

Erhåller godkännande att starta kliniska studier

Lipigon – numera ett klinisk forskningsbolag

Efter att Lipigon presenterat en tillfredställande säkerhetsprofil i det prekliniska arbetet med bolagets lipidsänkande läkemedelskandidat Lipisense erhöles godkännande om start av klinisk prövning från Läkemedelsverket i onsdags förra veckan. Det prekliniska arbetet bestod av fyra säkerhetsstudier med Lipisense. Utöver god säkerhetsdata lyckades bolaget även utläsa effektmått, där Lipisense sänkte triglyceridnivåerna i djur på ett dosberoende sätt.

Viktiga avläsningar under 2022

Lipigon planerar att inleda fas 1-studien under andra kvartalet 2022 och behandla den första patienten redan i juni. CTC i Uppsala är kontrakterad för att utföra studien. Studien är uppdelad i två delar, SAD (engångsdosering) och MAD (upprepade, stigande doser), och planeras inkludera totalt 52 patienter. Merparten av patienterna kommer vara friska frivilliga men i MAD-delen inkluderas även åtta patienter med typ 2-diabetes. Typ 2-diabetiker löper högre risk för kardiovaskulära sjukdomar samt har förhöjda triglyceridnivåer.

Syftet med fas 1-studien är främst att utvärdera säkerhetsparametrarna toxicitet (grad av giftighet) och farmakokinetik (upptag i kroppen). Utöver det är förväntningarna att kunna utläsa ytterligare biomarkörer, såsom triglycerider, vilket kan vara möjligt eftersom halveringstiden med Lipisense är mycket lång. Utläsningen av såväl effekt- som säkerhetsdata förväntas redan under fjärde kvartalet 2022 för SAD-studien, en viktig trigger för aktien. Merparten av effektdata förväntas utläsas i studiens senare del (MAD) under 2023. Beräknad top line-data för fas 1-studien är under första halvåret 2023.

Aviserar 90 procent garanterad företrädesemission

Vi har i våra tidigare rapporter flaggat för att kassan bör räcka till slutet av första halvåret 2022. Den 3 maj aviserade Lipigon om en företrädesemission. Teckningskursen är fastställd till 2,15 kronor och omfattar en nyemission om högst 11,7 miljoner nya aktier (~55 procent utspädning). Emissionen är garanterad till 90 procent via teckningsåtaganden samt garantiåtaganden och väntas inbringa en nettolikvid om 21,2 MSEK. Vi är klart positiva till att fas 1-studien nu är finansierad men villkoren var sämre än vi räknat med i vår kalkyl.

Justerat motiverat värde efter större utspädning

Godkännandet från Läkemedelsverket om klinisk prövning medför att vi justerar upp vår sannolikhet i prekliniskt stadiet till 100 procent. Gällande emissionen hade vi räknat med en större emission för att finansiera hela fas 1-studien men samtidigt till bättre villkor. Vi räknar med att emissionen blir fulltecknad och efter justering för utspädningen sänks vårt motiverade värde i basscenariot till 11,6 (12,6) kronor. Vårt värderingsintervall uppgår till 3,3–18,8 kronor.

Lipigon Pharmaceuticals

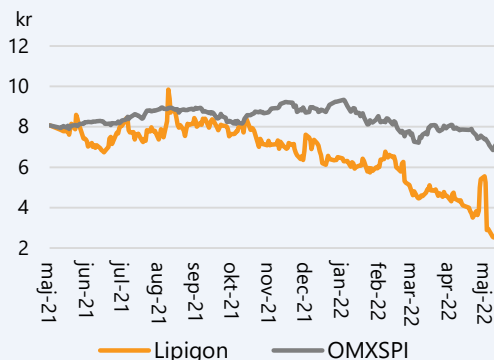
Uppdatering

Datum 13 maj 2022
Analytiker Erik Pilbackes

Basfakta

Bransch Läkemedelsutveckling
Styrelseordförande Urban Paulsson
Vd Stefan K Nilsson
Noteringsår 2021
Listning Nasdaq OMX First North
Ticker LPGO
Aktiekurs 2,5 kr (2022-05-12)
Antal aktier, milj. 9,7 (ej utspätt)
Börsvärde, mkr 24
Nettokassa, mkr 16,7
Webbplats www.lipigon.se

Kursutveckling senaste året



Källa: Refinitiv

Prognoser & Nyckeltal, mkr

	2020	2021	2022p	2023p
Omsättning	4	2	0	0
Rörelseres. (ebit)	-8	-41	-34	-35
Nettoresultat	-8	-41	-34	-35
Vinst per aktie	neg	neg	neg	neg
Rörelsemarginal	neg	neg	neg	neg
Likvida medel	13	28	13	116
Nyemission	20	56	21	138

Källa: Bolaget, Analysguiden

Investeringstes

Erfaret ledningsteam

Vd och medgrundare Stefan K Nilsson är medicinsk doktor inom området blodfetter och en av huvudägarna i Lipigon. Gunilla Olivecrona, medgrundare och styrelseledamot, har över 200 publikationer inom fältet. Styrelseordförande Urban Paulsson är välkänd investerare i life science sektorn med lång erfarenhet från ledande positioner och styrelsearbete, bland annat i börsnoterade Camurus. Lars Öhman, styrelseledamot och vice Vd, har god kunskap inom affärsutveckling med 35 års erfarenhet från läkemedelsindustrin och har ansvarat för ett större antal affärer av betydande storlek.

Möjlig framtida blockbusterpotential i SHTG

Lipisense-projektet är inriktat på att ta fram ett läkemedel för behandling av kraftigt förhöjda triglycerider för sjukdomarna svår hypertriglyceridemi (SHTG) och familjär kylomikronemi (FCS). Eftersom sjukdomsproblematiken är gemensam för indikationerna finns möjligheten att inleda studier på FCS-patienter och vid ett senare skede byta indikation till SHTG, förutsatt att bolaget finner en partner. Fördelen med detta angreppssätt är att ett initialt fokus på FCS, som på grund av riskerna och ett lågt prevalens-tal klassas som en ultra-rare disease, bör innebära betydligt mindre krav på studiens omfattning och således lägre kostnader. SHTG är en betydligt vanligare sjukdom med cirka fem miljoner patienter i de sju stora marknaderna USA, Frankrike, Tyskland, Italien, Spanien, Storbritannien och Japan (7MM). I vårt försäljningsscenario prognostiserar vi en toppförsäljning om 1,8 miljarder USD år 2036, motsvarande en marknadsandel om 5,5 procent.

ANGPTL-4 reglerar blodfetter i fasteläge

Lipigons val av målprotein, ANGPTL-4, är lågt konkurrensutsatt. Mer vanligt förekommande är ANGPTL-3. Utöver lägre konkurrens finns det en fördel med ANGPTL-4 som måltavla eftersom proteinet reglerar blodfetter i fasteläge och är därmed starkast när patienten fastar (tom mage), för ANGPTL-3 är det tvärtom. SHTG mäts i fasteläge och således har Lipisense en potentiell fördel vid behandling av SHTG, jämfört med läkemedelskandidater med ANGPTL-3 som måltavla.

Möjlig trigger under Q4 2022

Lipigon planerar att inleda fas 1-studien med Lipisense under andra kvartalet 2022 på friska frivilliga patienter. Studiens andra del, MAD, kommer även inkludera ett litet antal typ 2-diabetiker, med förhöjda triglyceridnivåer. En trigger för läkemedelsbolag är när effektdata utläses, vilket vanligtvis genomförs i en Proof-Of-Concept fas 2-studie. Lipigon har förväntningar om att kunna få ut effektdata redan från fas 1-studiens SAD-del (engångsdosering) under fjärde kvartalet 2022. Om Lipigon lyckas utläsa effektdata, och kan visa att Lipisense är effektiv på att sänka triglycerider i människa samt säker, utgör det en trigger för aktien och en riskreducering för Lipisense-projektet.

Företrädesemissionen

Den 3 maj aviserade Lipigon om en företrädesemission för att främst finansiera resterande del av fas 1-studien (MAD-delen). Teckningskursen är fastställd till 2,15 kronor per aktie och avser som högst emittering av ~11,7 miljoner nya aktier motsvarande 25,1 miljoner kronor före kostnader. Emissionen är garanterad till 90 procent, bestående av garantiåtaganden (72 procent) och teckningsåtaganden (18 procent). Efter emissionskostnader och ersättning för garantiåtaganden beräknas nettolikviden uppgå till 21,2 miljoner kronor.

Fördelningen av nettolikviden sker enligt följande:

- Klinisk utveckling Lipisense fas 1 (MAD-studier): ~70 procent
- Planering Lipisense fas 2: ~5 procent
- Förstärkning av rörelsekapital samt övriga projekt: ~25 procent

Den 19 maj hålls en extra bolagsstämma för att besluta om företrädesemissionen. Sista handelsdag för aktien, inklusive rätt att delta i emissionen, är den 30 maj. Teckningsrätterna handlas mellan den 3–14 juni och teckningsperioden är 3–17 juni.

P1 - Lipisense

Projektet är inriktat på att ta fram ett läkemedel för behandling av kraftigt förhöjda triglycerider (TG), ett av kroppens många olika blodfetter, för behandling av sjukdomarna svår hypertriglyceridemi (SHTG) och familjär kylomikronemi (FCS). FCS är en sällsynt genetisk sjukdom som beror på en defekt i lipoproteinlipas (LPL). Lipoproteinlipas är ett enzym vars syfte är att bryta ner triglyceriderna i blodet. Vid nedsatt funktion eller avsaknad av fungerande LPL leder det till att triglycerider ansamlas i blodet, vilket vid kraftiga höjningar kan leda till akut pankreatit (återkommande inflammation i bukspottskörteln). SHTG innebär liknande sjukdomsproblem men ärftligheten är mindre tydlig. Patienter med SHTG har en triglyceridnivå överstigande 500mg/dL, vilket är betydligt högre än gränsvärdet för normal nivå om 150mg/dL. Däremellan, 150–500 mg/dL, tillkommer HTG (hypertriglyceridemi), som också är en potentiell behandlingsgrupp.

Under de tidiga kliniska utvecklingsfaserna kommer bolaget undersöka vilka patientgrupper som kliniskt gynnas mest av behandling med Lipisense. Potentiella behandlingsgrupper spänner från den mycket ovanliga sjukdomen FCS till prevention av hjärt-kärlsjukdom med över 50 miljoner patienter globalt.

Utvecklingsplan Lipisense

Efter att Lipigon med läkemedelskandidaten Lipisense uppvisat en tillfredställande säkerhetsprofil i det prekliniska arbetet erhöles godkännande om start av klinisk prövning från Läkemedelsverket den 28 april, en viktig milstolpe för bolaget. Fas 1-studien planeras inledas under andra kvartalet 2022 och målsättningen är att den första patienten ska vara behandlad i juni. CTC i Uppsala är anlita som kontraktsforskningsorganisation (CRO) och kommer att utföra studien.

Förväntas behandla den första patienten i fas 1-studien redan i juni i år

Fas 1-studien är uppdelad i två delar, SAD (engångsdosering) och MAD (upprepade, stigande doser) och kommer inkludera totalt 52 patienter. Studiens syfte är framför allt att utvärdera säkerhetsparametrarna toxicitet (grad av giftighet) och farmakokinetik (upptag i kroppen). Målsättningen är att rapportera top line-data under det första halvåret 2023. Utöver säkerhetsdata kommer extra blodprover tas för att mäta ytterligare markörer, främst triglyceridnivåer.

Lipigon har förväntningar om att kunna få ut effektdata redan under SAD-studien vid Q4 i år. Det beror på att Lipisense har en lång halveringstid och vid en tillräckligt hög administrerad dos kvarstår behandlingseffekten i flera veckor. Lipisense målprotein ANGPTL-4, vilket hämmar aktiviteten av enzymet LPL (lipoproteinlipas) som spjälkar triglycerider (blodfetter), har visat sig påverka blodfetterna efter bara några dagar. Vi har även identifierat ett flertal andra triglyceridsänkande läkemedelskandidater som testats i klinisk fas 1 och lyckats utläsa TG-sänkning redan i den tidiga delen av fas 1, SAD, exempelvis IONIS ANGPTL3-L_{RX}¹ och Evolocumab². Lipigon förväntar sig dock att merparten av effektdatan utläses från MAD-studien (upprepade, stigande doser), den senare delen av fas 1-studien.

Om bolaget lyckas utläsa effektdata från SAD innebär det en riskreducering för Lipisense samtidigt som det möjliggör en potentiell utlicensiering av projektet. Att ingå ett licensavtal kan innebära att projektet breddas från indikationen FCS till SHTG alternativt HTG, med en betydligt större marknad. Utlicensiering redan i fas 1 är en raritet men ingen omöjlighet. Om effektmått kan utläsas ser bolaget det som en klar möjlighet.

Som referens ingick Pfizer ett exklusivt avtal med Akcea Therapeutics efter slutförandet av deras fas 1-studie. Med läkemedelskandidaten (AKCEA-ANGPTL3-L_{RX}) är syftet att med antisense terapi behandla patienter med kardiovaskulära och metaboliska sjukdomar. Avtalsvärdet för licensavtalet kan potentiellt uppgå till 1550 miljoner USD³.

Verkningsmekanism och målprotein

Lipigon licensierade under 2020 Lipisense-projektet, ett tredje generationens antisenseläkemedel, av Secarna Pharmaceuticals. Lipigon har i samarbete med Secarna utvecklat projektet i deras marknadsledande plattform för utveckling av antisenseläkemedel.

Lipisense är baserat på en antisense-oligonukleotid (ASO), en kort DNA-/RNA sekvens, för att binda till deras målprotein ANGPTL-4s RNA och förhindra tillverkningen av proteinet. ANGPTL-4 är ett kontrollprotein som binder sig till lipoproteinlipas (LPL) och hämmar dess aktivitet. Lipoproteinlipas (LPL) används för att spjälka triglycerider i lipoproteiner, vilket vid lägre aktivitet innebär förhöjda triglyceridnivåer då fett i blodet ackumuleras. Med Lipisense, som injiceras i kroppen subkutant, avses att öka aktiviteten för LPL genom att förhindra produktion av det hämmande målproteinet ANGPTL-4 och därigenom sänka triglyceridnivån.

Målsättningen är att redovisa top line-data under första halvåret 2023

Tillfredställande utläsning av triglyceridsänkning är en viktig trigger i Q4 2022

¹ Cardiovascular and Metabolic Effects of ANGPTL3, Graham, J. M. et al. 2017

² Effects of AMG 145 on Low-Density Lipoprotein, Clapton, S. D. et al. 2012

³ Akcea and Pfizer Inc. Announce Licensing Agreement, oktober 2019

REGEN 1001 slog ut ANGPTL-4 helkroppsligt

I en preklinisk studie sponsrad av Regeneron använde de sig av en antikropp (REGEN 1001) för att slå ut ANGPTL-4 och undersöka huruvida LPL-aktiviteten kan ökas och följaktligen triglyceridnivåerna sänkas. Studien baserades på en djurmodell där möss samt apor matades med en högfettsdiet. Behandlingen med REGEN 1001 resulterade i signifikanta sänkningar av triglycerider, men det observerades lesioner (skador) i lymfkörtlarna och risk för abdominal lymfadenopati, varpå projektet sedan lades ner⁴.

Lipisense fokuserar på ANGPTL-4 i levern

Lipigon ämnar med Lipisense kringgå denna allvarliga biverkning genom att specifikt inrikta sig på ANGPTL-4 som produceras i levern. Lipisense-molekylen består av 17 nukleotider vilka bundits till en lång sockermolekyl som vid injektion transporteras med hjälp av blodcirkulationen i princip raka vägen till levern och binder till ANGPTL-4s RNA. Upptaget från blodcirkulationen till levercellerna (clearance) tar endast några minuter och förhoppningen är att Lipisense ska kunna inaktivera ANGPTL-4 specifikt i levern och undvika biverkningarna som uppdagades när antikroppen REGEN 1001 inaktiverade ANGPTL-4 helkroppsligt (systemiskt).

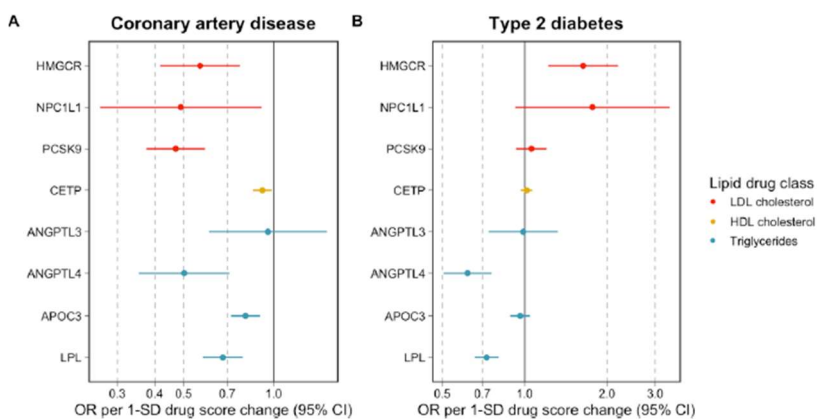
ANGPTL-4 reglerar blodfetter i fasteläge

Lipisense var initialt tänkt att slå på både ANGPTL-3 och 4, men då konkurrens saknades inom ANGPTL-4 valde bolaget att fokusera på detta. En unik aspekt med att använda ANGPTL-4 som target är att proteinet reglerar blodfetter i fasteläge och därmed är starkast när patienten fastar (tom mage). För ANGPTL-3 är det tvärtom, ju mer fastande patient desto mindre påverkan från proteinet. Detta är intressant eftersom SHTG mäts i fasteläge, vilket innebär att i jämförelse med läkemedelskandidater med ANGPTL-3 som måltavla (target) har Lipisense en potentiell fördel vid behandling av SHTG.

Genbaserad studie ger ytterligare stöd

Valet av ANGPTL-4 gentemot huvudkonkurrenters måltavlor (ANGPTL-3 och APOC3) har erhållit stöd i ett flertal publicerade studier. I slutet av februari 2022 publicerades en studie i tidskriften PLOS Biology där författarna genom en helgenome-studie (genom-wide association study) använt stora genetiska databanker för att undersöka den genetiska kopplingen mellan olika lipid-modifierande targets och kranskärslsjukdom (CAD) samt typ 2-diabetes. Kranskärslsjukdom är en av de vanligaste formerna av kardiovaskulära sjukdomar (CVD), vilket är den vanligaste dödsorsaken globalt. Nedan presenteras resultaten från studien.

⁴ Inactivating Variants in ANGPTL4 and Risk of Coronary Artery Disease, Dewey, F. E. et al. 2016



Källa: Characterising metabolomic signatures of lipid-modifying therapies through drug target mendelianAU : PerPLoSSty, Richardson et al., 2022.

Resultaten tolkades med ett genbaserat poängsystem från 0–1 vilket ämnar reproducera en förmodad effekt för respektive målprotein och den lipoprotein som den mäts emot. Vi fokuserar på blodfettet triglycerid. Effekten estimerades via odds of disease (odds för att ha sjukdomen) genom en (1) standardavvikelses förändring i lägre triglycerider via ANGPTL-3, ANGPTL-4, APOC3 och LPL.

Illustrationen ovan visar således att en minskning av ANGPTL-4 förknippas med en lägre risk för CAD och typ 2-diabetes jämfört med de andra måltavlorna. Glädjande för Lipigon är även att LPL, lipoproteinlipas, som bolaget tillsammans med kinesiska HitGen genomför screenings för att identifiera en läkemedelskandidat, visar på liknande tendens. Ovan återgivna studie ger ytterligare stöd för Lipigons val att fokusera på ANGPTL-4. Tilläggas bör dock att författarna beskriver att studien kan vara påverkad av bias vid framtagningen av den genbaserade poängställningen.

Kliniskt utvecklingsprogram med ANGPTL-3 avbryts

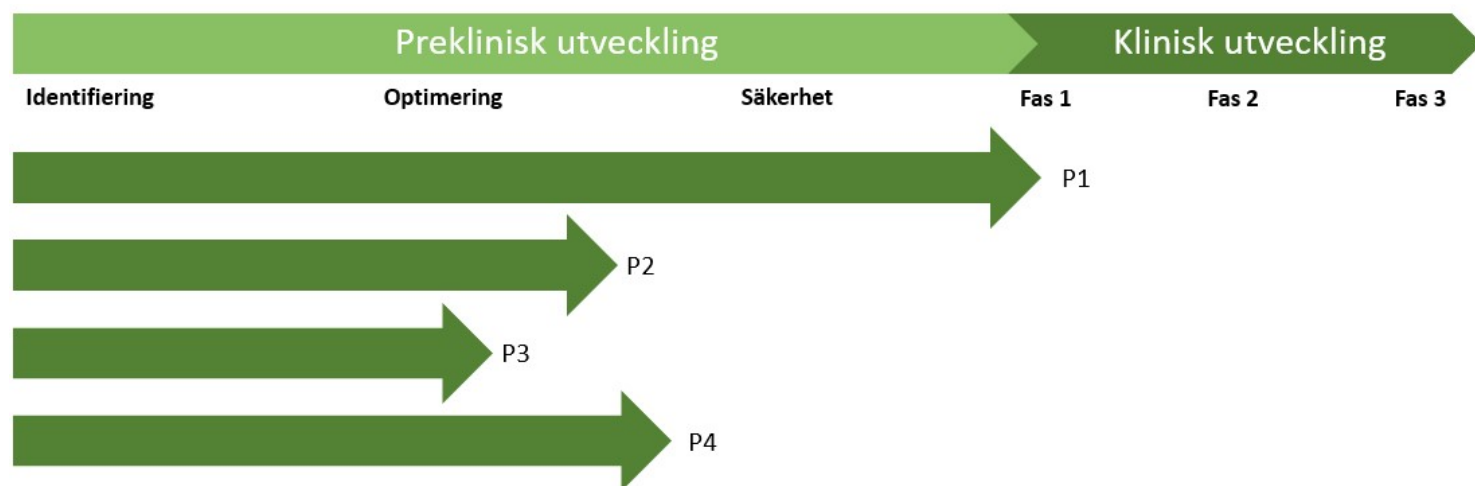
I slutet av januari 2022 pressreleasade Pfizer att deras utvecklingsprogram tillsammans med Ionis Pharmaceuticals avbryts och utvecklingsrättigheterna returneras till Ionis⁵. Läkemedelskandidaten vupanorsen, en antisenseterapi, utvärderades som en potentiell behandling mot lägre risk för kardiovaskulära sjukdomar samt SHTG. Måltavlan för programmet var ANGPTL-3. I fas 2b-studien redovisades signifikant reduktion av såväl triglycerider som ANGPTL-3, däremot bedömdes effekten inte vara tillräcklig för att fortsätta det kliniska utvecklingsprogrammet. Utöver det observerades att vupanorsen orsakade dosberoende öknings av leverfett samt att vid högre dosnivåer noterades förhöjda värden av leverenzymerna alaninaminotransferas (ALT) och aspartataminotransferas (AST). Förhöjda AST-nivåer är en indikation på skada i vävnad eller i cellerna där enzymet återfinns och kan relateras till leverskada.

⁵ Pfizer and Ionis Announce Discontinuation of Vupanorsen Clinical Development Program, januari 2022

Möjliga värdeskapande triggers 2022–2025

- Publicering av resultat från musmodellen (2022)
- Möjlig utläsning av effektdata från fas-1 SAD (Q4 2022)
- Möjlig utläsning av effektdata från fas-1 MAD (2023)
- Potentiell utlicensiering av Lipisense (2022–2025)
- Framtida nyhetsflöden från övriga projekt

Pipeline



Källa: Analysguiden

Försäljningsscenario för Lipisense

Vårt huvudscenario för Lipigon är baserat på att bolaget driver Lipisense-projektet genom en Proof-Of-Concept (PoC) fas 2a-studie och därefter ingår ett licensavtal med en större aktör inom läkemedelsindustrin. Aktören driver projektet vidare mot indikationen SHTG och Lipigon erhåller royalties på försäljningen samt löpande milstolpsbetalningar vid uppnådda mål. Vi har antagit att Lipisense lanseras på marknaden år 2031. Den population vi utgår ifrån är fem miljoner patienter med sjukdomen SHTG i 7MM år 2031⁶. Vi har antagit att tillväxten i antalet patienter med SHTG uppgår till en procent årligen från 2031 till slutåret av vår prognosperiod 2041. Försäljningspriset vi nyttjat är 6 000 dollar per år och patient, vilket är samma pris som för Repatha (en lipidsänkande PCSK-9 hämmare).

För att skapa en bild för huruvida värderingen förändras vid olika antaganden har vi valt att ta fram två olika scenarier. Vi har antagit att Lipigon ingår ett licensavtal under 2025, vilket inbringar en upfrontbetalning om 50–70 miljoner USD. Totala milstolpar uppskattas uppgå till 450–600 miljoner USD och vi har antagit att Lipigon erhåller royalties om 12–14 procent. Sannolikheten att en licensaffär ingås uppskattas till 80 procent. Som vi tidigare nämnt har Lipigon licensierat Lipisense-projektet från Secarna Pharmaceuticals. Avtalsvillkoren gällande intäktsdelningen är inte publika. Vi har gjort en schablonmässig uppskattning att 15 procent av de royalties och 5 procent av de milstolpsbetalningar Lipigon erhåller utgör betalningen till Secarna. Slutligen, vi prognostiserar en toppförsäljning om 1,8 miljarder USD år 2036, motsvarande en marknadsandel om 5,5 procent.

Milstolpar samt royalties har risk- och nuvärdesjusterats och vi har använt ett avkastningskrav om 15 procent, det är en höjning från föregående rapporters 14 procent och härleds till att marknaden prisar in ett väsentligt högre avkastningskrav än vad vi gör. Slutligen har vi antagit att de tre patenten hänförliga till Lipisense blir godkända runt 2023 och sträcker sig tjugo år framåt i tiden.

Sannolikhet att Lipisense når godkännande

Vid beräkningen av sannolikheter har vi nyttjat en rapport från BioMedTracker vilken för statistik på historiska sannolikheter för läkemedelskandidater inom olika sjukdomsområden. Enligt statistiken är sannolikheten för läkemedelskandidater inom metaboliska sjukdomar 15 procent att gå från fas 1 till marknadsgodkännande. Sannolikheten för lyckosamt utfall i fas 1 är 61 procent enligt rapporten.

	BioMed Tracker 2016, Metabolic
Fas 1 till fas 2	61%
Fas 2 till fas 3	45%
Fas 3 till godkännande	71%
Godkännande (NDA)	78%
LoA efter inledd fas 1	15%

Källa: BioMedTracker 2016

⁶ 7MM: USA, Frankrike, Tyskland, Italien, Spanien, Storbritannien och Japan

I vårt basscenario har vi antagit en sannolikhet likt den statistiska historiken om 15 procent att Lipisense når marknaden och antagit 18 procent i ett mer optimistiskt scenario.

Finansiell diskussion och värdering

Lipigon har planerat att inleda fas 1-studien för Lipisense under andra kvartalet 2022. Bolaget redovisade en kassa om 16,7 miljoner kronor den 31 mars 2022. Förlusten för första kvartalet uppgick till 9,0 miljoner kronor gentemot våra förväntade 12,5 miljoner kronor, varpå vi justerat ned våra kostnadsestimat för helåret 2022.

Bolagets teckningsoptioner som väntades inbringa bolaget 36 miljoner kronor löpte ut den 30 april 2022 och förföll utan teckning. Den 3 maj aviserade Lipigon om en företrädesemission som väntas generera bolaget 21,2 miljoner kronor netto. Eftersom företrädesemissionen är till 90 procent garanterad har vi förutsatt att den blir fulltecknad och räknat in full utspädning i vår kalkyl.

Av nettolikviden förväntas ~15 miljoner kronor hänföras till fas 1-studiens senare del, MAD. Inräknat den befintliga kassan om 16,7 miljoner kronor uppskattar vi att totala kvarvarande kostnader för fas 1-studien uppgår till cirka 32 miljoner kronor. För 2022 estimerar vi totala kostnader, inklusive övriga kostnader, till 34 miljoner kronor. Det innebär att Lipigon inleder 2023 med omkring 13 miljoner kronor i kassan, vilket bedöms vara tillräckligt för att slutföra fas 1-studien och påbörja planering inför kommande fas 2-studie, förutsatt att utgången är positiv.

Vidare antar vi att en nyemission genomförs under 2023 för att finansiera en Proof-of-Concept fas 2a-studie. Vi uppskattar kostnaden för fas 2-studien till cirka 100 miljoner kronor och att kapitalbehovet vid den tidpunkten uppgår till 138 miljoner kronor, där vi antagit en emissionskurs om 14–20 (18–23) kronor i våra två scenarion.

Slutligen, vi har antagit att fas 2a-studien slutförs i slutet av 2024 och att Lipigon under 2025, förutsatt att utgången är positiv, ingår ett licensavtal med en större läkemedelsaktör som driver projektet vidare mot marknadsgodkännande och står för resterande utvecklings- och marknadsföringskostnader.

Eftersom risken i forskningsbolag är hög har vi valt att inkludera ett scenario där Lipisense-projektet misslyckas. Sedan Lipigon grundades har uppskattningsvis 60 miljoner kronor investerats i deras fyra projekt, varav en majoritet hänförs till Lipisense-projektet.

Projekt 2, Lipodystrofi, är utlicensierat till CombiGene, vilka till och med oktober 2021 hade investerat tio miljoner kronor i projektet. I februari i år erhöll projektet även ett bidrag om ~883 000 Euro från EU Eurostars. Det tredje projektet, Dyslipidemi, har drivits framåt via ett samarbete med kinesiska HitGen. Lipigon står för utvecklingen av projektet och har utlicensieringsrättigheter för eventuella läkemedelskandidater som framkommer ur projektet. HitGen har därefter rätt till en intäktindelning om projektet når marknaden. Projekt 4, ARDS, utvecklas via ett samarbete med forskare från Nanyang Technological University i Singapore och Shenzhen Institutes of Advanced Technology i Kina.

En grov uppskattning av teknologivärdet i projekten, exkluderat Lipisense, bör vara omkring 10–15 miljoner kronor. Vi har generöst antagit att fullt försäljningspris ges för ett teknologivärde om 15 miljoner kronor. Till detta har vi adderat bolagets kassa om 16,7 miljoner. Dividerat med antalet aktier idag, 9,73 miljoner, erhålls ett värde om 3,3 kronor per aktie.

Värdering av Lipisense mot SHTG, bas-scenario

Bas-scenario	2021	2022p	2023p	2024p	2025p	2031p	2035p	2036p	2039p	2040p	2041p
Kostnader, utveckling av Lipisense	41	34	35	96	20	0	0	0	0	0	0
Beräkning av total marknad											
Antal patienter inom målgruppen	5 miljoner i 7MM					5000000	5203020	5255050	5414284	5468426	5523111
Försäljningspris, USD/patientår						6 000	6 244	6 306	6 497	6 562	6628
Marknadsandel						3%	5%	6%	4%	4%	3%
Total försäljning, MUSD						900	1 689	1 823	1 442	1 256	1098
Milstolpsbetalningar till Lipigon	0	0	0	0	50	100	0	0	0	0	0
Royalties (exkl betalning till Secarna)						108	203	219	173	151	132
Riskjusteringsfaktor					61%	31%	15%	15%	15%	15%	15%
Nettoresultat, riskjusterat MSEK	-41	-34	-28	-59	88	169	156	168	133	116	101
Nettoresultat, nuvärdesjusterat MSEK	-41	-31	-22	-41	53	44	23	22	11	9	7
Nuvärde efter finansieringar MSEK						53	44	23	22	11	9
Nuvärde efter finansieringar, totalt MSEK						362					

Nuvärde	11,6 SEK/aktie	Antagna sannolikheter	Finanseringsantaganden
Antal aktier 2025	31,3 miljoner	Sannolikhet start fas 1	100%
Diskonteringsfaktor	15%	Lyckosam fas 1	61%
Skattesats	20%	Lyckosam fas 2a	50%
SEK/USD	9,5	Sannolikhet licensaffär	80%
		Lyckosam fas 2b	80%
Antaganden kring licensdeal		Lyckosam fas 3	75%
Royalties	12%	Lyckosam ansökan	81%
Totala milstolpar, MUSD	450	Ackumulerad sannolikhet	12%
		Produkten lanseras år	2031
			Finanseringsbehov 2023, mkr
			Antagen emissionskurs, SEK/aktie
			138
			14,0

Värdering av Lipisense mot SHTG, bull-scenario

Bull-scenario	2021	2022p	2023p	2024p	2025p	2031p	2035p	2036p	2039p	2040p	2041p
Kostnader, utveckling av Lipisense	41	34	35	96	20	0	0	0	0	0	0
Beräkning av total marknad											
Antal patienter inom målgruppen	5 miljoner i 7MM					5000000	5203020	5255050	5414284	5468426	5523111
Försäljningspris, USD/patientår						6 000	6 244	6 306	6 497	6 562	6628
Marknadsandel						3%	5%	6%	4%	4%	3%
Total försäljning, MUSD						900	1 689	1 823	1 442	1 256	1098
Milstolpsbetalningar till Lipigon	0	0	0	0	70	110	0	0	0	0	0
Royalties (exkl betalning till Secarna)						126	236	255	202	176	154
Riskjusteringsfaktor					73%	37%	18%	18%	18%	18%	18%
Nettoresultat, riskjusterat MSEK	-41	-34	-30	-70	148	228	217	234	185	161	141
Nettoresultat, nuvärdesjusterat MSEK	-41	-31	-24	-49	89	60	32	30	16	12	9
Nuvärde efter finansieringar MSEK						89	60	32	30	16	12
Nuvärde efter finansieringar, totalt MSEK						531					

Nuvärde	18,8 SEK/aktie	Antagna sannolikheter	Finanseringsantaganden
Antal aktier 2025	28,3 miljoner	Sannolikhet start fas 1	100%
Diskonteringsfaktor	15%	Lyckosam fas 1	73%
Skattesats	20%	Lyckosam fas 2a	50%
SEK/USD	9,5	Sannolikhet licensaffär	80%
		Lyckosam fas 2b	80%
Antaganden kring licensdeal		Lyckosam fas 3	75%
Royalties	14%	Lyckosam ansökan	81%
Totala milstolpar, MUSD	600	Ackumulerad sannolikhet	14%
		Produkten lanseras år	2031
			Finanseringsbehov 2023, mkr
			Antagen emissionskurs, SEK/aktie
			138
			20,0

Risker

Stora risker inom läkemedelsforskning i tidig fas

Lipigon är ett forskningsbolag som befinner sig i preklinisk fas med samtliga läkemedelsprojekt, där projektet Lipisense har tagit sig längst och förväntas inleda kliniska studier under maj månad nästa år. Risker relaterade till prekliniska och kliniska studier är förknippade med stor osäkerhet vad gäller tidsplaner för utförande samt förväntat resultat i en viss studie. Framtida studier kan även komma att bli mer omfattande än vad bolaget själva har räknat med vilket kan innebära ökade kostnader och senarelagda intäkter.

Konkurrens och högre krav för godkännande

Om ett annat läkemedel når marknaden för FCS före Lipisense tror vi det finns en risk att det inte räcker med att endast påvisa på sänkta triglyceridnivåer i fas 3. Exempelvis skulle det kunna krävas en aktiv jämförelse mot existerande läkemedel. Detta hade inneburit en högre risk då kraven för Lipisense att nå godkännande ökar. För andra indikationer, såsom SHTG och HTG, bedömer vi utifrån framtida konkurrensbild att det finns viss risk att det inte är tillräckligt med att visa på sänkta triglycerider i fas 3 utan att bolaget kan komma att ställas inför högre krav där klinisk data för överlevnad kan behövas.

Jobbar med problematiskt protein

ANGPTL-4 har en mängd olika funktioner i kroppen utöver att reglera lipasnivåer. Exempelvis har den effekt på angiogenes, vilket är den process som styr blodkärlens framväxt. Det är ett problematiskt protein, utifrån tidigare nämnda biverkningar från REGEN 1001, och det är viktigt att behandlingseffekten begränsas till levern. Bolaget ser inte detta som en risk då de i djurmodeller lyckats undvika biverkningarna. Lipigon beskriver vidare att resonemanget stärks av att de även genomfört genbaserade studier där ingen koppling noterats mellan ANGPTL-4 och problem relaterade till det lymfatiske systemet eller gastrointestinal (del av mag-tarmkanalen).

En annan riskfaktor avseende ANGPTL-4 är att proteinet produceras även i andra vävnader utöver i levern, vilket skulle kunna innebära att det inte räcker att endast inaktivera produktionen i levern för att tydligt sänka nivån av triglycerider i studier på människa. Bolaget anser att risken är låg då effekten av deras behandling visats stark hos djur samt att levern är en större producent av ANGPTL-4 hos människa än djur. Vi bedömer att säkra slutsatser inte kan dras och har därav inkluderat valet av målprotein som en potentiell riskfaktor.

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

Ansvarig analytiker:

Erik Pilbackes