCoV-2, inkluderande cirka 200 patienter som tidigare behandlats med ett annat vaccin eller har antikroppar mot viruset. Vaccinet kommer att undersökas som en förstärkare av andra redan godkända vacciner, en marknadsposition som förväntas vara av betydelse i den fortsatta kampen mot SARS-CoV2-viruset. Ytterligare finansiering krävs dock innan projektet kan gå in i en avgörande fas 3-studie senare i år.

Behovet av nya vacciner kan påverka prissättning

Vi höjer våra estimat för ABNCoV-2 både vad gäller prissättning och chans att nå marknaden. Vaccinutveckling anses vara det minst svåra området inom läkemedelsutveckling, vilket tillsammans med den omfattande dokumentationen av måltavlan för vaccinet, leder oss till att öka sannolikheten för godkännande till 41 procent från tidigare 25. Tidigare antagande om prissättning på 10 EUR per dos höjs till 15 EUR, en liten premie till den förväntade prissättningen av Novavax vaccinkandidat. Vi höjer också vår uppskattning för det totala antalet doser till 700 miljoner, fortfarande långt under det beräknade antalet Novavax-doser, för att återspegla en tro på att ABNCoV-2 kan positioneras som ett booster-vaccin ovanpå första och andra linjens godkända vacciner.

Motiverat värde höjs till SEK 49 / aktie

I vår nya värdering av Expres²ion Biotechnologies höjer vi avsevärt värdet på det 34-procentiga innehavet i AdaptVac, som licensierat ABNCoV-2 till Bavarian Nordic. Vi värderar AdaptVac till 2,0 mdr kr baserat på framtida intäkter från Bavarian Nordic, motsvarande 21 SEK per aktie i Expres²ion. Vår summering av värdet på delarna i Expres²ion uppgår till 49 kr/aktie, en fördubblad värdering jämfört med vår senaste rapport. En ännu mer positiv syn på aktiekursen skulle fordra att vi höjer prognosen för sålda doser till +1 miljard, vilket vi avvaktar med i väntan på mer data.

Expres²ion Biotech

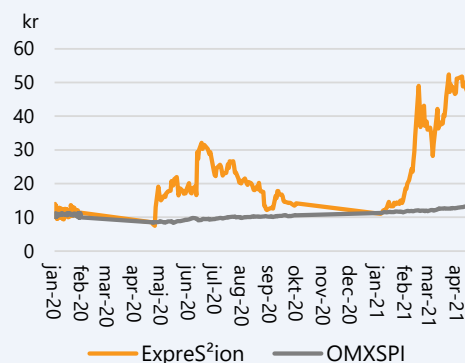
Datum 22 april 2021
Analytiker Sten Westerberg

Fakta

Industri Vaccinutveckling
Ordförande Martin Roland Jensen
VD Bent U. Frandsen
År för notering 2016
Aktielista First North Growth Market
Ticker EXPRS2
Aktiekurs 41 kr
Antal aktier, 2021, mln. 31,5
Börsvärde, SEKm 1 292
Nettokassa 2021, SEKm 121

Web site www.expres2ionbio.com

Kursutveckling senaste året



Source: Refinitiv

Prognoser & Nyckeltal, mkr

	2019	2020	2021p	2022p
Omsättning	14	15	23	54
Rörelseres. (ebit)	-18	-29	-70	-57
Nettoresultat	-17	-36	-73	-61
Vinst per aktie	-0,5 kr	-1,1 kr	-2,3 kr	-1,9 kr
Utd. per aktie	0 kr	0 kr	0 kr	0 kr
Omsättningstillväxt	12%	7%	12%	131%
Rörelsemarginal	-129%	-193%	-300%	-106%
Likvida medel	5	107	121	60
Nyemissioner	8	140	87	0
P/e-tal	neg	neg	neg	neg
Direktavkastning	0%	0%	0%	0%

Källa: Bolaget, Analysguiden

Investeringstes

Fortsatt stort behov av nya vaccin

Behovet av nya vacciner mot COVID-19 fortsätter att sporra utvecklingen av ett stort antal kandidater i sen klinisk fas. Den senaste tidens bakslag för adenovirusbaserade produkter från AstraZeneca och J&J understryker vikten av att använda nya teknikplattformar, såsom AdaptVacs VLP-teknik, för att komplettera det nuvarande utbudet. Det rapporteras också av mRNA-baserade tillverkare att det kan finnas behov av en tredje dos för att nå mer varaktigt immunsvår från dessa produkter, samt upprepade doser var 6 eller 12 månad.

Behovet och uppmaningen till nya vacciner kan bäst illustreras av WHO:s databas, som kontinuerligt visar ett inflöde av nya kandidater i prövning på människa. Den 16 april hade 88 kandidater startat klinisk utveckling, en uppgång från 64 i slutet av januari då vi publicerade vår senaste rapport om ExpreS²ion Biotechnologies.

Sannolikhet för lansering höjs till 41 procent

Vaccinutveckling anses vara det minst svåra området för utveckling av nya läkemedel. Den allmänna regeln är att ett vaccin av tre som går in i klinisk utveckling tar sig till ända till marknaden jämfört med endast fem av 100 inom cancerbehandling, som anses vara det svåraste området. Med tanke på den väldokumenterade profilen hos målproteinerna på SARS-CoV-2 tror vi att chanserna för framgång är ännu större för ABNCoV-2, som är framtaget i samarbete mellan AdaptVac och ExpreS²ion Biotechnologies. Vi höjer vår sannolikhet för en lyckad lansering till 41 procent från ett tidigare antagande på 25 procent.

Nytt motiverat värde SEK 49 / aktie

Genom Bavarian Nordics inträde som finansiär för en ny fas 2-studie har vi sett ett uppsving för vaccinkandidaten ABNCoV-2. I våra nya kalkyler antar vi att ABNCoV-2 kommer att säljas i 700 miljoner doser under en period av 5–6 år till ett pris av 15 euro för att fylla en roll som booster eller förstärkare av redan tillgängliga vacciner.

Förutsatt ett lyckosamt fas 2-program återstår för Bavarian Nordic att hitta extern eller intern finansiering av ett omfattande fas 3-program under årets andra halva. I väntan på mer nyheter värderar vi AdaptVac till 2,0 miljarder kronor, motsvarande 21 kronor per aktie i ExpreS²ion Biotechnologies. Tillsammans med 10 kronor per aktie i direkt royalté till ExpreS²ion utgör detta 63 procent av vårt motiverade värde på 49 kronor per aktie, en fördubbling jämfört med vår tidigare analys.

Positiva första data på säkerhet

Den första kliniska prövningen av vaccinkandidaten ABNCoV-2, den så kallade COUGH-1-studien, startade den 8 mars och är en icke-blindad fas 1/2-studie med stigande dosstyrkor för att bedöma säkerhet och allmänt immunsvaret in vitro av två separata sprutor av ABNCoV-2. Vaccinet ges antingen med eller utan adjuvans till totalt 42 friska frivilliga utan infektion av SARS-CoV-2. Äldre över 65 år är inte inkluderade i studien.

Sponsor av studien är Radhoud University Medical Centre, en av medlemmarna i PREVENT-nCoV-konsortiet som finansieras av ett Horizon 2020-bidrag. Övriga medlemmar i konsortiet är AdaptVac, ExpreS²ion Biotechnologies, Leiden University Medical Center (LUMC), Institute for Tropical Medicine (ITM) vid Universitetet i Tübingen, Institutionen för immunologi och mikrobiologi (ISIM) vid Köpenhamns universitet och Laboratoriet för virologi vid Wageningen University.

Sex olika doser kommer att testas, varav de tre första lågdosgrupperna, inkluderande 18 patienter, redan har behandlats utan att allvarliga biverkningar konstaterats ("no untoward safety signal"). De tre sista högdosgrupperna, inkluderande 24 patienter, väntas starta i maj. Slutdata, inklusive in vitro induktion av immunsvaret, kommer att släppas i juli, något försenat jämfört med ett tidigare meddelande från Bavarian Nordic om data i slutet av juni.

Med tanke på lågriskprofilen för vaccintveckling, särskilt i de tidiga stadierna, och det väldokumenterade målprotein (spikprotein) på SARS-CoV2-viruset, ser vi mycket låg sannolikhet för negativa säkerhetssignaler i fas 1/2 (5 procent). Vi tilldelar projektet 41 procents sannolikhet för slutligt godkännande.

Bavarian Nordic finansierar nästa studie

Bavarian Nordic har beslutat att senare under kvartalet flytta ABNCoV-2 framåt genom att starta ytterligare en klinisk fas 1/2-studie med cirka 200 patienter som tidigare vaccinerats mot COVID-19 eller bär antikroppar mot viruset. Bavarian Nordic kommer också att skala upp tillverkningen till volymer i en förberedelse inför klinisk utveckling i fas 3 på flera tusen patienter. Vi bedömer att båda dessa åtgärder kommer att kosta 200 miljoner danska kronor vardera, det vill säga 36 procent av de likvida medel som restes i Bavarian Nordics senaste nyemission.

Bavarians fas 1/2-studie kommer att undersöka ABNCoV2s effekt på befintlig immunitet efter tidigare infektion eller vaccination. En förstärkt immunologisk effekt skulle kunna skapa ett mer hållbart immunsvaret som kan ge bättre skydd mot de nuvarande cirkulerande varianterna av COVID-19. Vi förstår denna design som ett sätt att

utforska en roll för ABNCoV-2 som en booster, eller förstärkare, till befintliga vaccin, men utesluter heller inte andra indikationer i ett framtida fas 3-program senare i år. Många bedömare förväntar sig att COVID-19 kommer att fortsätta spridas i samhället i många år framöver som en infektionssjukdom som kontinuerligt behöver hanteras. Detta skulle skapa ett behov av booster-vaccin för att upprätthålla eller bredda skyddet mot sjukdomen.

Lösning på finansiering av fas 3 återstår

Parallellt med fas 2-studien kommer Bavarian Nordic att söka finansiering för att utveckla kandidaten i ett avgörande fas 3-program. Möjlig tredjepartsfinansiering för ett fas 3-program som har diskuterats är offentliga medel från ett nationellt eller EU-finansierat program. Industriella samarbeten med andra tillverkare kan också vara en möjlig väg framåt. Vi uppskattar kostnaden för ett fas 3-program till 200–400 miljoner euro, exklusive ytterligare investeringar i tillverkningskapacitet, en investering som kan uppgå till liknande belopp. Novavax pågående kliniska program omfattar över 50 000 patienter till en total kostnad av mer än 2 miljarder USD, bland annat från omfattande CEPI-bidrag. Vi förväntar oss inte att denna storlek kommer att vara obligatorisk för framtida fas 3-program, eftersom vaccinerna blir mer av andra- eller tredje linjens behandling eller booster-orienterade.

Finansiell diskussion och värdering

I vår uppdaterade summering av värdet på delarna i ExpreS²ion Biotechnologies har vi väsentligt höjt värdet på partnerbolaget AdaptVac, där ExpreS²ion äger 34 procent av aktierna. DCF-värdet av royalties och milstolpar som Bavarian Nordic ska betala i vårt ”avriskade” eller riskfria huvudscenario med försäljning av 700 miljoner doser uppgår till sammanlagt 7,4 miljarder euro före skatt under 2021–27.

ExpreS²ions direkta intäkter från ABNCoV2

	Slow scenario	Main scenario	Strong scenario	Comments
Aggregated sales , EURm	5 000	10 733	15 000	696 mln doses sold in main scen
EUR per dosis	15	15	15	Our assumption
Adaptvac royalty from Bavarian	7%	10%	13%	Single digit to double digit
ExpreS ² ions royalty from Adaptvac	11%	11%	11%	Double digit number
<i>royalty of vaccine net sales</i>	<i>0,8%</i>	<i>1,1%</i>	<i>1,4%</i>	
ExpreS ² ion revenues, EURm	39	118	215	Over period 2022-2026
<i>in SEKm</i>	<i>389</i>	<i>1 192</i>	<i>2 166</i>	
Milestone from Adaptvac, SEKm	20	20	20	EUR 2m in 2021-22
ExpreS ² ion revenues, SEKm	409	1 212	2 186	
SEK/share	13,0	38,4	69,3	
Tax rate	18%	18%	18%	Assuming full taxation
Likelihood of Approval (LOA)	41%	41%	41%	67% phase 1/2, 65 % phase 3
Risk-adjusted after tax, SEK/share	4,4	12,9	23,3	Not discounted, see SoTP

Analysguidens prognoser, antaganden om en procents prisinflation

Diskonterad efter skatt och 41 procents sannolikhet till positivt utfall slutar värderingen av AdaptVac på 2,0 miljarder euro, varav ExpreS²ion innehar 34 procent eller 21 kronor per aktie. Sammanfattningsvis inkluderar vi två potentiella intäktströmmar från nettoförsäljning av ABNCoV-2:

1. ExpreS²ions direkta royalty (uppskattad till 1,1 procent av nettoförsäljningen) och mindre milstolpar under 2021–22,
2. Värdet av det 34-procentiga innehavet i AdaptVac, som t ex skulle kunna realiseras vid en börsintroduktion.

I tabellen på förra sidan visar vi att ExpreS²ions royalties (punkt 1 ovan) från Bavarian Nordics kommersiella försäljning kan uppgå till 38 kronor/aktie i vårt avriskade huvudscenario (100 procent säker lansering utan nuvärdesberäkning). Riskjusterat och efter skatt sjunker resultatet till 13 kronor/aktie. Till detta värde ska läggas ExpreS²ions andel i AdaptVac om 21 kr/aktie (punkt 2 ovan). Om vårt scenario förverkligas kommer AdaptVac att förvandlas till en stor påse pengar från milstolpar och royalties, ett värde som till exempel kan realiseras genom utdelningar eller börsnotering av AdaptVac.

I vårt huvudscenario med 700 miljoner sålda doser förväntar vi oss att AdaptVac har en royaltysats på 10 procent av nettoförsäljningen, varav alltså drygt en tiondel skeppas vidare till ExpreS²ion. AdaptVacs avtal med Bavarian Nordic ger också rätt till milstolpar motsvarande högst 136 miljoner euro, men endast 2 av dessa skickas vidare till ExpreS²ion i vår modell.

Summering av delarnas värde hos ExpreS²ion Biotech

	Project value (MSEK)	Value / share (SEK)	Peak sales (MEUR)	LOA*	WACC	Share of NPV	Comments
ES2B-C001	339	10,8	1 171	10%	14%	100%	
Royalty, ABNCoV2	324	10,4	10 733	41%	10%	100%	11% of Adaptvac
Adaptvac holding	675	21,5		41%	10%	34%	of DCF value
Platform	100	3,2	2,2	100%	7%	100%	cash flow based
Malaria project	90	2,9	175	21%	14%	10%	of consortium
Indigo (influenza)	30	0,6	952	5%	12%	8%	of consortium
Sum	1 559	49	<i>based on the no. of shares by end of 2021, mln</i>				31,3

*) Likelihood of approval

Analysguiden prognos

Huvudägare i AdaptVac är universitetsbaserade koncernen NextGen Vaccines ApS som kontrollerar 66 procent av aktierna i AdaptVac. NextGen är en spin-out från Köpenhamns institut för immunologi och molekylärbiologi, som kontrolleras av en handfull forskare vid denna institution.

I vår uppdatering behåller vi ett värde om 11 kronor per aktie i bröstcancervaccinkandidaten ES2B-C001, som beräknas gå in i tester på människa under första halvåret 2023. ES2B-C001 kan bli en viktig

värde drivare på längre sikt, men på kort sikt kommer fokus att fortsätta ligga på COVID-19-vaccinet och de fortsatta ansträngningarna för att finansiera ett fas 3-program, förutsatt att fas 2-delen lyckas. Vi sätter 67 procents chans till ett positivt resultat av de två fas 2-studier som pågår.

Antaganden vid nuvärdesberäkning av ExpreS²ion Biotech

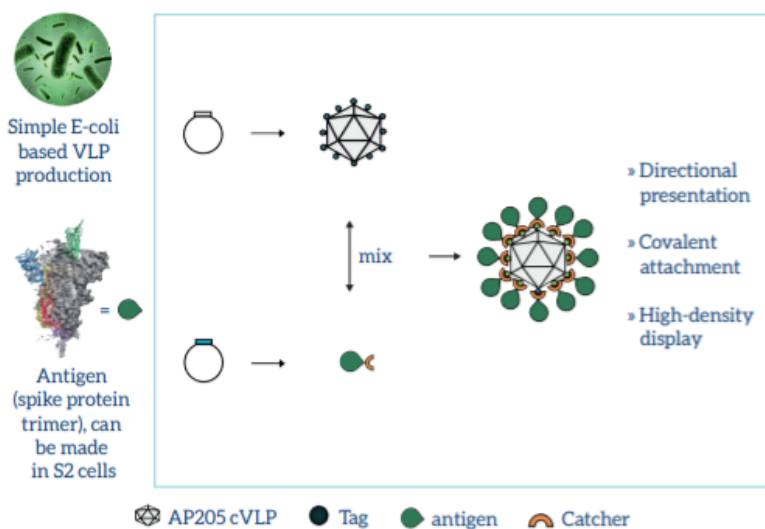
SEKm	2019	2020	2021p	2022p	2023p	2024p	2025p	2026p	2027p	2030p
Sales	14	15	23	54	469	189	158	21	22	22
<i>ABNCoV-2</i>		0	8	39	118	173	70	36	0	0
<i>ES2B-C001</i>					331	-2	68	-2	95	85
<i>platform/services</i>	14	11	12	15	19	18	20	21	22	22
EBIT	-18	-29	-70	-57	411	145	128	5	7	
Cash	5	107	121	60	467	611	738			
ABNCoV-2 (EURm)		2020	2021p	2022p	2023p	2024p	2025p	2026p	2027p	2030p
Net sales				909	3 709	3 784	1 544	787	0	
<i>EUR/dosis</i>				15	15	15	16	16		
<i>No. of doses, mln total of 696</i>				60	242	245	99	50		
ExpreS ² ion milestones, EURm			1	1	0	0	0	0		
Royalty, MEUR				7	29	42	17	9	0	
<i>Royalty rate</i>				0,8%	0,8%	1,1%	1,1%	1,1%		
Expres2ion revenues, SEKm			10	81	288	420	172	87	0	0
<i>Risk-adjusted</i>			1,00	0,70	0,41	0,41	0,41	0,41	0,41	
Risk adjusted revenues, NPV (SEKm)				29,0	118,5	172,6	70,4	35,9	0,0	
WACC	10%									
NPV, AV001 (SEKm)	324									
NPV/share, SEK	10,4									
LOA	41%									
ES2B-C001 (SEKm)		2020	2021p	2022p	<i>Licens</i>	2024p	2025p	2026p	2027p	2030p
Costs, preclinical / clinical		-7	-46	-54	-20	-14	0	-50	0	-75
<i>incl milestones to Adaptvac</i>		-3,5	-3,5	-3,5	0	-14	0	-50	0	-75
Sales, EURm									147	921
Milestones, licensing partner	975 MEUR				75	0	100	0	200	200
<i>Royalty 10%</i>									15	92
Expres2ion revenues, SEKm					765	-14	1020	-50	998	2904
<i>Risk-adjusted</i>		1,00	0,75	0,56	0,56	0,23	0,11	0,10	0,10	0,10
Risk adjusted revenues, NPV (SEKm)					331	-2	68	-2	95	85
WACC	14%									
Net present value (SEKm)	339									
NPV/share, SEK	10,8									
LOA	10%									

Adaptvacs teknologi i sammandrag

Vi uppfattar ABNCoV2 som en produkt av två olika teknologiplattformar: ExpreS²ions rekombinanta proteindels-teknik för att framställa ett antigen i kombination med AdaptVacs plattform för att skapa en virusliknande kapsel (Virus Like Particle) som bärare av antigen. Denna kapsel-liknande partikel är belagd med 60–80 rekombinanta receptor bindande domän-fragmentet och injiceras med två på varandra följande doser, en första primer och en andra booster. I den pågående COUGH-1 har även ett traditionellt adjuvans inkluderats, MF59.

Efter injicering av ABNCoV-2 i möss testades för antikroppar mot RBD-domänen på SARS-CoV2. Forskarna visade att RBD-proteiner limmade till cVLP hade en 3–4-faldig högre immunogenicitet jämfört med lösliga RBD-proteiner injicerade utan att monteras på en VLP, ett starkt prekliniskt argument för tekniken bakom ABNCoV2-vaccinet.

Schematisk figur, cVLP expression och kombination



Källa: Bolagets prospekt, 2020

Möjliga fördelar för ABNCoV2

ABNCoV-2 har potential att bli ett mycket potent vaccin mot COVID-19. Avläsningarna från prekliniska djurdata tyder på en likvärdig eller starkare aktivitet av neutraliserande antikroppar efter två doser jämfört med de flesta andra publicerade prekliniska djurdata, även från godkända COVID-19-vacciner, såsom Pfizer-BioNTechs, Modernas och AstraZeneca-Oxfords vacciner.

Prekliniska studier på möss öppnar för en möjlighet till endos-behandling, även om de kliniska studierna nu testar upprepade doser. Det spekuleras också att kapsel-baserad antigen-display inducerar mer långlivade T-celler i blodplasma, vilket potentiellt ger immunitet

i årtionden, som exempelvis har observerats med HPV-vaccin, baserade på en VLP-konstruktion. Detta skulle kunna vara en differentierande faktor till andra rekombinanta proteiner, som riskerar att inte framkalla samma långvariga svar från T-celler.

Ytterligare en potentiell fördel med den teknik som används av AdaptVac och ExpreS²ion är att det kan vara relativt enkelt att ersätta nuvarande RBD-antigen om SARS-CoV-2-viruset skulle förvärva mutationer i RBD-domänen och därigenom minska effekten hos befintligt vaccin. En annan fördel som nämns av författarna till Nature-artikeln i fjol är att vaccinet inte innehåller något virusmaterial och därför inte kan infektera eller replikera i den mänskliga cellen.

Sammanfattning av potentiella fördelar

1. Potent immunogenicitet genom neutraliserande antikroppar,
2. Inget genetiskt innehåll i vaccinet,
3. Stark effekt efter första dosen,
4. Långvarigt T-cellssvar med cVLP,
5. Lätt att hantera jämfört med vissa andra vacciner.

Teknologiplattformar vid utveckling COVID-vaccin

Protein subunit	28	32%
Viral Vector (non-replicating)	13	15%
DNA	10	11%
Inactivated Virus	12	14%
RNA	12	14%
Viral Vector (replicating)	4	5%
Virus Like Particle	4	5%
VVr + Antigen Presenting Cell	2	2%
Live Attenuated Virus	2	2%
VVnr + Antigen Presenting Cell	1	1%
	88	

Källa: WHO (16 april)

Disclaimer

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

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

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

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

Ansvarig analytiker:

Sten Westerberg