

## Spännande fettforskning med rabattvärdering

### Fettforskning med fokus på sär läkemedel

Lipigon Pharmaceuticals är ett forskningsbolag vilket grundades 2010 av forskare vid Umeå universitet, men vars rötter består av mer än 50 års forskning av Thomas och Gunilla Olivecrona inom lipidbiologi (kroppens hantering av fetter). Bolaget utvecklar läkemedel för sjukdomar vilka är orsakade av rubbningar i kroppens hantering av fetter, vilket är i linje med den omfattande kompetens Lipigon har inom området. Bolagets vision är att bli världsledande inom lipidrelaterade sjukdomar och den självklara partnern till "Big Pharma". I bolagets projektportfölj finns i dag fyra projekt i preklinisk fas.

### Lipisense bolagets mest lovande projekt

Lipisense-projektet är det av bolagets projekt som kommit längst. Under 2022 räknar Lipigon med att inleda en fas 1-studie i egen regi. Lipisense är en substans för behandling av kraftigt förhöjda blodfetter (triglycerider) för sjukdomarna FCS och SHTG. Bolagets ambition är att i fas 1-studien inte bara visa på god säkerhet, utan även sänkta triglyceridnivåer. Beroende på resultatet står bolaget vid fas 2 inför ett val om fokus ska läggas på FCS – en mycket ovanlig sjukdom med omkring 1 900 patienter och ett pris på cirka 150 000 dollar per patient och år, eller den betydligt bredare indikationen SHTG med en potentiell marknad på fem miljoner patienter i "7MM" och ett uppskattat pris på 6 000 dollar per patient och år.

### Låg värdering och välfylld kassa

Sedan börsintroduktionen 1 mars i år har Lipigon-aktien backat nästan 31 procent. Inga nyheter motiverar kursfallet, varför den enda rimliga slutsatsen är att "IPO-spekulanter" som hoppats på ett snabbt klipp sålt av sina aktier. Nuvarande börsvärde på 74 miljoner kronor skall ställas mot dels de 59 miljoner bolaget hade i kassan vid utgången av första kvartalet samt mot de ~50 miljoner bolaget investerat i sin forskning sedan start. Även med en konservativ approach där vi enbart fokuserar på Lipisense, det av Lipigons fyra prekliniska projekt som kommit längst, kan vi motivera ett börsvärde motsvarande en aktiekurs på 17 kronor. Till det ska bolagets tre övriga projekt adderas, varav ett är utlicensierat. Analysguiden inleder bevakning med riktkurs 17 kronor, men ser ytterligare potential när fler bitar faller på plats. Som i alla läkemedelsforskningsbolag är risken hög.

### Lipigon Pharmaceuticals

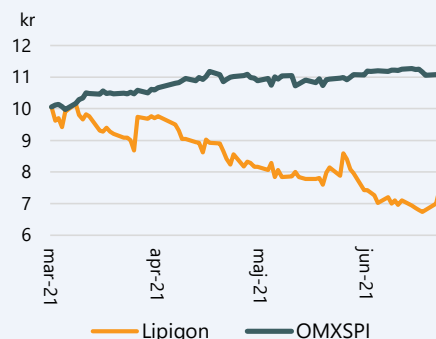
#### Initieringsanalys

Datum 30 juni 2021  
Analytiker Erik Pilbackes

#### Basfakta

Bransch Läkemedelsutveckling  
Styrelseordförande Urban Paulsson  
Vd Stefan K Nilsson  
Noteringsår 2021  
Listning Nasdaq OMX First North  
Ticker LPGO  
Aktiekurs 7,68 kr  
Antal aktier, milj. 9,7  
Börsvärde, mkr 74  
Nettoskuld, mkr -59  
Företagsvärde (EV), mkr 15  
Webbplats www.lipigon.se

#### Kursutveckling senaste året



Källa: Refinitiv

#### Prognoser & Nyckeltal, mkr

	2020	2021p	2022p	2023p
Omsättning	4	2	1	1
Rörelseres. (ebit)	-8	-20	-30	-60
Nettoresultat	-8	-20	-30	-60
Vinst per aktie	neg	neg	neg	neg
Omsättningstillväxt				
Rörelsemarginal	neg	neg	neg	neg
Likvida medel	13	39	9	59
Nyemission	20	56	0	110

Källa: Bolaget, Analysguiden

## Investeringsstes

### 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 inom lifescience sektorn där han har lång erfarenhet från ledande positioner och styrelsearbete, bland annat det börsnoterade bolaget Camurus. Lars Öhman, styrelseledamot, har gedigen kunskap inom affärsutveckling med 35 års erfarenhet från läkemedelsindustrin och har ansvarat för ett större antal affärer av betydande storlek.

### Fokus på sär läkemedel ger fördelar

Enligt vår uppskattning finns det idag cirka 1700 patienter diagnostiserade med FCS (familjär kylomikronemi) i Europa samt Nordamerika. På grund av riskerna förknippade med FCS och ett lågt prevalenstal klassas sjukdomen som en ultra-rare disease. Det finns således ett stort behov att ta fram ett läkemedel som behandlar sjukdomen vilket medför att premiumprissättning accepteras, vilken vi uppskattat till cirka 150 000 dollar per patient och år. Vägen till marknaden är relativt kort samt mindre kostsam för FCS jämfört med andra större indikationer såsom SHTG (svår hypertriglyceridemi). Uppskattningsvis krävs färre än 200 patienter behöva ingå i de kliniska FCS-studierna. Vidare, en faktor som kan sänka risken i projektet är att bolaget räknar med att endast behöva visa en surrogatmarkör i fas 3, nämligen sänkning av triglyceridnivåer. Vi ser att det ändå finns en viss risk att vid tidpunkten för fas 3, beroende på hur konkurrensbilden ser ut, att bolaget kan komma att ställas inför högre krav där kliniska data för att påvisa överlevnad kan behövas.

### Möjlig framtida blockbusterpotential SHTG

Lipisense-projektet är initialt fokuserat på att ta fram ett läkemedel för behandling av FCS. Sjukdomsproblematiken, kraftigt förhöjda triglyceridnivåer, uppstår även vid SHTG vilket möjliggör att vid ett senare skede byta indikation givet att bolaget finner en partner. Antalet patienter med SHTG i de sju stora marknaderna USA, Frankrike, Tyskland, Italien, Spanien, Storbritannien och Japan (7MM) uppsattas uppgå till cirka fem miljoner. Om en femprocentig marknadsandel uppnås kan försäljningspotentialen för SHTG uppgå till cirka 1,5 miljarder USD<sup>1</sup>.

---

<sup>1</sup> Bolaget

## 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 sjukdomarna svår hypertriglyceridemi (SHTG) och familjär kylomikronemi (FCS). FCS är en sällsynt genetisk sjukdom vilken 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 sjukdomsproblematik 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.

### Utvecklingsplan Lipisense

Lipisense genomgår i skrivande stund den första delen av de tre prekliniska säkerhetsstudier som enligt plan skall vara slutförd i augusti. Därefter väntas slutrapport från två toxikologiska studier i november samt januari 2022 följt av klinisk prövningsansökan till Läkemedelsverket. Förväntat startdatum för kliniska säkerhetsstudier fas 1 är andra kvartalet 2022. Upphandling av CRO (Contract Research Organisation) för genomförande av den kliniska fas 1-studien är pågående och förväntas vara klar i slutet av juni 2021.

Vidare, 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.

Fas 1-studien planeras att genomföras på friska frivilliga patienter med förhöjda triglycerider, vilka är vanligt förekommande i en normalpopulation. 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 (engångsdosering), vilket är optimistiskt då fas 1 primärt är en säkerhetsstudie. Dock ska tilläggas att flertalet TG-sänkande läkemedelskandidater som testats i klinisk fas 1 har lyckats utläsa TG-sänkning redan i den tidiga delen av fas 1, SAD, exempelvis IONIS ANGPTL3-L<sub>RX</sub><sup>2</sup> och Evolocumab<sup>3</sup>. Lipigon förväntar sig dock att merparten av effektdatan utläses från MAD-studien (upprepede, stigande doser), den senare delen av fas 1-studien.

<sup>2</sup> Cardiovascular and Metabolic Effects of ANGPTL3, Graham, J. M. et al. 2017

<sup>3</sup> Effects of AMG 145 on Low-Density Lipoprotein, Clapton. S. D. et al. 2012

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 anomali 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<sub>Rx</sub>) är syftet att med antisense terapi behandla patienter med kardiovaskulära och metaboliska sjukdomar. Avtalsvärdet för licensavtalet kan potentiellt uppgå till 1550 miljoner USD<sup>4</sup>.

Ytterligare en preklinisk referensaffär är AstraZenecas förvärv av Dogma Therapeutics PCSK9-hämmare<sup>5</sup>. PCSK9 är ett protein som reglerar LDL-kolesterolet i blodet (dåligt kolesterol). Avtalsvärdet är inte publicerat men affären visar på det stora intresse som finns inom området.

## Verkningsmekanism och målprotein

Lipigon har i samarbete med Secarna Pharmaceuticals och deras marknadsledande plattform för utveckling av antisenseläkemedel tagit fram ett tredje generationens antisenseläkemedel. Samarbetet avslutades 2020 när Lipigon licenserade projektet från Secarna.

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.

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 ner<sup>6</sup>.

<sup>4</sup> Akcea and Pfizer Inc. Announce Licensing Agreement, oktober 2019

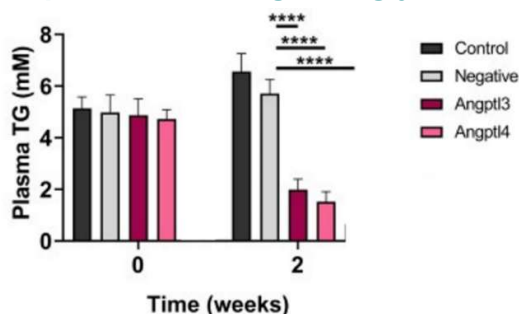
<sup>5</sup> AstraZeneca acquires oral PCSK9, september 2020

<sup>6</sup> Inactivating Variants in ANGPTL4 and Risk of Coronary Artery Disease, Dewey, F. E. et al. 2016

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).

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.

## 75 procent sänkning av triglycerider i musmodell



Källa: Bolaget

Genom att förändra genomet i möss till en liknande blodfettsprofil som den i människa har Lipigon testat Lipisense och undersökt effekten på triglyceridnivåerna hos möss genom att inaktivera ANGPTL-4. Resultatet från den etablerade musmodellen (apoE3L:CETP) visade en reduktion av triglycerider med 75 procent. Studien är ännu inte publicerad men väntas utgöra en framtida trigger om publikation sker.

## Få behandlingsalternativ

Idag finns det en godkänd behandling för FCS i Europa, Waylivra. Den aktiva substansen i Waylivra är volanesorsen, en antisense oligonukleotid (ASO), vilket är ett RNA-läkemedel. Läkemedlet fick dock avslag av FDA, som delvis baserade sitt beslut på den rådgivande kommittén Endocrinologic and Metabolic Drugs Advisory (EMDAC). I diskussionsunderlaget från kommittén upplyses att den primära risken med volanesorsen är trombocytopeni och resulterande allvarlig blödning. Trombocytopeni inträffar vid ett lågt antal blodplättar

och kan vara livshotande. Tillägas bör att den rådgivande kommittén trots det röstade för ett godkännande, där 12 medlemmar röstade för och åtta emot<sup>7</sup>.

Utöver det kontroversiella läkemedlet Waylivra består behandlingen vanligtvis av att patienten får strikta råd av läkare kring kost, där syftet är att minska fettintaget för att sänka triglyceridnivåerna.

## Konkurrens på marknaden

Akcea, som nyligen förvärvades av Ionis Pharmaceuticals, har en läkemedelskandidat i kliniska studier mot indikationen FCS, nämligen IONIS-APOCIII-LRx (tidigare AKCEA-APOCIII-LRx). Rekrytering inför fas 3-studien är pågående där upp till 60 FCS-patienter kommer ingå och förändring i fastande TG-nivåer är primär endpoint<sup>8</sup>. Ionis Pharmaceuticals hette tidigare ISIS Pharmaceuticals och är en pionjär inom utvecklandet av ASO-läkemedel.

En potentiell konkurrent, Amryt Pharma, har ett FDA/EMA-godkänt läkemedel som säljs under namnet Juxtapid/Lojuxta (lomitapide) för behandling av homozygot familjär hyperkolesterolemi (HoFH). Amryt gick ut med ett pressmeddelande i mars att de genomfört en prövarinitierad studie (ISS) på FCS-patienter med lomitapide där baseline-medianen för fastande triglyceridnivåer för patienterna var 1884 mg/dL. Efter 26 veckors behandling uppmättes en median för triglyceridnivåer om 672 mg/dL. Huruvida detta är en konkurrent är svårt att uttala sig om då studien var prövarinitierad men Amryt Pharma skriver i pressmeddelandet att bolaget ser fram emot diskussioner med FDA och EMA för lomitapide som en potentiell framtida behandling för FCS<sup>9</sup>. Tillägas bör att vid godkännandet från FDA tilldelades Lomitapide en "black box-varning" på grund av risk för levertoxicitet.

## Framtida triggers att se fram emot för Lipisense

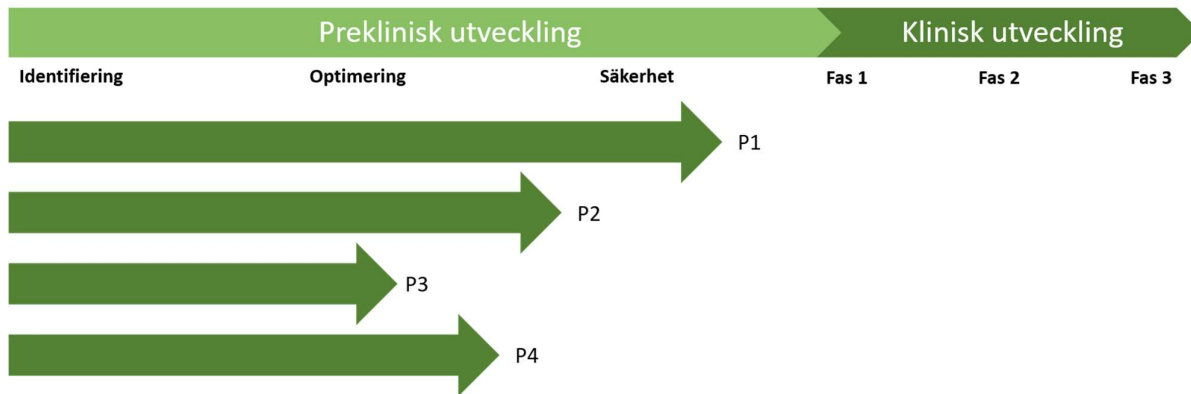
- Första säkerhetsstudien avklarad för Lipisense (aug 2021)
- Presentation av Lipisense på ELC (sep 2021)
- Presentation av Lipisense på TIDES USA (sep 2021)
- Andra säkerhetsstudien avklarad för Lipisense (nov 2021)
- Sista säkerhetsstudien avklarad för Lipisense (jan 2022)
- Klinisk prövningsansökan (Q1 2022)
- Publicering av resultat från musmodellen (2021/2022)
- Möjligt kapitaltillskott från TO1 om 36 MSEK (apr 2022)
- Möjlig utläsning av effektdata från fas-1 SAD (Q3-Q4 2022)
- Möjlig utläsning av effektdata från fas-1 MAD (2023)
- Potentiell utlicensiering av Lipisense (2022–2024)
- Framtida nyhetsflöden från övriga projekt

<sup>7</sup> EMDAC meeting for volanesorsen (Waylivra), 10 maj 2018

<sup>8</sup> ClinicalTrials.gov

<sup>9</sup> Study of Lomitapide in FCS, 30 mars 2021

## Pipeline



Källa: Analysguiden

### P2 – Lipodystrofi

Lipodystrofi är en sällsynt sjukdom som kännetecknas av att fettfördelningen i kroppen förändras. Patienter med lipodystrofi drabbas av kroppsfettsatrofi, vilket innebär att fettvävnaden förtvinar och organen börjar ackumulera fett.

På marknaden finns idag endast symptomlindrande behandlingar mot lipodystrofi men behandling av sjukdomens orsaker saknas. Projektet använder genterapi för att påskynda förbrukningen av leverfetter och återställa fettinnehållet i levern till normala nivåer.

Projektet är utlicensierat till börsnoterade CombiGene. Partnerskapet innebär att CombiGene står för alla kostnader men där utvecklingsarbetet i huvudsak sker av Lipigon. Avtalet sträcker sig till oktober 2021 och då har CombiGene investerat tio miljoner kronor i projektet. Målmarknaden uppgår enligt en marknadsanalys av CombiGene till cirka 500 patienter i USA och 300 patienter i Europa.

### P3 – Dyslipidemi

Dyslipidemi eller allmänna blodfettsubbningar är en bidragande riskfaktor för utvecklande av hjärt-kärlsjukdom. Projektet är inriktat på de fall där dyslipidemi kvarstår trots konventionella behandlingar, såsom LDL-kolesterolsänkande statiner. Målgruppen är högriskpatienter vilka inte når behandlingsmål med standardbehandling. Likt Lipisense (P1) är SHTG även en möjlig indikation för projektet.

Projektet inleddes 2016 genom ett samarbete med AstraZeneca där parterna screenade igenom AstraZenecas bibliotek men fann ingen god träff/startpunkt. Lipigon ingick 2020 ett samarbete med kinesiska HitGen, ett välrenommerat biotechbolag vars DEL-teknologi tillåter screening av fler substanser än med traditionella screenings-teknologier. En kombination av Lipigons biologiska expertis och HitGens plattform gör detta till ett intressant projekt. Bolaget bedömer, utifrån liknande läkemedel, att det finns blockbusterpotential för projektet.



En referensaffär som genomförts inom området är Staten Biotechnology och Novo Nordisk, vilka ingick ett samarbetsavtal kring Statens prekliniska dyslipidemi-kandidat. Avtalet kan genom uppfört, R&D och milstolpsbetalningar uppgå till 430 miljoner Euro<sup>10</sup>.

## P4 – ARDS

Projektet skiljer sig från de övriga andra projekten eftersom de inte ämnar behandla en lipidrelaterad sjukdom. Projektet startades genom den tydliga synergin som återfinns med P1 eftersom projekten har samma målprotein (ANGPTL-4) och samma typ av substans (RNA-läkemedel).

ARDS, eller akut andnödssyndrom är ett livshotande lungtillstånd vilket orsakar lågt syrenehåll i blodet varpå andnöd uppstår. Orsaker till ARDS kan exempelvis vara lunginflammation och nu senast Covid-19 viruset. Sjukdomen drabbar totalt cirka 500 000 patienter i USA, Europa och Japan där cirka 40 procent inte överlever. På grund av den höga dödligheten kräver sjukdomen höga medicinska krav men få behandlingsalternativ utöver respirator finns på marknaden idag. I september förra året annonserade Lipigon att de inlett ett samarbete kring projektet med forskare från Nanyang Technological University i Singapore och Shenzhen Institutes of Advanced Technology i Kina. Under samarbetets gång kommer läkemedelskandidaten testas i olika modeller för både bakteriell och virulent (virus) lungskada.

## Om bolaget

Lipigon är ett Umeåbaserat forskningsbolag som grundades 2010 som ett IP-bolag för forskare vid Umeå universitet. Den aktiva rollen för Lipigon som bolag startade 2016 när de ingick ett samarbetsavtal med AstraZeneca. Målet var att identifiera läkemedelskandidater och stabilisera LPL för behandling av blodfetttsrubbingar och kardiovaskulär sjukdom. Lipigon använde AstraZenecas bibliotek för att screena substanser men fann inga bra startpunkter, varpå samarbetet avslutades 2017. Detta samarbete med AstraZeneca är det projekt som idag kallas P3 och genomförs tillsammans med HitGen sen 2020.

Grunden till Lipigon utgörs av 50 års forskning inom lipidbiologi, främst blodfetter, av Olivecronagruppen vid Umeå universitet. Olivecronagruppen är genom sitt arbete med LPL ett välkänt namn bland internationella forskare inom blodfetttsområdet. Medgrundare till Lipigon, Gunilla Olivecrona, har tillsammans med sin make Thomas publicerat över 500 vetenskapliga artiklar inom fältet. Lipigon bildades utifrån idéer av Gunilla samt Vd Stefan K Nilsson att behandla blodfetter med hjälp av att aktivera LPL. Totalt har cirka 50 miljoner kronor investerats i Lipigon sedan bolagets start.

---

<sup>10</sup> Staten Biotechnology in \$430m deal with Novo Nordisk, december 2018



Genom att kombinera forskningsexpertis från rådgivare, styrelse och egen kompetens med ny teknik utvecklar Lipigon innovativa lösningar på välkända medicinska problem som störningar i kroppens fetter (lipider) kan ge upphov till.

Lipigons affärsstrategi är att initialt fokusera på sjukdomar där behandlingseffekt går att utläsa i tidigt kliniskt skede, ibland efter en första dos. Den första indikationen skall helst vara en sjukdom med sällsynt läkemedelsstatus, vilket kan möjliggöra kortare tid till marknad och exklusiv prissättning. Därefter, antingen själv eller med partner, kan bolaget utveckla läkemedelskandidaten mot bredare indikationer<sup>11</sup>.

Lipigon avser fortsätta utveckla sin redan diversifierade projektportfölj med syftet att uppnå synergier och diversifiera utvecklingsrisken i den befintliga portföljen. Utökande av portföljen kan ske genom egen forskning alternativt förvärv. Förvärvsbiten grundar sig i bolagets goda kontaktnät där de kontinuerligt söker efter projekt som passar i Lipigons struktur.

För att säkerställa Lipigons framtida produktkandidater ansökte de i slutet av 2019 om tre olika patent (PCT) för Lipisense. Patenten syftar skydda specifika substanser som påverkar ANGPTL-3 och ANGPTL-4 samt kombination av dessa vid användning i ett läkemedel. Avseende projekt 2 skickade deras samarbetspartner CombiGene in prioritetsgrundande patentansökan till Storbritanniens patentverk under 2020 för de vektorer som utvecklas inom projektet.

## Största ägarna

Nordnet Pensionsförsäkring AB	15,9%
Fort Knox Försäkring AB	7,8%
Bygda Sochne AB*	6,4%
Partnerinvest Övre Norrland AB	5,7%
John Fällström	4,5%
Gunilla Olivecrona (medgrundare)	4,3%

Källa: Bolaget. \*Stefan K Nilsson (Vd), eget bolag

## Försäljningsscenario för Lipisense

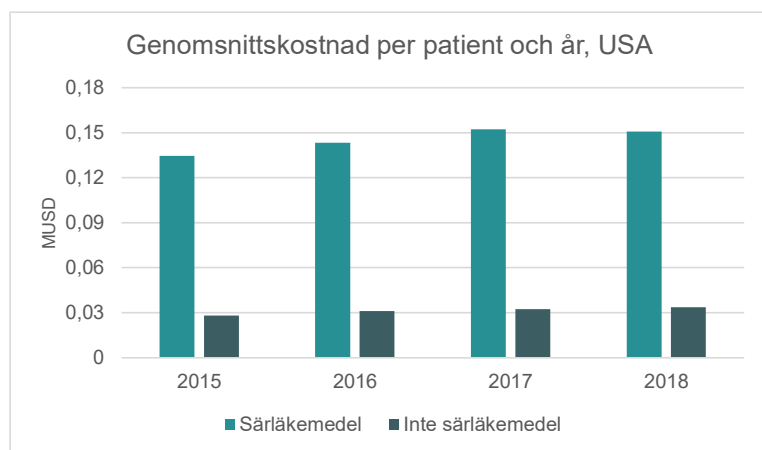
I vår värdering har vi enligt vår mening varit konservativa då endast Lipisense-projektet kommer värderas.

Den populationen vi utgår ifrån är 1900 patienter med sjukdomen FCS. Vid beräkning av populationen framgick det att prevalensen för FCS är svårbedömt. Prevalenstalet från statistiska databaser samt vetenskapliga källor skiljer sig åt, allt från en per miljon invånare, en till två samt en till nio. Vi har använt prevalenstalet 1,5 och beräknat antalet sjuka utifrån populationen i Europa och Nordamerika år 2020. Vidare, vi har antagit att tillväxten i antalet FCS-patienter från

<sup>11</sup> Bolaget

2020 till lansering 2028 är en procent. Därav landar vi i populationen 1900 år 2028, där cirka 1200 patienter hänförs till Europa, 600 patienter till USA samt ett påslag om 100 patienter för övriga världen. Antalet patienter uppskattas fortsätta växa med en procent per år till och med år 2040 vilket är slutet av vår prognosperiod.

Prissättning av sällsynta läkemedel för behandling mot sällsynta sjukdomar är svårbedömt. Utifrån en rapport om sällsynta läkemedel från EvaluatePharma framgår att genomsnittspriset per patient och år för sällsynta läkemedel i USA år 2018 var 151 000 USD<sup>12</sup>. Waylivra, vilket är ett godkänt läkemedel i Europa mot FCS prissätts enligt Datamonitor till cirka 200 000 USD per patient och år<sup>13</sup>. Om Waylivra godkänts i USA uppskattar bolaget att motsvarande prislapp hade varit cirka 300 000 USD. I vår värdering har vi varit konservativa och antagit ett försäljningspris för Lipisense om 150 000 USD, vilket är betydligt lägre än priset för Waylivra. Priset är ett globalt snittpris och innebär att prisnivån i USA skulle ligga över 200 000 USD.



Källa: EvaluatePharma: Orphan drug report 2019

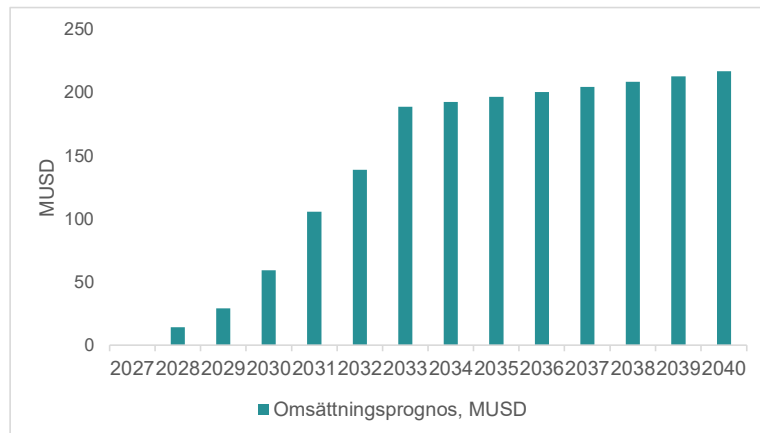
Om Lipisense når marknaden finns ett avtal avseende intäktssdelning med Secarna Pharmaceuticals. Avtalet består av royalties samt milstolpsbetalningar. Vi har uppskattat att royaltyn uppgår till 11 procent av omsättningen från 2028 till 2032 och 15 procent 2033 till 2040. Avseende milstolpsbetalningarna har vi räknat med 3 miljoner USD per år från 2028 till 2030, vilka ökar till 8 från 2031 till 2040.

Vårt scenario baseras på att Lipigon lanserar Lipisense för behandling av FCS 2028 och uppnår en marknadsandel om 5 procent första året. Vidare har vi antagit att marknadsandelen ökar succesivt och att Lipisense år 2033 når en marknadsandel om 60 procent, vilket innebär en försäljning om 189 miljoner USD för det året. Slutligen, vi har använt ett avkastningskrav om 14 procent, samt antagit att de tre patenterna hänförliga till Lipisense blir godkända runt 2023 och sträcker sig tjugo år framåt i tiden.

<sup>12</sup> EvaluatePharma: Orphan drug report 2019

<sup>13</sup> Datamonitor Healthcare Forecast: Dyslipidemia, november 2019

## Försäljningsprognos för Lipisense



Källa: Analysguidens prognoser

Vi skattar sannolikheten för att Lipisense når godkännande till 15 procent, vilket är i linje med snittet för metaboliska sjukdomar enligt BioMedTracker<sup>14</sup>. Rapporten från BioMedTracker är baserad på läkemedelskandidater från fas 1 till godkännande. Eftersom Lipisense fortfarande är i preklinisk fas har vi skattat sannolikheten till 85 procent att projektet når fas 1, vilket är inräknat i ovan 15 procent.

Vi har antagit 75 procent sannolikhet att fas 1 lyckas, vilket kan anses högt i jämförelse med metaboliska sjukdomar som uppgår till 61 procent. Vi motiverar den högre antagna sannolikheten genom att vi ser på Lipisense ASO som en liten antikropp, vilket generellt sett har en högre sannolikhet för godkännande än småmolekyler som rapporten från BioMedTracker är baserad på.

I våra prognoser har vi antagit att fas 2-studien kan inledas med full finansiering och skattar sannolikheten för ett lyckosamt utfall till 45 procent, vilket är i linje med snittet. I prognosen har vi även antagit att det är tillräckligt med att genomföra en mindre Proof-of-Concept fas 2a-studie, då vi antar att Lipisense får sär läkemedelsstatus där särskilda förmåner medföljer. Slutligen, givet att tillfredställande data utläses från fas 2-studien har vi antagit att fas 3-studien kan inledas förutsatt att aktieägarna då ställer upp med full finansiering.

<sup>14</sup> BioMedtracker, 2016

## Sannolikhet för Lipisense att nå godkännande

	BioMed Tracker 2016, Metabolic	Sannolikhet godkännande Lipisense
Preklinisk	-	85%
Fas 1	61%	75%
Fas 2	45%	45%
Fas 3	71%	65%
Godkännande	78%	80%
Ackumulerat	15%	15%

Källa: BioMedTracker 2016, Analysguidens prognoser

## Finansiell diskussion och värdering

Lipigon har planerat att inleda fas 1-studien för Lipisense andra kvartalet 2022. Bolaget redovisade en kassa om 59 miljoner kronor den 31 mars 2021. Vi har räknat med att Lipigon förbrukar 20 miljoner av kassan under 2021 och inleder 2022 med 39 miljoner kronor.

Vi uppskattar att fas 1-studien kommer kosta cirka 45 miljoner kronor att genomföra. Vi räknar med att 25 miljoner av dessa förbrukas 2022 samt ytterligare fem miljoner för övriga kostnader. Således förväntas kassan räcka till början av 2023 varpå ett kapitalbehov om cirka 20 miljoner kronor uppstår för att finansiera resterande del av fas 1.

Bolaget har teckningsoptioner (TO1) som löper ut 30 april 2022 vilka har ett lösenpris på 14,6 kronor och kan potentiellt inbringa cirka 36 miljoner kronor före emissionskostnader. Det innebär, utifrån dagens kurs, att aktien behöver stiga med ungefär 90 procent för att bolaget skall kunna ta del av detta kapitalläskott. Huruvida detta scenario utspelar sig är svårbedömt. Om bolaget levererar ett bra nyhetsflöde är det en möjlighet.

Vi har i våra beräkningar försiktigtvis antagit att kursen inte hinner upp till 14,6 kronor för att bolaget ska kunna nyttja teckningsoptionerna och därav räknat med en nyemission i början av 2023. I kalkylen har vi antagit att Lipigon i samband med kapitalbehovet för att slutföra fas 1-studien även tar in kapital för att finansiera en mindre Proof-of-Concept fas 2a-studie. Kostnaden för fas 2-studien uppskattas till cirka 70 miljoner kronor. Vi uppskattar det totala kapitalbehovet vid den tidpunkten till 110 mkr och har antagit en emissionskurs på 20 kronor.

Slutligen, återstående investeringar kopplade till fas 3-studien och lansering har inte inkluderats i nuvärdesberäkningen, på grund av osäkerheten kring om bolaget väljer att själva ta produkten till marknaden.

## Alternativt scenario – Licensaffär SHTG

Vi har beräknat ett alternativt scenario för Lipisense där bolaget ingår ett licensavtal med ett större läkemedelsbolag som tar över utvecklingen efter bolagets Proof-of-Concept (PoC) fas 2a-studie och sedan driver det vidare mot indikationen SHTG genom fas 2b och fas 3. Vi noterar att bolaget hoppas kunna genomföra en licensaffär redan efter fas 1, vilket vi uppfattar som ett optimistiskt scenario i dagsläget.

Försäljningspriset vi använt är 6 000 dollar per år och patient, vilket är samma pris som för Repatha (en lipidsänkande PCSK-9 hämmare). Vi har antagit att Lipigon kommer erhålla årliga royaltys om 12 procent av omsättningen från och med lanserandet av Lipisense, vilken vi uppskattat till år 2030.

Den populationen vi utgår ifrån är fem miljoner patienter med sjukdomen SHTG i 7MM. Sannolikheterna vi antagit från start av fas 1 till och med avklarad PoC fas 2a-studie är densamma som vid huvudscenariot för FCS.

Vidare, vi har antagit att Lipigon ingår ett licensavtal 2024 vilket inbringar den första milstolpsbetalningen. Vi uppskattar sannolikheten för att Lipigon ingår en licensaffär efter Proof-of-Concept till 50 procent, vilket avspeglar en hårdare konkurrens inom SHTG. Slutligen, milstolpsbetalningar samt royalties har risk- samt nuvärdejusterats och vi har använt ett avkastningskrav om 12 procent.

## Risker

### Stora risker inom läkemedelsforskning i tidig fas

Lipigon är ett forskningsbolag som befinner sig i preklinisk fas med samtliga läkemedelsprojekt. 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. 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 endast från djurmodeller och därav inkluderat det som en risk.

## Antaganden vid nuvärdesberäkning av Lipisense

	2021p	2022p	2023p	2026p	2027p	2028p	2029p	2030p	2031p	2039p	2040p	
Kostnader, utveckling av Lipisense	-20	-30	-60	-105	-300	-700						
Milstolpar till Secarna						3	3	3	8	8	8	
Royalties till Secarna						2	3	7	12	32	33	
<b>Beräkning av total marknad</b>												
Antal patienter inom målgruppen	1,5 per	1 miljon	invånare, totalt			1 900	Nordamerika, Europa samt ett påslag om 100					
Antal möjliga patienter att behandla	100%	av målgruppen					1900	1919	1938	1958	2120	2141
Försäljningspris, USD/patientår						150 000	151 500	153 015	154 545	167 350	169 024	
Marknadsandel						5%	10%	20%	35%	60%	60%	
<b>Total försäljning MUSD</b>						<b>14</b>	<b>29</b>	<b>59</b>	<b>106</b>	<b>213</b>	<b>217</b>	
EBIT, MSEK	-20	-30	-60	-105	-300	-700	-60	82	388	1 201	1 231	
Nettoresultat, MSEK	-20	-30	-60	-105	-300	-700	-60	66	311	960	985	
<b>Riskjusteringsfaktor</b>		<b>85%</b>	<b>64%</b>	<b>29%</b>	<b>19%</b>	<b>15%</b>	<b>15%</b>	<b>15%</b>	<b>15%</b>	<b>15%</b>	<b>15%</b>	
Nettoresultat, riskjusterat, MSEK	-20	-26	-38	-30	-56	-104	-9	10	46	143	147	
Nettoresultat, nuvärdesjusterat, MSE	-20	-22	-29	-16	-25	-42	-3	3	13	14	12	
LOA efter lyckosam fas 1	23%											
Antalet aktier 2023	15,23	miljoner										
Nettoresultat, riskjusterat med LOA efter fas 1		0	0	0	0	0	-14	15	73	225	230	
Nuvärde efter finansieringar MSEK		0	0	0	0	0	-5	5	20	21	19	
Nuvärde efter finansieringar, totalt MSEK		<b>263</b>										

## Nuvärde 17,25 SEK/aktie

Antal aktier 2023	15,23 miljoner
Diskonteringsfaktor	14%
Skattesats	20%
SEK/USD	8,4

## Sannolikhet för att Lipisense når marknaden

Sannolikhet start fas 1	85%
Lyckosam fas 1	75%
Lyckosam fas 2	45%
Lyckosam fas 3	65%
Lyckosam ansökan	80%
Akkumulerad sannolikhet	15%
Produkten lanseras år	2028
Toppförsäljning, MUSD	189

## Antaganden vid nuvärdesberäkning, licensaffär

	2021p	2022p	2023p	2024p	2026p	2027p	2030p	2031p	2034p	2039p	2040p
Kostnader, utveckling av Lipisense	-20	-30	-60	-50	0	0	0	0	0	0	0
<b>Beräkning av total marknad</b>											
Antal patienter inom målgruppen	5 miljoner	i 7MM					5000000	5050000	5203020	5468426	5523111
Försäljningspris, USD/patientår							6 121	6 182	6 369	6 694	6 761
Marknadsandel							4%	4%	5%	5%	5%
<b>Total försäljning, MUSD</b>						<b>1 224</b>	<b>1 249</b>	<b>1 657</b>	<b>1 830</b>	<b>1 867</b>	
Milstolpsbetalningar till Lipigon				150	75	75	300	0	250	0	0
Royalties							147	150	199	220	224
<b>Riskjusteringsfaktor</b>				<b>14%</b>	<b>11%</b>	<b>11%</b>	<b>5%</b>	<b>5%</b>	<b>5%</b>	<b>5%</b>	<b>5%</b>
Nettoresultat, riskjusterat MSEK	-20	-30	-60	95	54	54	155	52	156	76	78
Nettoresultat, nuvärdesjusterat MSE	-20	-27	-48	67	31	27	56	17	36	10	9
Nuvärde efter finansieringar MSEK		0	0	0	0	0	56	17	36	10	9
Nuvärde efter finansieringar, totalt MSEK		<b>272</b>									

## Nuvärde 17,88 SEK/aktie

Antal aktier 2023	15,23 miljoner
Diskonteringsfaktor	12%
Skattesats	20%
SEK/USD	8,4

## Sannolikhet för att Lipisense når marknaden

Sannolikhet start fas 1	85%
Lyckosam fas 1	75%
Lyckosam fas 2a	45%
Sannolikhet licensaffär	50%
Lyckosam fas 2b	75%
Lyckosam fas 3	60%
Lyckosam ansökan	80%
Akkumulerad sannolikhet	5%
Produkten lanseras år	2030



## Disclaimer

Aktiespararna, [www.aktiespararna.se](http://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