

Toleranzia

Mangold Insight - Uppdragsanalys 2020-06-05

MANGOLD

Sällsynt lockande läkemedelsutvecklare

Mangold inleder bevakning av orphan-läkemedelsbolaget Toleranzia med rekommendationen Köp och en riktkurs på 5,00 kronor på 12 månaders sikt. Det innebär att Toleranzia-aktien har en uppsida på över 170 procent. Toleranzia har utvecklat en toleransteknologi som resulterat i två läkemedelskandidater; TOL2, mot den sällsynta muskelsjukdomen myastenia gravis och TOL3 mot den sällsynta blodkärslsjukdomen ANCA vaskulit. Både TOL2 och TOL3 avser bota respektive sjukdomar i grunden vilket gör de unika jämfört med dagens tillgängliga läkemedel som endast minskar symptomen och i många fall ger allvarliga biverkningar.

Hög aktivitet på växande marknad

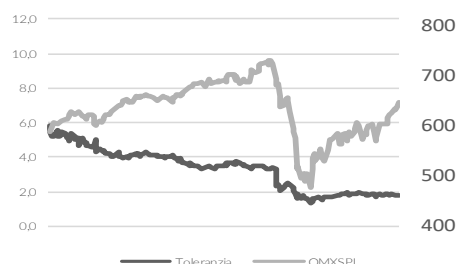
Att investera i Toleranzia ger en unik chans att i ett tidigt skede ta del av dess möjligheter att skapa värde inom den växande marknaden för orphan-sjukdomar. Flera gjorda affärer inom närliggande immunologiska orphansjukdomar och myastenia gravis stärker oss i vår tro att bolaget på ett tidigt stadium kan sluta licensavtal eller ingå samarbete med ett globalt läkemedelsbolag. Toleranzia avser inleda en kombinerad fas 1/2a-studie med TOL2 under 2022. TOL3 är i tidig utvecklingsfas och utelämnas i vår värderingsmodell.

Oupptäckt och låga förväntningar

Toleranzia är oupptäckt då dess värde inte återspeglar den potential som bolaget besitter. Mangold har valt att värdera bolaget utifrån en riskjusterad sum of the parts-modell som diskonterats till nuvärde. I vårt base case sätter vi en riktkurs på 5,00 kronor vilket motsvarar ett börsvärde på runt 100 miljoner kronor. Detta anser vi är motiverat utifrån bolagets potential och möjligheter.

Information

Rek/Riktkurs (kr)	Köp 5,00
Risk	Hög
Kurs (kr)	1,80
Börsvärde (Mkr)	36
Antal aktier (Miljoner)	20,2
Free float	100%
Ticker	TOL
Nästa rapport	2020-08-28
Hemsida	toleranzia.se
Analytiker	Jan Glevén



Kursutveckling

	1m	3m	12m
TOL	-11,4	-13,2	-64,5
OMXSPI	9,6	2,5	14,5

Nyckeltal

	2018	2019	2020P	2021P	2022P
Försäljning (Mkr)	0,0	6,9	8,0	0,0	0,0
EBIT (Mkr)	-5,7	-7,6	-5,0	-16,3	-19,7
Vinst före skatt (Mkr)	-5,7	-7,6	-5,0	-16,2	-19,6
EPS, justerad (kr)	-0,28	-0,37	-0,25	-0,63	-0,76
EV/Försäljning	nm	nm	nm	nm	nm
EV/EBITDA	nm	nm	nm	nm	nm
EV/EBIT	nm	nm	nm	nm	nm
P/E	nm	nm	nm	nm	nm

Ägarstruktur

	Aktier	Kapital
GU Ventures	2453395	12,1%
Robert Joki	1444000	7,2%
Sören Christensen	1416829	7,0%
Gunvald Berger	1049242	5,2%
Leo Graf	1021870	5,1%
Avanza Pension	744894	3,7%
Nordnet Pension	468499	2,3%
KFAB	441000	2,2%
Totalt	20194421	100%

Toleranzia - Investment Case

Tar fram botande läkemedel för orphan-sjukdomen myastenia gravis

Mangold inleder bevakning av orphan-läkemedelsbolaget Toleranzia med rekommendation Köp och en riktkurs på 5,00 kronor på 12 månaders sikt. Det innebär en uppsida på över 170 procent. Toleranzia har definierat en växande marknad inom autoimmuna orphan-sjukdomar som är i stort behov av en ny typ av behandling. Bolaget fokuserar initialt på den autoimmuna orphan-sjukdomen myastenia gravis. Nuvarande läkemedel för myastenia gravis har omfattande biverkningar och ger endast symptomlindring - det finns ännu inget läkemedel som botar sjukdomen i grunden. Toleranzia forskar fram en läkemedelskandidat, TOL2 som utnyttjar immunförsvarets egen inneboende förmåga att bota den underliggande autoimmuniteten som ger upphov till myastenia gravis. TOL2 har erhållit sär läkemedelsstatus i både USA och Europa.

Riktkurs 5,00 kronor i base case

Ny typ av läkemedel inom sällsynta sjukdomar även orphan-sjukdomar

Viktigt med sär läkemedelsstatus

Läkemedelsbolag har historiskt valt att utveckla läkemedel för stora patientgrupper, eftersom kostnaden för att utveckla ett läkemedel är hög oavsett om det är avsett för en stor eller en liten patientgrupp. Möjligheten att erhålla så kallad sär läkemedelsstatus för läkemedel mot orphan-sjukdomar syftar till att råda bot på detta då det medför incitament såsom stöd till utformning av kliniska studier, reducerade avgifter, rätt till olika bidrag, skattelättnader och en viss tids marknadsexklusivitet från försäljningsgodkännande. Behovet av nya sär läkemedel ökar vilket lett till fler studier och affärer i sektorn. Detta ger stöd för att Toleranzia har goda möjligheter att sluta ett licensavtal eller samarbete med ett större läkemedelsbolag.

Sär läkemedelsstatus medför lättnader och snabbare utveckling

Het bransch med många affärer och licensavtal talar för bolaget

Unik toleransteknologi

Bolaget har byggt en plattform för utveckling av läkemedel inom autoimmuna orphan-sjukdomar. Läkemedlen kallas för tolerogener och de har en specifik förmåga att återupprätta tolerans mot de kroppsegna ämnen som felaktigt angrips i en autoimmun sjukdom. Plattformen utgörs av en unik toleransteknologi som också ger bolaget potential att utveckla nya terapier inom sitt fokusområde; autoimmuna orphan-sjukdomar.

Plattformsteknologi med potential till fler läkemedelskandidater

Låga förväntningar - DCF visar stor uppsida

Vår värderingsmodell utgår från sum of the parts. TOL2-projektets värde har diskonterats i en DCF-modell utifrån 3 olika scenarion med avseende på det tänkta läkemedlets högsta försäljning innan marknadsexklusiviteten går ut (peak sales). I vårt base case uppgår det motiverade värdet till drygt 5 kronor vilket pekar på en uppsida på över 170 procent. Riktkursen har satts till 5,00 kronor. Vi ser flera kommande triggers i aktien som väntas kunna driva aktien framöver. Bolagets projekt TOL2 har visat god säkerhetsprofil och ska genomgå kliniska studier 2022.

DCF-värdering visar uppsida på över 170 procent i base case

Toleranzia - Bolag och ledning

Om bolaget

Toleranzia är ett forskande läkemedelsutvecklingsbolag som återfinns i Biotech Center i Göteborg. Bolaget grundades av forskare vid Göteborgs Universitet i december 2011 och listades i december 2015 på Spotlight Stockmarket. Toleranzia har forskat fram läkemedelkandidater som ska effektivt behandla eller bota autoimmuna orphan-sjukdomar med hjälp av en utvecklad toleransteknologi. För produkterna utvecklas olika typer av tolerogener som kan inducera immunologisk tolerans vid olika autoimmuna orphan-sjukdomar. Syftet är att bolagets läkemedel ska bota sjukdomarna genom att återställa tolerans i kroppens system. Bolaget har hittills tagit fram läkemedelskandidater för nerv- och muskelsjukdomen myastenia gravis och blodkärslsjukdomen ANCA-vaskulit. Verksamheten sköts i ett mindre team med anställda och konsulter samt via samarbete med kontraktstillverkare av läkemedel. Största ägare är GU Ventures, ett holdingbolag från Göteborgs Universitet, med drygt 12 procent av aktierna.

Ska ta fram ny typ av läkemedel som kan bota muskelsjukdomen myastenia gravis

Ledningsteam

Bolagets vd, Charlotte Friberg har erfarenhet inom både läkemedelsutveckling och entreprenörskap. Medicinska studier har gjorts på Karolinska Institutet samt på Pierre and Marie Curie University i Paris, en del av Université Paris-Sorbonne. Vidare har forskning gjorts på både Princeton University i Princeton, Europeiska Molekylärbiovetenskapliga Laboratoriet i Heidelberg och Pierre and Marie Curie University i Paris, varvid hon erhöll en PhD (filosofie doktor) i immunologi och bioteknologi. Charlotte Friberg har arbetat med läkemedelsutveckling på Astrazeneca och har erfarenhet av att starta bolag. Hon grundade och drev Epix SA, ett vaccikutvecklingsbolag baserat i Frankrike, under åtta år fram till dess försäljning till VBI Vaccines i USA. Efter 16 år utomlands valde Charlotte Friberg att flytta tillbaka Sverige vilket senare ledde till att hon blev vd på Toleranzia.

Erfaren vd som tidigare drivit bolag och forskat inom immunologi och bioteknik

Björn Löwenadler är bolagets Chief Business Officer, CBO. Med bakgrund som PhD (filosofie doktor) i molekylär immunologi vid Karolinska Institutet samt industriell erfarenhet från kliniska läkemedelsprojekt är Björn Löwenadler en viktig resurs i bolaget. Han har erfarenhet från stora läkemedelsbolag bland annat som chef för molekylärbiologi på Pharmacia samt via olika befattningar inom läkemedelsutveckling på Biovitrum och Astrazeneca. Han är knuten till bolaget på konsultbasis.

CBO har erfarenhet från stora läkemedelsbolag som både Pharmacia och Astrazeneca

Vidar Wendel-Hansen är bolagets Chief Medical officer, CMO, med bakgrund som läkare med doktorsgrad i medicinsk vetenskap vid Karolinska Institutet. Han har lång erfarenhet med 20 år i läkemedelsbranschen och positioner på både mindre bioteknikbolag som större läkemedelsbolag. Vidar Wendel-Hansen har haft ledande positioner på den nordiska marknaden för bolagen Gilead Sciences och Novartis. Han har även arbetat på läkemedelsverket som klinisk utredare. Han är knuten till bolaget på konsultbasis.

Johanna Hultgren är bolagets Chief Financial Officer, CFO. Hon är redovisningsekonom med erfarenhet från såväl börsnoterade som onoterade forskningsbolag. Hon är knuten till bolaget på konsultbasis via GU Ventures.

Toleranzia - Styrelse

Styrelse

Ordförande i bolaget är Ola Rönn. Han har lång erfarenhet inom läkemedelsindustrin från bland annat bolagen Hoechst (nu Sanofi), Pharmacia (i olika konstellationer) och Astrazeneca. Han har flera uppdrag som konsult inom läkemedelsindustrin.

Ledamöter i styrelsen är:

Maarten Kraan är immunolog och reumatolog med lång erfarenhet av kliniska studier på flera större läkemedelsbolag som Schering-Plough (nu Merck & Co), Bristol-Myers Squibb, Roche och Astrazeneca.

Eva Lindgren har över 40 års erfarenhet i läkemedelsbranschen bland annat på Astrazeneca. Hon har lett flera läkemedelsprojekt som nått hela vägen till marknaden och nått blockbuster status.

Anders Milton har omfattande erfarenhet av styrelsearbete bland annat som ordförande för Vironova, ISR och ett antal andra verksamheter inom Life Science. Han har ett stort nätverk inter nationellt inom områdena vård, industri och investerare.

Kristian Sandberg är docent i immunologi och är erfaren ledare inom läkemedelsforskning. Han har en bakgrund från Astrazeneca främst inom projektledning och utveckling av proteinläkemedel inom terapiområdena autoimmuna sjukdomar och neuroscience. Är verksam som forskare på Karolinska Institutet.

Anders Waas har över 25 års erfarenhet inom läkemedelsindustrin inom marknadsföring och affärsutveckling. Har tidigare varit ansvarig för affärsutveckling på det amerikanska bolaget CV Therapeutics och produktstrategi på Astrazeneca.

Klementina Österberg är vd för GU Ventures med omfattande erfarenhet som investerare av innovationer, finansiering och företagsetableringar

Styrelse med gedigen bakgrund av forskning kring läkemedel och dess väg till marknaden

Flera av styrelsens ledamöter har forskarbakgrund

Toleranzia - Verksamhet

Ny typ av läkemedel

Toleranzia utvecklar läkemedel som nyttjar immunförsvarets egen kraft för behandling av autoimmuna orphan-sjukdomar. Verksamheten riktas in på preklinisk och tidig klinisk läkemedelsforskning och utveckling. Målsättningen är att hitta en partner och licensiera ut projekten. Fokus ligger på två framtida läkemedelskandidater mot orphan-sjukdomar, där TOL2 är huvudprojektet. TOL2 ska behandla myastenia gravis, en nerv- och muskelsjukdom, där målsättningen är att genomföra en kombinerad fas 1/2a-studie under 2022. För läkemedelskandidaten TOL2 har bolaget fått sär-läkemedelsstatus beviljad både för Europa och USA. Det andra projektet, TOL3, avser behandling av ANCA vaskulit, en svår blodkärslsjukdom. Detta projekt är i tidig preklinisk fas.

Läs mer om myastenia gravis och sällsynta orphan-sjukdomar i appendix

Ännu ingen botande behandling

Det finns olika typer av symptomlindrande behandling, men behovet av nya läkemedel uppges vara stort då det saknas långtidsverkande och botande läkemedel. Patienter med denna sjukdom upplever dålig livskvalitet. De kan ha svårt att tala, svälja och utföra sitt arbete. Genom behandling med läkemedel som förbättrar muskelkraften kan symptomen minska. Basbehandling av myastenia gravis utförs av kolinesterashämmare, som förlänger acetylkolinets verkningstid i den synaptiska klyftan och är därmed symptomlindrande. Exempel på kolinesterashämmare är Mestinon, Mytelase och Neostigmin.

Flera olika behandlingsalternativ för myastenia gravis - men ännu inget som botar

Immundämpande behandling kan användas för att dämpa inflammationen och att minska den autoimmuna attacken mot AChR (acetylkolinreceptor-protein) och på så vis långsiktigt stabilisera sjukdomen. Sådan terapi kan vara plasmaferes, en teknik som skiljer plasma (blodvätska) och blodkroppar åt och på så vis "tvättar bort" de sjukdomsalstrande antikropparna. Vid så kallade skov används vanligen kortison eller immunoglobuliner (IgG) från friska givare. Om sjukdomen debuterar tidigt kan det bli aktuellt med ett kirurgiskt ingrepp där brässen avlägsnas. För patienter med generell myastenia gravis som inte får någon symptomlindring av andra till buds stående läkemedel som Alexion Pharmaceuticals 2018 med läkemedlet Soliris.

Operation vid myastenia gravis används vanligen vid tidig debut

Toleranzia har en unik teknologi

Toleranzia har för avsikt att ta fram läkemedelskandidater inom terapiområdet autoimmuna orphan-sjukdomar genom en toleransteknologi. Bolagets läkemedel, som kallas tolerogener, återupprättar tolerans mot kroppsegna ämnen som felaktigt angrips vid autoimmuna sjukdomar. Toleransteknologin, som har validerats av positiva behandlingseffekter i djurmodeller av myastenia gravis. Tolerogenerna kan anpassas för flera olika autoimmuna sjukdomar. Enligt bolaget kan det röra sig om ett 20-tal orphan-sjukdomar. Detta ger bolaget potential att utveckla ett flertal nya produkter.

Toleransteknologi - en plattform för att ta fram fler läkemedelskandidater

Studier

Fördelen med tolerogener är att de är inriktade på den underliggande sjukdomsorsaken vilket kan leda till att en långtidsverkande och botande effekt uppnås utan biverkningar. Genom behandling med det sjukdomsspecifika läkemedlet utvecklar patienten immunologisk tolerans mot det kroppsegna ämne som det egna immunsystemet felaktigt angriper vid den autoimmuna sjukdomen. Då kroppen inte längre attackeras kan normal kroppsfunction återställas och sjukdomssymptom försvinna.

TOL2 kan bota myastenia gravis

Vid myastenia gravis förstörs kontakten mellan nerver och muskler då acetylcolinreceptorer i klyftan mellan nerv- och muskelcellerna bryts ner, vilket leder till att musklerna inte kan dras samman. Detta leder i sin tur till svaghet i musklerna och i en förlängning till livshotande tillstånd. Behandling med TOL2 syftar till att acetylcolin-receptorerna inte längre skall attackeras och att muskelstyrkan skall återställas. Toleranzia vill med läkemedelskandidaten TOL2 återskapa toleransen och på så vis komma åt roten till sjukdomen vilket kan leda till att sjukdomen botas. De behandlingsalternativ som finns idag ger enbart symptomlindring. TOL2 verkar genom att få kontakten mellan nerv och muskel att fungera på ett normalt sätt.

TOL2 på väg in i klinik

Läkemedelskandidaten TOL2 genomgår prekliniska studier. Hittills har bolaget genomfört både toxikologi- och säkerhetsstudier som visat god säkerhetsprofil. En fem gånger så hög dos som den terapeutiska dosen testades i en djurstudie. Denna höga dos gav inte upphov till några biverkningar. Toleranzia förbereder för fas 1/2a-studie med läkemedelskandidaten TOL2 mot myastenia gravis. Målsättningen är att inleda kliniska studier 2022. Syftet med studien är att påvisa att läkemedelskandidatens säkerhet och effekt.

Tillverkning av TOL2 klar slutet 2021

För att kunna inleda dessa studier behöver bolaget tillverka större mängder av TOL2 i enlighet med Good Manufacturing Practise (GMP), vilket är den regulatoriskt bestämda kvalitet som krävs för användning på människa. Ett avtal med en spansk kontraktstillverkare, 3P Biopharmaceuticals, har ingåtts för att framställa TOL2 i storskalig produktion i enlighet med GMP. Detta ska vara genomfört i slutet av 2021 för att kliniska studier därefter skall kunna påbörjas under 2022.

Ny läkemedelskandidat utsedd

Toleranzia har utsett ytterligare en läkemedelskandidat, TOL3, mot den autoimmuna orphan-sjukdomen ANCA vaskulit (Anti Neutrophile Cytoplasmic Antibody). Sjukdomen ger svår inflammation av blodkärl och kan skada viktiga organ som njurar och lungor. Detta projekt är i tidig fas och då studier ännu inte genomförts har Mangold valt att utelämna en analys av TOL3-projektet.

Tolerogener avsedda för att bota sjukdomar

TOL2 återskapar toleransen

2022 väntas fas 1/2a-studier

3P Biopharma ska framställa TOL2 i storskalig produktion

TOL3 - ny läkemedelskandidat

Marknad

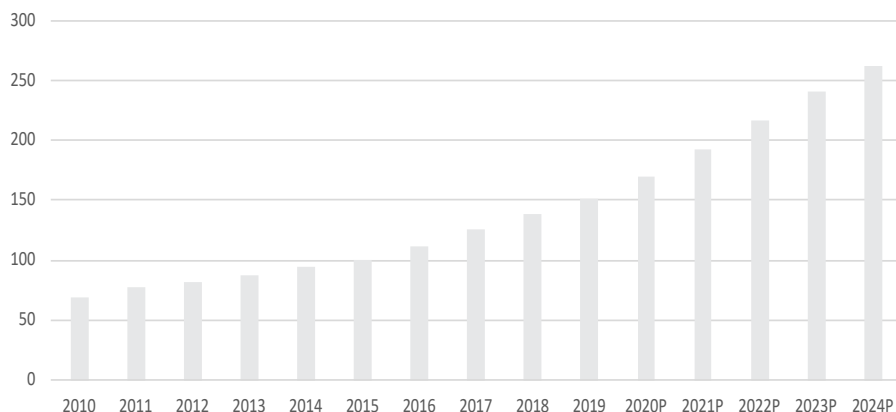
Stor tillväxt för sär läkemedel

Marknaden för sär läkemedel har ökat sedan en ny lag trätt i kraft (läs mer om sär läkemedel i appendix). Antalet sär läkemedel på marknaden uppgick till 121 under 2017 enligt Evaluate Pharma. Det ökade till över 600 under 2019; en kraftig ökning som spås fortsätta. I en rapport från Evaluate Pharma spås sär läkemedel öka med drygt 11 procent per år i snitt mellan 2017 och 2024. Marknaden för sär läkemedel ska jämföras med den traditionella läkemedelsmarknaden som väntas växa med drygt 6 procent i snitt per år. Marknaden för sär läkemedel väntas kunna nå över 300 miljarder dollar 2026 med denna tillväxttakt. USA står för ungefär 50 procent av marknaden följt av Europa och Asien. I jämförelse med den totala globala läkemedelsförsäljningen väntas sär läkemedel utgöra 22 procent 2024 enligt Evaluate Pharmas rapport.

Sär läkemedel spås fortsatt tillväxt

Läs mer om sär läkemedel i appendix

Global försäljning sär läkemedel (Mrd USD)

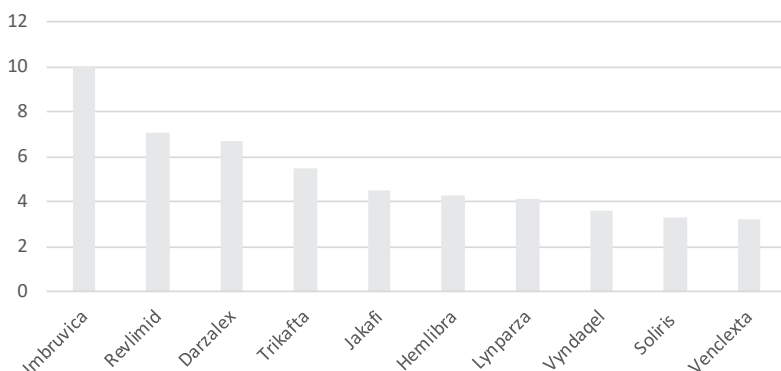


Källa: Evaluate Pharma

Exempel på läkemedelsbolag som är aktiva på sär läkemedelsmarknaden är Novartis och Roche i Europa. I USA har Bristol-Myers Squibb, Johnson & Johnson och Abbvie en stor andel försäljning inom sär läkemedel. De tre mest säljande på sär läkemedelsmarknaden utgörs av Imbruvica, Revlimid och Darzalex.

Flera stora läkemedelsbolag aktiva inom sär läkemedel

Prognos mest säljande sär läkemedel globalt 2024 (Mdr USD)



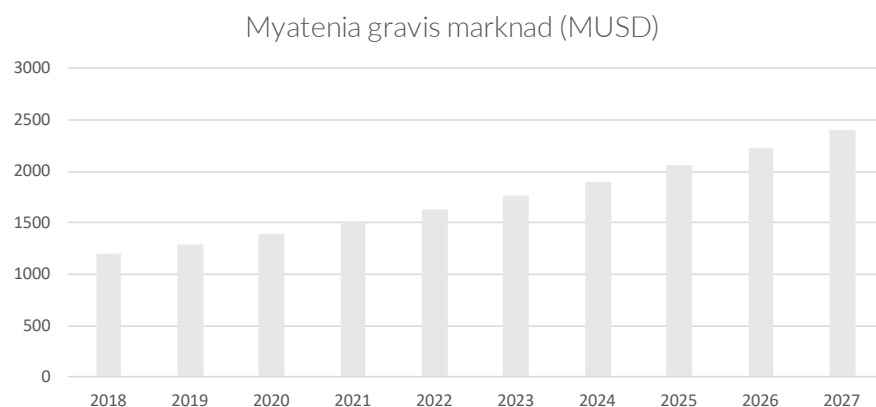
Källa: Evaluate Pharma

Marknad

Myastenia gravis ökar

Marknaden för myastenia gravis uppgick till 1,2 miljarder dollar 2018 och förväntas växa med 8 procent i snitt per år (CAGR) mellan 2019 och 2027 enligt Transparency Market Research. Prevalensen i USA och Europa uppgår till runt 200 000 patienter. Kostanden för Toleranzias behandling av myastenia per patient per år bedöms uppgå till 40 000 dollar per år.

Myastenia gravis marknaden växer med 8 procent per år i snitt (CAGR)



Källa: Transparency Market Research

Vaskuliter en högvärdesmarknad

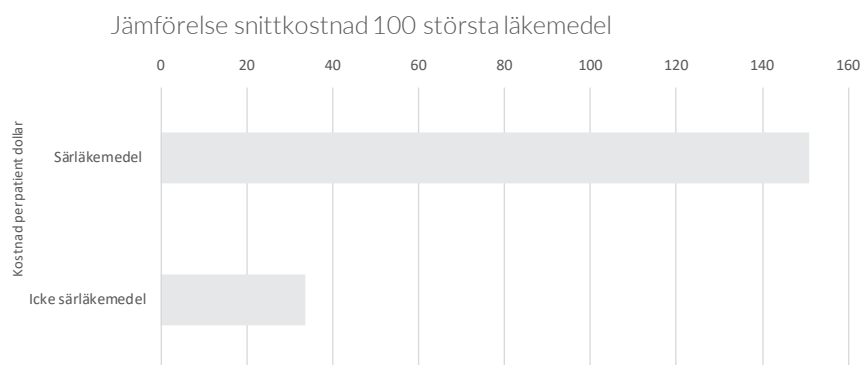
Marknaden för vaskuliter uppgick till 365 miljoner dollar 2017 och väntas öka till över 600 miljoner dollar 2026. Marknadstillväxten för denna sjukdomsgrupp bedöms uppgå till 5,7 procent från 2018 till 2026. Prevalensen för ANCA vaskulit för USA och Europa uppgår till 120 000 vilket är mindre än marknaden för myastenia gravis. Färre patienter kan dock kompenseras med högre priser än vad som är möjligt för TOL2.

Marknaden för ANCA vaskulit utgör ungefär hälften av myastenia gravis marknaden...

Hög prissättning

Behandlingskostnaderna för sär läkemedel är generellt betydligt högre än för de som inte innefattas av sär läkemedelslagen. Detta kommer av att de höga utvecklingskostnaderna måste delas av ett fåtal patienter. Subventioner är vanliga för att patienter ska kunna få tillgång till dessa läkemedel.

...men färre patienter kompenseras med högre kostnader inom sär läkemedel



Källa: Evaluate Pharma

Marknad

Andra studier med myastenia gravis

Det pågår upp mot 60 studier enligt NIH (US National Library of Medicine) med myastenia gravis i klinisk fas. I nedanstående tabell har vi valt att ta upp några som kan utgöra konkurrenter till Toleranzia. Flera av dessa potentiella läkemedelskandidater väntas kunna nå blockbusternivå med en peak sales på över 1 miljard dollar enligt analys från investmentbanken Jefferies.

Projekt inom myastenia gravis kan nå blockbusternivå

TOLERANZIA - PROJEKT MYASTENIA GRAVIS

Bolag	Substans	Sjukdomsriktning	Klinisk fas
Apellis Pharma	Pegcetacoplan (APL-2)	PNH / myastenia gravis	Fas 3
Argenx	Efgartigimod	gMG (generell myastenia gravis)	Fas 3
UCB Pharma	Rozanolixizumab (UCB7665)	Myastenia gravis	Fas 2 / Fas 3
UCB/Ra Pharma	Zilucoplan	Myastenia gravis	Fas 2
Momenta Pharma	Nipocalimab (M281)	Myastenia gravis (FcRn)	Fas 2
Immunovant	IMVT-1401	Myastenia gravis (FcRn)	Fas 2
Alexion	ALXN1830	gMG (generell myastenia gravis)	Fas 2
NMD Pharma	Flera leads i en portfölj	Neuromuskulära sjukdomar	Preklinik

Källa: Clinicaltrials.gov

Licensaffär med bäring

Cour Pharmaceuticals har genomfört en framgångsrik klinisk fas 2a-studie (CNP-101/TAK-101) med celiaki-patienter. Det är med samma typ av antigen-specifika toleransterapi som Toleranzia utvecklar. Detta är första gången som man tydligt visat i patienter med en autoimmun sjukdom att den terapeutiska princip som Toleranzias tolerogener bygger på ger god behandlingseffekt. Resultaten från studien ger ett viktigt stöd för Toleranzias teknologi och dess terapeutiska modell. Denna framgång för Cour Pharmaceuticals med proof of concept för sitt projekt ledde till att Takeda licensierade in CNP-101 som bytt namn till TAK-101.

Cour Pharma visar vägen för Toleranzia

LICENSE DEALS

Bolag	Licenstagare	Substans	Sjukdom	Milestones (MUSD)
Eli Lilly	Sitryx	Leads	Autoimmunitet	880
Genentech (Roche)	Parvus Therapeutics	Navacim	Autoimmunitet (IBD, Celiak etc)	800
Alexion	Affibody	ABY-039	Autoimmunitet (FcRn)	625
Eli Lilly	Aduro Biotech	CGAS-STING	Autoimmunitet	620
Eli Lilly	ImmuNext	Leads	Autoimmunitet	600
Takeda	Cour Pharma	TAK-101	Celiaki	420
Avion	ImmuPharma	Lupuzor	Lupus	70

Källa: Mangold Insight

Marknad

Svenska Wilson Therapeutics köptes upp

Inom M&A (företagsaffärer) för immunologiska orphan-sjukdomar har det skett en hel del affärer vilket ger en bild av att terapiområdet är prioriterat bland läkemedelsbolag. I nedanstående tabell har vi valt ut några som skett inom autoimmuna sjukdomar. Den största affären står UCB Pharma för då bolaget valde att köpa upp Ra Phama med ett potentiellt läkemedel inom myastenia gravis.

Alexion Pharma som specialiserat sig på orphan-sjukdomar har varit aktiva med flera förvärv under senare år. I maj i år köptes Portola Pharma, läkemedel för antikoagulering för 1,4 miljarder dollar. Alexion valde hösten 2018 att köpa upp svenska Wilson Therapeutics, med en läkemedelskandidat inom orphan-sjukdomar, för 855 miljoner dollar.

Hög aktivitet kring autoimmuna sjukdomar

Alexion Pharma, specialist på orphan-sjukdomar

M&A DEALS

Bolag	Target	MUSD
UCB Pharma	Ra Pharma	2300
Argenx	Funding	785
Immunovant	HSAC	395
Alexion Pharma	Achillioin	930
Alexion Pharma	Wilson	855
Alexion Pharma	Syntimmune	400

Källa: Mangold Insight

Söker samarbete

Toleranzia avser att genomföra studier i tidig klinisk fas för att sedan söka läkemedelspartner för fortsatta studier. Bolaget arbetar också parallellt aktivt med den typen av affärsutveckling för att hitta partners för klinisk utveckling och kommersialisering. Det är rimligt att anta att bolaget kommer att ingå ett licensavtal när effektstudier (proof of concept) kan visas. Något som kan ske bortom 2022 och mer troligen runt 2023. Vi utesluter inte att någon typ av samarbete kan ske i ett tidigare skede då läkemedelsbolag tidigare visat stort intresse för autoimmuna sjukdomar. För Toleranzia har vi valt att anta ett mindre licensavtal på 100 miljoner kronor upfront fördelat över perioden 2023-2026. I takt med att bolaget visar positiva studieresultat väntas intresset öka och bolaget kan då rimligen ingå ett större licensavtal.

Licensavtal och samarbete en del av affärsmodellen

Prognoser

Försäljningsantaganden

En behandling med det potentiella läkemedlet TOL2 väntas kosta runt 40 000 dollar per år per patient. I Europa och USA finns det upp mot 200 000 patienter. Marknaden växer med 8 procent per år. En rimlig peak sales för TOL2 projektet väntas enligt bolaget uppgå till 1200 miljoner dollar vilket ingår i vårt bull-case.

Kan nå peak sales på 1,2 miljarder dollar

TOLERANZIA - ANAGANDEN FÖR TOL2

Marknad (Mdr USD)	1,8
Marknadstillväxt	8%
Marginal projekt	15%
Prevalens	200 000
Pris TOL2 (dollar/år)	40 000
Peak Sales Base case (MUSD)	900

Källa: Mangold Insight

Finansiering för projektet

Bolaget hade vid utgången av det första kvartalet 2020 en kassa på 16,8 miljoner kronor. Soliditeten uppgick vid detta tillfälle till 91 procent. Kostnaderna uppgick till 1,3 miljoner kronor under det första kvartalet. Mangold räknar med högre kostnader framöver och att bolaget kommer att behöva ta in mer kapital för att kunna genomföra kommande kliniska fas 1/2a-studie. Kostnader för att genomföra en kombinerad fas 1/2a-studie för gravisprojektet (TOL2) bedöms uppgå till 50 mkr. Det är också rimligt att anta en burn-rate på 3 miljoner per kvartal vilket bör ta bolaget fram till kliniska studier.

Finansiering krävs för framtida kliniska studier

Toleranzia har genomfört en företrädesemission av units om cirka 18,6 miljoner kronor med vidhängande teckningsoptioner i slutet av 2019 som blev övertecknad. Finansieringen avsågs då i huvudsak gå till produktion av läkemedelskandidaten TOL2 i industriell skala, utförande av toxikologi och säkerhetsstudier samt förberedelser inför kliniska studier.

Genomförde nyemission 2019 H2

Nyligen har Toleranzia via Vinnova tagit in 2 miljoner kronor i bidrag med syfte att utveckla läkemedelskandidaten TOL3. Bolaget har nyligen även erhållit 600 000 kronor finansiellt i bidrag från Swelife (Vinnova) för projektet "Biomarkörer för myastenia gravis som stöd för utveckling av en sjukdomsspecifik behandling", avseende läkemedelskandidaten TOL2. Bolaget har tidigare även erhållit 400 000 kronor från Swelife (Vinnova) för validering av tillverkningsprocessen för läkemedelskandidaten TOL2 i industriell skala vid Testa Center i Uppsala.

Bidrag från Vinnova ger stöd

Värdering

DCF-Värdering visar uppsida

För att ta fram prognoser och kunna värdera bolaget väljer vi att genomföra en DCF-värdering på hur bolaget skulle se ut vid ett samarbete med ett läkemedelsbolag och där royalty på försäljningen utgår. Mangold värderar endast läkemedelskandidaten TOL2 i denna analys. I vår värderingsmodell har vi valt att använda statistik från Biotechnology Innovation Organization kring sÄrläkemedel för att få fram sannolikheten för när ett sÄrläkemedel ska nå marknaden (Probability of Success, rare diseases). För Toleranzia antar vi att bolaget inleder kliniska studier och sätter en LOA (Likelihood of Approval) på 25 procent.

Vi har valt att ta fram ett värde på bolaget med hjälp av en Sum of the parts-modell. Värdet har fått fram genom att sätta in ett antal antagande i vår DCF-modell som diskonteras och riskjusterats. Kostnader är uppskattade och tagna från liknande projekt och inte riskjusterade. Diskonteringsränta för projekten har baserats på Avance Biostrat Discount Survey och jämförts med liknande projekt. Mangold använder ett högt avkastningskrav på 24 procent i base case.

Samlad statistik i forskningsprojekt ligger till grund för sannolikhetsberäkningar

Sum of the parts-modell används för att beräkna värde på bolaget

TOLERANZIA - VÄRDERINGSMODELL	SUM OF THE PARTS (MLN)
Summa EV	151
Övriga kostnader	70
LOA	25%
rNPV	81
Nettokassa	20
Fair Value	101
Antal aktier	20
Motiverat värde (kr)	5,03

Källa: Mangold Insight

Flera värddrivare i aktien

Mangold bedömer att ett antal värddrivare kommer att påverka värdet i bolaget. Den största värddrivaren anser vi vara kommande fas 1/2a-studier med myastenia gravis. Start av kliniska studier, patientrekrytering samt storskalig tillverkning av TOL2 ser vi som framtida värddrivare för aktien

Starka värddrivare väntas påverka kursen positivt

Värdering

Scenarioanalys

För att få en uppfattning kring skillnaden i värdering vid olika försäljningsscenarion har Mangold valt att sätta upp tre olika scenarion; base, bear och bull. I vardera scenario har vi utgått från en Peak Sales, den högsta försäljningen som TOL2 väntas kunna nå under sin försäljningscykel. Våra antaganden visas i nedanstående tabell.

3 olika scenarion - bear, bull och base

TOLERANZIA - SCENARIOANALYS

	Peak Sales	Motiverat värde (kr)	Potential
Bull Case	1,2 Mdr USD	7,01	289%
Base Case	0,9 Mdr USD	5,03	179%
Bear Case	0,7 Mdr USD	3,54	97%

Källa: Mangold Insight

Känslighetsanalys

Bolagets TOL2-projekt är i tidig forskningsfas som ännu inte gått in i kliniska studier vilket vi har tagit hänsyn till i denna analys. För att få en uppfattning kring hur olika diskonteringsränta påverkar det motiverade värdet har vi valt att genomföra en känslighetsanalys som visas i nedanstående tabell.

Känslighetshanalys visar betydlig uppsida i aktien vid sänkt diskonteringsränta

TOLERANZIA - KÄNSLIGHETSANALYS

Disk.ränta	Bear Case	Base Case	Bull Case
26%	2,44	3,54	4,65
24%	3,58	5,03	6,47
22%	5,11	7,01	8,91

Källa: Mangold Insight

Risker vid investering

En investering i ett forskande läkemedelsutvecklingsbolag är förknippat med hög risk. Ett projekt som inte når sina endpoints (mål) kan leda till att värdet på bolaget snabbt reduceras till betydligt lägre nivåer än vad vi räknat med i denna analys. Då bolaget fortsatt är beroende av myastenia gravis och framgångar i studier med TOL2, där stora delar av bolagets värde ligger anser vi även att risken är mycket hög vilket vi tagit hänsyn till. Bolaget är också beroende av framtida kapital för att kunna genomföra kliniska studier i myastenia gravis-patienter vilket även ska tas i beaktning. Potentialen är samtidigt hög och risken reduceras av att vi använder riskjustering i vår modell.

Hög risk i bioteknikbolag som är i tidig forskningsfas och har få projekt

SWOT - Analys Toleranzia

Styrkor

- Utvecklar botande läkemedel
- Inga tydliga konkurrenter
- Kan utveckla fler kandidater inom tolerogener

Svagheter

- Tidig fas i forskningen
- Saknar proof of concept
- Behov av finansiering

Möjligheter

- Ökat intresse för orphan-sjukdomar
- Uppköp, licens- eller samarbetsavtal
- Bredda forskningsarbetet

Hot

- Konkurrerande forskning
- Klarar inte att komma vidare från fas 1/2a-studier
- Svårt att finansiera projektet

Toleranzia - Appendix

Autoimmuna sjukdomar

Autoimmuna sjukdomar är ett samlingsnamn där mer än 100 olika sjukdomar ingår, däribland multipel skleros (MS) och ledgångsreumatism (RA). Autoimmunitet orsakas av att kroppens immunförsvar reagerar felaktigt och angriper friska ämnen och vävnader i kroppen. Något botemedel mot dessa sjukdomar finns ännu inte, däremot kan läkemedel minska symptomen. De läkemedel som tagits fram är dock förknippade med svåra biverkningar som begränsar långtidsanvändning. Ett behov av mer effektiva läkemedel med mindre biverkningar finns. De vanligaste autoimmuna sjukdomarna är multipel skleros och reumatoid artrit som utgör närmare en tredjedel. Den totala marknaden för autoimmuna sjukdomar väntas öka från 110 miljarder dollar 2017 till 153 miljarder dollar 2025. Tillväxttakten väntas bli 4,2 procent från 2018 till 2025 enligt Allied Market Research.

Autoimmuna sjukdomar ökar

Särläkemedel

Toleranzia har valt att utveckla särläkemedel mot autoimmuna orphan-sjukdomar, en marknad där det finns ett stort behov av nya läkemedel. Orphan-sjukdomar (även benämnda sällsynta eller ovanliga sjukdomar) är ett fokusområde som ökat för läkemedelsbolag. Det kommer av särläkemedelslagen (Orphan Drug Act från 1983) som instiftades i USA för att stimulera utvecklingen av läkemedel för patienter med orphan-sjukdomar. Även i Europa har en förordning antagits för särläkemedel, vilket gjordes 1999 och så även i Japan 1993. För att få kallas orphan-sjukdom i USA får antalet drabbade inte överstiga 200 000 personer. I Europa definieras en orphan-sjukdom som ett tillstånd som drabbar högst fem av 10 000 europeiska medborgare utan tillfredsställande diagnos eller behandling. Exempel på orphan-sjukdomar är cystisk fibros, gliom, pankreas cancer, myelom, leukemi, njurcellskarcinom, äggstockscancer och Duchennes muskeldystrofi.

Särläkemedelslagen instiftades 1983 i USA och finns även i Europa och Japan

Bakgrunden till särläkemedelslagen är att kostnaden för att utveckla ett läkemedel är hög oavsett om det är avsett för en liten eller stor patientgrupp. Det har inneburit att läkemedelsbolag historiskt valt att utveckla läkemedel för stora patientgrupper. Efter införandet av politiska initiativ i USA, Japan och Europa stimuleras företag att ta fram nya läkemedel för behandling av orphan-sjukdomar. För att få fram fler särläkemedel har regelverket lättats upp vilket bidrar till lägre utvecklingskostnader och möjlighet till längre exklusivitet på marknaden. Ett särläkemedel får sju års marknadsexklusivitet från försäljningsgodkännande i USA. I Europa gäller tio års marknadsexklusivitet från försäljningsgodkännande. Det ges även stöd till utformning av kliniska studier och skattelättnader samt färre avgifter och rätt till olika bidrag.

Lättare regelverk för särläkemedel

Längre marknadsexklusivitet

Toleranzia - Appendix

Myastenia gravis

Myastenia gravis (även kallad MG) är en autoimmun neuromuskulär orphan-sjukdom där immunsystemet bildar antikroppar mot acetylkolinreceptorer (AChR) i muskulaturen vilket leder till att signalöverföringen från nervändan till muskelcellen störs. Den yttrar sig som ökad uttröttbarhet i muskler och ibland förlamning. Sjukdomen är kronisk och progressiv. Den debuterar vanligen i åldern 20-40 år hos kvinnor och över 50 år hos män. Två tredjedelar som får sjukdomen är kvinnor. De bakomliggande orsakerna är inte fastställda. Viss ärftlighet för sjukdomen har kunnat konstateras. Hypotetiskt skulle processen kunna startas av ett virus. Förändringar i tymuskörteln (brässen) ha påvisats i 90 procent av fallen varav 10 procent av dessa har en tumör i brässen som vanligen är godartad.

Myastenia gravis är en autoimmun nerv- och muskelsjukdom

Symptom på sjukdomen kännetecknas av att muskelstyrkan avtar vid ansträngning. Besvären kommer smygande och vanligen angrips först de små musklerna varför patienten anpassar sig till en ökad muskulär uttröttbarhet. Tidiga symptom kan vara dubbelseende och hängande ögonlock samt att ansiktsmimiken påverkas. Sjukdomen sprider sig sedan till allt större muskelgrupper som i armar och ben. Att diagnostisera sjukdomen kan vara svårt då symptomen kan variera från dag till dag. En neurologisk utredning krävs vanligen för att fastställa sjukdomen. De muskler som patienten upplever som svaga testas med exempelvis elektrisk nervstimulering.

Vid ansträngning avtar muskelstyrkan

Det går att behandla myastenia gravis men inte bota den. Patienter med denna sjukdom upplever dålig livskvalitet. Det kan bli svårt att tala, svälja och utföra sitt arbete. Behovet av nya läkemedel uppges vara stort då det saknas långtidsverkande och botande läkemedel. Det finns olika typer av behandling. Genom behandling med läkemedel som förbättrar muskelkraften kan symptomen minskas. Vid så kallade skov används vanligen kortison eller immunoglobuliner. De sjukdomsalstrande antikropparna kan tvättas bort genom plasmaferes, en teknik som kan skilja plasma (blodvätska) och blodkroppar åt. Immundämpande behandling kan användas för att dämpa inflammationen och långsiktigt stabilisera sjukdomen. Om myastenia gravis debuterar tidigt kan det bli aktuellt med kirurgiskt ingrepp då brässen avlägsnas. Vid sent debuterande myastenia gravis görs sällan operation.

Myastenia gravis kan ännu inte botas med läkemedel

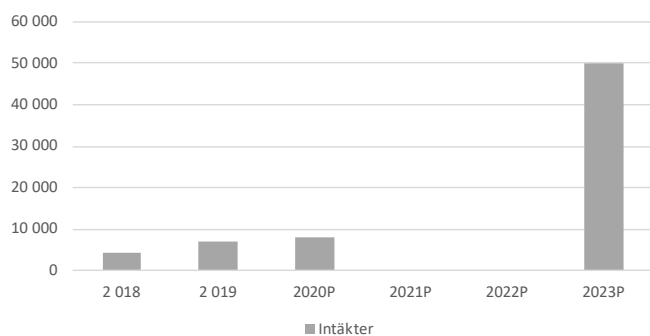
Vaskulit och ANCA vaskulit

Vaskulit, eller blodkärlsinflammation, är ett paraplybegrepp för en grupp sjukdomar där det föreligger inflammation och skada på blodkärlsväggarna. Dessa skador kan så småningom leda till celdöd i blodkärlsväggen vilket i sin tur försämrar blodförsörjningen i det drabbade området. Vid ANCA vaskulit - Anti Neutrophile Cytoplasmic Antibody, eller antineutrofila cytoplasmiska antikroppar på svenska - bildar kroppen antikroppar mot en viss typ av vita blodkroppar, vilket leder till en felaktig aktivering av dessa blodkroppar. Reaktionen leder till svår inflammation av blodkärl, vilket kan skada livsviktiga organ såsom njurar och lungor. Vid behandling med TOL3 förhindras den felaktiga aktiveringen av blodkropparna och därmed undviks den svåra inflammation av blodkärl som dessa aktiverade blodkroppar åstadkommer helt.

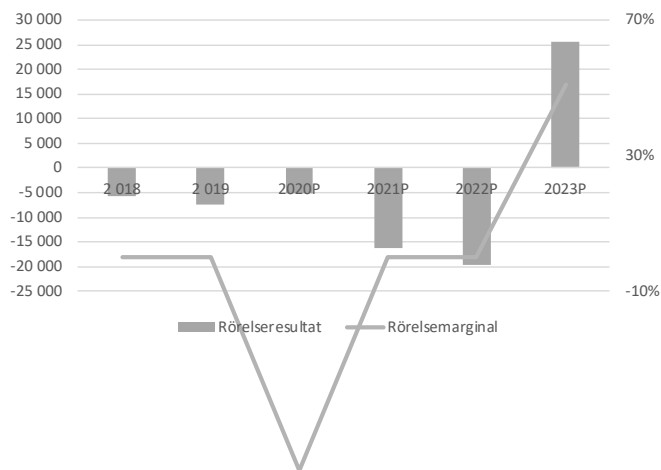
ANCA vaskulit - bolaget har tagit fram ny läkemedelskandidat, TOL3

Toleranzia - Appendix Diagram

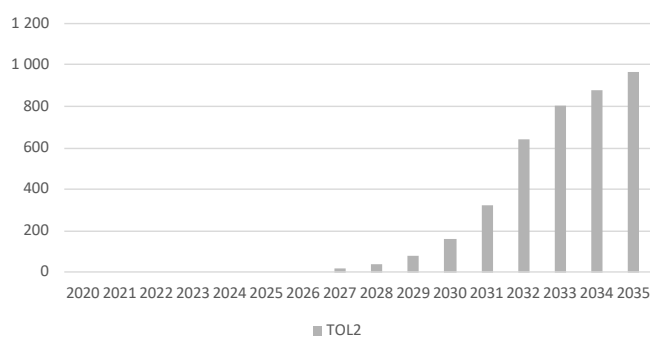
Toleranzia - Intäkter (tkr)



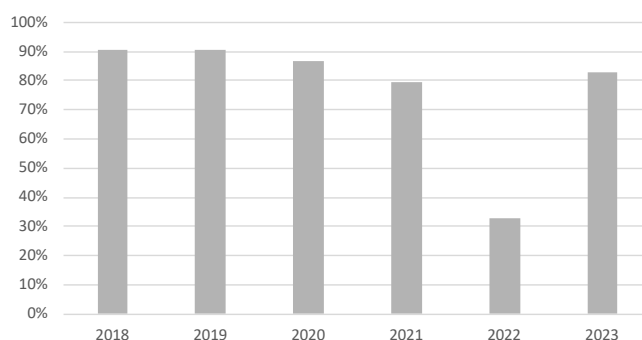
Toleranzia - Rörelseresultat och marginal (tkr)



Toleranzia - TOL2 försäljning (Mkr)



Toleranzia - Soliditet



Resultaträkning och balansräkning

Resultaträkning (TKR)	2 018	2 019	2020P	2021P	2022P	2023P	2024P
Intäkter	4 278	6 949	8 000	0	0	50 000	0
Personalkostnader	3 408	3 495	3 500	4 000	4 500	4 500	4 500
Övriga rörelsekostnader	6 505	8 640	9 000	12 000	15 000	20 000	20 000
Avskrivningar	25	2 369	514	349	188	33	-118
Rörelseresultat	-5 660	-7 555	-5 014	-16 349	-19 688	25 467	-24 382
Rörelsemarginal	0	0	0	0	0	1	0
	0	0	0	0	0	0	0
Räntenetto	-2	5	-58	-136	-136	-136	-136
Vinst efter finansnetto	-5 658	-7 560	-4 957	-16 213	-19 553	25 603	-24 246
	0	0	0	0	0	0	0
Skatter	0	0	0	-3 567	-4 302	5 633	-5 334
Nettovinst	-5 658	-7 560	-4 957	-12 646	-15 251	19 970	-18 912

Balansräkning	2 018	2 019	2020P	2021P	2022P	2023P	2024P
Tillgångar							
Kassa o bank	16 317	20 858	22 986	15 689	5 626	30 629	16 599
Kundfordringar	546	713	0	0	0	0	0
Lager	0	0	0	0	0	0	0
Anläggningstillgångar	13 524	17 081	11 631	6 282	1 093	-3 940	-8 821
Totalt tillgångar	30 388	38 652	34 617	21 971	6 720	26 690	7 778
Skulder							
Leverantörsskulder	191	1 742	0	0	0	0	0
Skulder	2 611	1 922	4 522	4 522	4 522	4 522	4 522
Totala skulder	2 803	3 665	4 522	4 522	4 522	4 522	4 522
Eget kapital							
Bundet eget kapital	11 187	17 695	17 695	17 695	17 695	17 695	17 695
Fritt eget kapital	16 398	17 292	12 399	-247	-15 498	4 472	-14 440
Totalt eget kapital	27 585	34 987	30 095	17 448	2 197	22 167	3 255
Totalt skulder o EK	30 388	38 652	34 617	21 970	6 719	26 689	7 777

Källa: Mangold Insight

Disclaimer

Mangold Fondkommission AB ("Mangold" eller "Mangold Insight") erbjuder finansiella lösningar till företag och personer med potential, som levereras på ett personligt sätt med hög servicenivå och tillgänglighet. Bolaget bedriver i dagsläget verksamhet inom två segment; i) Investment Banking och ii) Private Banking. Mangold står under Finansinspektionens tillsyn och bedriver värdepappersrörelse enligt lagen (2007:528) om värdepappersmarknaden. Mangold är medlem på NASDAQ Stockholm, Spotlight Stock Market och Nordic Growth Market samt derivatmedlem på NASDAQ Stockholm.

Denna publikation har sammanställts av Mangold Insight i informationssyfte och ska inte ses som rådgivning. 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. Mangold Insight lämnar inte i förväg ut slutsatser och eller omdömen i publikationen. Åsikter som lämnats i publikationen är analytikerns åsikter vid tillfället för upprättandet av publikationen och dessa kan ändras. De lämnas ingen försäkran om att framtida händelser kommer vara i enlighet med åsikter framförda i publikationen.

Mangold fransägar sig allt ansvar för direkt eller indirekt skada som kan grunda sig på denna publikation. Placeringar i finansiella instrument är förenade med ekonomisk risk. Att en placering historiskt haft en god värdeutveckling är ingen garanti för framtiden. Mangold fransägar sig därmed allt ansvar för eventuell förlust eller skada av vad slag det må vara som grundar sig på användandet av publikationen.

Denna publikation får inte mångfaldigas för annat än personligt bruk. Dokumentet får inte spridas till fysiska eller juridiska personer som är medborgare eller har hemvist i ett land där sådan spridning är otillåten enligt tillämplig lag eller annan bestämmelse. För att sprida hela eller delar av denna publikation krävs Mangolds skriftliga medgivande.

Mangold kan genomföra publikationer på uppdrag av, och mot en ersättning från, det bolag som belyses i analysen alternativt ett emissionsinstitut i samband med M&A, nyemission eller en notering.

För utförandet av denna publikation kan läsaren utgå från att Mangold erhåller ersättning av bolaget. Det kan även föreligga ett uppdragsförhållande eller rådgivningssituation mellan bolaget och någon annan avdelning hos Mangold. Mangold har riktlinjer för hantering av intressekonflikter och restriktioner för när handel får ske i finansiella instrument.

Mangolds analytiker äger inte aktier i Toleranzia .

Mangold äger inte aktier i Toleranzia.

Mangold har utfört tjänster för Bolaget och har erhållit ersättning från Bolaget baserat på detta.

Mangold står under Finansinspektionens tillsyn.

Rekommendationsstruktur:

Mangold Insight graderar aktierekommendationer på tolv månaders sikt enligt följande struktur:

Köp – En uppsida i aktien på minst 20 procent

Öka – En uppsida i aktien på 10-20 procent

Neutral – En uppsida och nedsida i aktien på 0 till 10 procent

Minska – En nedsida i aktien på 10-20 procent

Sälj – En nedsida i aktien på minst 20 procent