

Starka data från konkurrent

Fas 2-studie närmar sig full rekrytering

Lipigon upprepar målsättningen att före halvårsskiftet starta behandling av den sista patienten i bolagets fas 2-studie. Studien, som är placebo-kontrollerad, ska i första hand dokumentera säkerhet och avläsningen görs tre månader efter avslutad behandling. Ett resultat kan uppskattningsvis meddelas i november.

Vi tror att bolaget då också kommunicerar ett utfall för triglycerid-sänkning, även om det finns en osäkerhet kring hur snabbt Lipisense blockerar sin måltavla ANGPTL4. Genom denna blockering, som sker i levern, ska Lipisense sänka nivån av blodfettet.

Sänkning av triglycerid-kriterium

Studien, som inleddes i början av förra året, har kontinuerligt ändrat protokollet, bland annat för det värde på fastande triglycerider som ska gälla vid inklusion av deltagare. Allmänt sett är justeringar av protokoll och påföljande förseningar inte ovanliga vid tidiga kliniska studier.

I februari sänktes tröskeln för triglycerider vid studiestart till 1,7 mmol/L från tidigare 2,5 mmol/L, vilket bör vara en viktig orsak till att fler deltagare lagts till i år. En liknande tröskel verkar ha använts av den amerikanska konkurrenten Marea Therapeutics vid inklusion av patienter till bolagets fas 2a-studie med antikroppen MAR001.

Ökat fokus på ANGPTL4 efter Marea-studie

Mareas fas 2a-studie omfattade 55 patienter och visade tydlig sänkning efter tre månader både av triglycerider och det besläktade remnant-kolesterolet. I patienter med TG-nivåer över 2,2 mmol/L var den placebo-justerade sänkningen 64 procent på högsta dos.

Mareas argumentation för att sänka remnant-kolesterol med läkemedelsbehandling tror vi bidrar till ett ökat intresse för Lipisense, som har samma måltavla som MAR001. Nya studier har också pekat ut en genetisk mutation av ANGPTL4-funktionen, E40K, som skyddande mot kardiovaskulär sjukdom.

Motiverat värde höjs till 60 öre (52)

Vi uppskattar att Lipigons kassa fylls på med ca 25 miljoner SEK från den avslutade företrädesemissionen. Det ger bolaget god marginal för att avläsa 90-dagarsdata senare i år. I ljuset av nya epidemiologiska data och intresset för Mareas projekt höjer vi sannolikheten för att bolaget nästa år ingår ett licensavtal till 55 procent.

Vi har tidigare varit försiktiga med att sätta ett värde på den väldiga kardiovaskulära indikationen, men räknar nu med att den skulle ingå vid en eventuell licensaffär nästa år. Motiverat värde höjs till 60 öre per aktie (52), varav CV-indikationen utgör 14 öre. Höjningen motverkas delvis av antagande om bryggfinansiering i slutet av 2025.

Lipigon Pharmaceuticals

Uppdatering

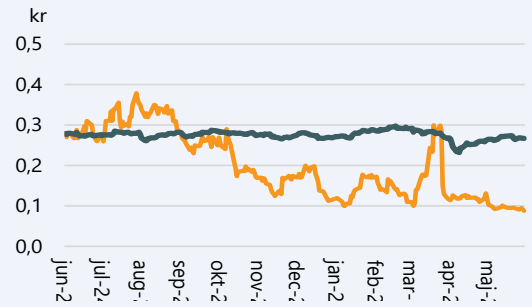
Datum 30 maj 2025
Analytiker Sten Westerberg

Basfakta

Bransch Läkemedelsutveckling
Styrelseordförande Lars Öhman
Vd Johan Liwing
Noteringsår 2021
Listning Nasdaq First North
Ticker LPGO
Aktiekurs, kr 0,10
Motiverat värde, kr 0,60
Antal aktier, milj. 581
Börsvärde, mkr 58
Kassa*, mkr 23
Webbplats www.lipigon.se

*) uppskattat vid utgången Q2

Kursutveckling senaste året



Källa: Refinitiv

Prognoser & Nyckeltal, Mkr

	2024	2025p	2026p	2027p
Intäkter, riskjust.	12	0	91	20
Personalkostnader	8	9	9	10
Övriga kostnader	0	23	20	20
Vinst före skatt	-25	-33	42	-10
Likvida medel	12	45	86	76
Nyemission	4	77	0	0

Källa: Bolaget, Analysguidens prognoser

Fas 2-studien på väg mot slutförande

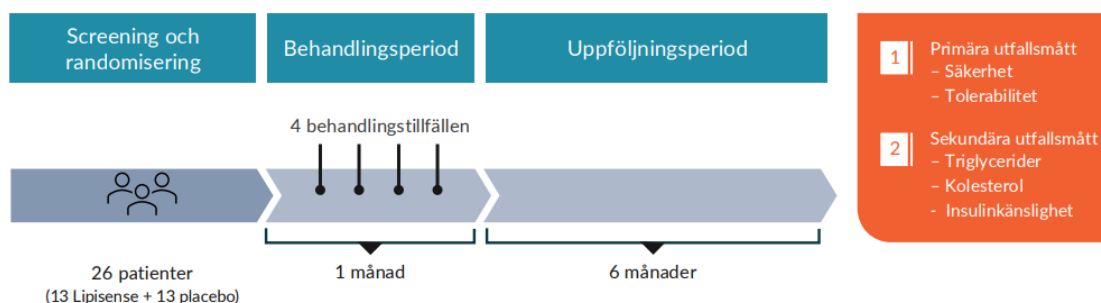
Lipigons pågående fas 2-studie fortsätter att avancera mot ett slutförande. Ledningen upprepar målsättningen att alla tjugosex deltagare ska vara inkluderade i studien före halvårsskiftet. I samband med Q1-rapporten i mars angavs att tio deltagare hade inkluderats.

Om sista patient inkluderas i studien strax före halvårsskiftet räknar vi med att ett första resultat för samtliga deltagare kan presenteras inom fem månader, alltså senast i november. Det inkluderar en behandlingstid på fyra veckor med en veckovis injicering av 36 mg Lipisense eller placebo, vidare en tremånaders observationsperiod och slutligen 2–3 veckors sammanställning av data.

Efter 90-dagars avläsning följer en lika lång observationsperiod och studien avslutas formellt efter 180 dagars uppföljning. Det innebär att studien inte längre är blindad under denna avslutande period, ett studieupplägg som verkar ha valts för att bättre förstå de farmakodynamiska effekterna av Lipisense.

I studieprotokollet anges att den ANGPTL-4 sänkande effekten av Lipisense på friska frivilliga i fas 1-studien visade sig först efter en något längre tid än förväntat. Dessa deltagare hade vid studiestart normala värden på triglycerider och en sänkning av blodfettet kunde inte beläggas efter vid samma dosering Lipisense som nu används i fas 2-studien.

Principskiss på fas 2-design



Lipigons bolagspresentation

Nytt kriterium för triglycerid-nivå

En förklaring till studiens långsamma start under förra året var att protokollet från början avsåg att inkludera deltagare med tydligt förhöjda triglycerid-värden, >5mmol/L. Det visade sig svårt att hitta patienter med så pass höga TG-värden, speciellt bland diabetiker. Därför sänktes tröskeln först till 2,5 mmol/L för att i februari på nytt sänkas, då till 1,7 mmol/L. Denna nivå är brytpunkt för när triglycerid-värdet anses vara måttligt förhöjt.

På detta sätt har poolen av potentiella deltagare i studien utökats betydligt jämfört med studiestart i början förra året. Baksidan av denna

strategi är att sänkningen av TG, som Lipisense ska visa, sker från lägre nivåer (så kallad baseline) och att den procentuella sänkningen justerat för placeboeffekten kan komma visa sig något mindre imponerande. Denna effekt kan ytterligare förstärkas om observationen i fas 1 med ett långsamt påslag för hämningen av ANGPTL-4 upprepas i deltagare med förhöjda TG-värden.

Vi spekulerar i att de flesta av de patienter som har inkluderats i studien under det senaste kvartalet har TG-värden som understiger 2,5 mmol/L och att det därför kan bli svårt att visa en genomsnittlig placebo-justerad sänkning med 40–50 procent. Möjligen är troligen inte dimensionerad för att visa statistisk signifikans mot placebo, åtminstone inte vid 90-dagars uppföljning.

Fördel med lång halveringstid

En potentiell fördel med Lipisense i kommersiellt bruk kan vara substansens långa halveringstid, som i två fall på högsta dos i fas 1-studien uppgick 23 resp. 41 dagar. Dessa farmakodynamiska och -kinetiska egenskaper öppnar för en dosering av Lipisense 1–3 gånger i månaden.

Marea sätter ljuset på ANGPTL4

Lipigon har fått god draghjälp i sin argumentation för ANGPTL4-hämning av det amerikanska forskningsbolaget Marea Therapeutics, som dokumenterar en antikropp mot ANGPTL4, MAR001, i samma population som Lipisense. Bolaget presenterade nyligen fullständiga data från en fas 2a-studie vid årsmötet för European Atherosclerosis Society (EAS).

På konferensen höll bolaget en presentation av studien där ledningen redovisade en stark tro på att den rädsla som finns, att ANGPTL4-hämning kan vara farlig, är ogrundad och bygger på felaktiga djurmodeller. Patienterna doserades med anti-kroppen var annan vecka, i tolv veckors tid. Det motsvarar alltså sex doseringar under tolv veckor, vilket ska jämföras med Lipigons design med fyra doser om 36 mg under en månads tid.

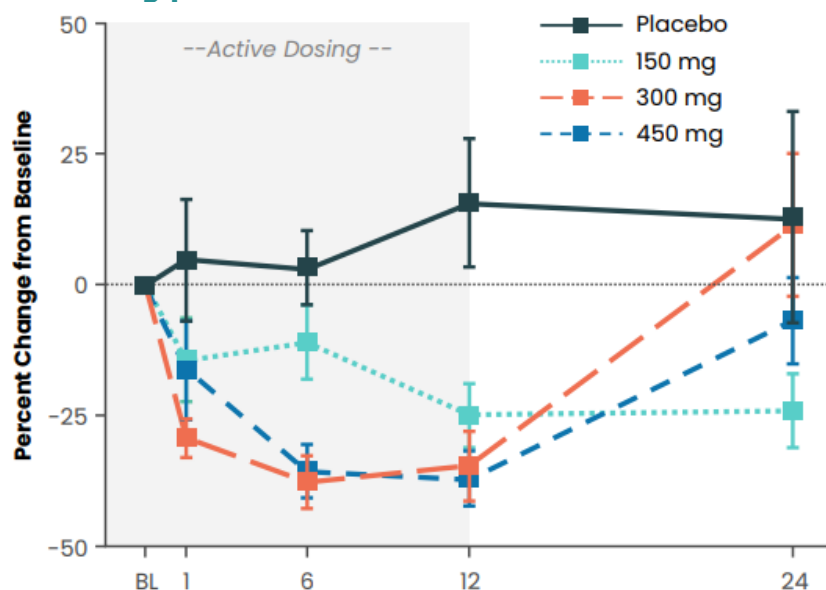
Studiernas doseringsschema talar för att Lipisense får svårt att mäta sig med MAR001-data vid tidpunkten 90 dagar. En skillnad mellan substanserna är att Lipisense är en oligonukleotid som består av ett fåtal nukleotider, alltså en betydligt mindre molekyl än en antikropp, som lättare kan tas upp av biologisk vävnad. Lipisense verkar uteslutande genom bindning till leverceller medan MAR001 uppges verka både i blodcirkulation och fettvävnad. TG-sänkningen uppmätts i blodplasma men om MAR001 också verkar via fettvävnad, som till största delen består av triglycerider, kan det bidra till effekten som uppmättes.

Såvitt vi känner till har effekten av MAR-001 i fettvävnad inte publicerats. Lipisense selektiva lever-design (så kallad GalNAc-teknologi) togs fram eftersom ANGPTL4 i tidigare djurstudier visat sig ha en negativ systemisk biverkan, vilket alltså Marea bestrider, men också baserat på hypotesen att levern uttrycker en mer aktiv form av ANGPTL4 än vad fettvävnad gör. Vi konstaterar att annan klinisk

litteratur beskriver uttrycket av ANGPTL4 som mer aktivt i fettvävnad än i lever¹.

Illustrationen nedan visar ett snabbt påslag för MAR001 i den publicerade fas 2a-studien. Den placebojusterade sänkningen på högsta dos, 450 mg, efter 12 veckors behandling uppgår till 53 procent. Den stora placeboeffekten efter 12 veckor har bidragit till den höga placebojusterade sänkningen i de behandlade grupperna. Samma effekt visar MAR001 på remnant-kolesterol, som är en restprodukt av nedbrutna triglycerider. Bolaget menar att sänkningen av remnant-kolesterol utverkar den skyddande effekten mot kardiovaskulära sjukdomar och fokuserar därför på denna markör i sin kommunikation.

TG-sänkning per vecka för MAR001



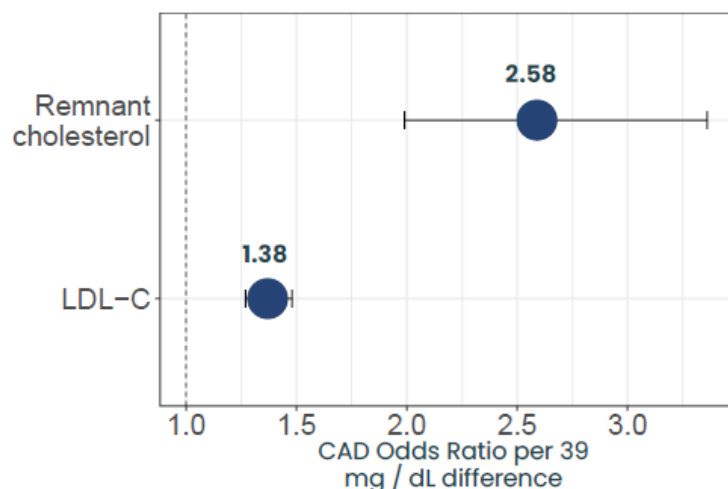
Källa: Mareas EAS-presentation i maj

När triglycerider bryts ned av lipoprotein lipas (LPL) bildas en restprodukt som kallas remnant-kolesterol (RC). Ju lägre TG-nivå, desto lägre nivåer av RC. Både Lipisense och MAR001 är negativa modulatorer av LPL i så måtto att de hämmar ANGPTL4 som i sin tur hämmar LPL.

I en subgrupp av patienter med TG-nivåer över 2,2 mmol/L var den placebo-justerade sänkningen 64 procent på högsta dos. Vi noterar att även Marea kan ha haft svårigheter att hitta patienter med starkt förhöjda TG-värden eftersom protokollet som presenteras på clinicaltrials.gov föreskriver >2,8 mmol/L som baseline för inklusion. I materialet som redovisades på EAS framgår att lägsta inkluderad nivå var 120 mg/dL, vilket vi översätter till 1,4 mmol/L.

¹ Gagnon et al; Impact of loss-of-function in angiopoietin-like 4 on the human phenotype, *J. atherosclerosis*.2024.117558

Remnant-kolesterol som riskfaktor vid kärlsjukdom



Källa: Marea-presentation, troligen bearbetning av artikel baserad på UK Biobank

Marea planerar outcome-studie

I sin presentation på EAS argumenterade Marea för att resultatet i fas 2-studien motiverar att bolaget ska starta en så kallad outcome-studie på patienter med aterosklerotisk sjukdom för att försöka visa att MAR001 sänker risken för hjärtskärlsjukdom, såsom hjärtinfarkt.

Marea stöder sig på nyligen publicerad data som visar att remnant-kolesterol (RC) är en oberoende riskfaktor för kardiovaskulär sjukdom. Enligt bolaget visar en studie från 2023² att RC är en tydligare riskfaktor för kardiovaskulär sjukdom än LDL, som är den riskfaktor dagens sjukvård helt prioriterar vid behandling av blodfetter.

Denna population av personer med förhöjd risk för kranskärlssjukdom med förhöjda triglycerider uppskattas av Lipigon till 151 miljoner, baserat på en GlobalData-rapport. Det ska jämföras med en population på fem miljoner personer med SHTG, den primära indikationen för Lipisense.

² Björnson et al, European Heart Journal (2023) 44, 4186–4195

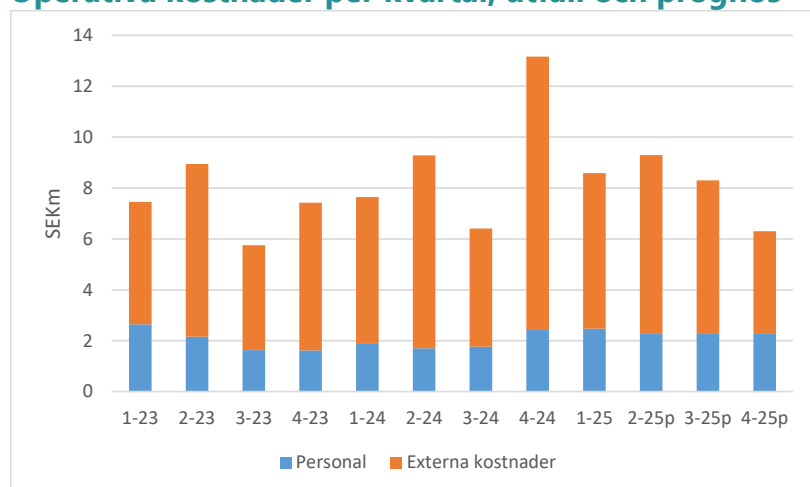
Finansiell diskussion och värdering

Vid utgången av första kvartalet hade Lipigons kassa minskat till 4 MSEK efter en operativ förbrukning om 10 MSEK. En del av det bryggglån som bolaget annonserat hade då tagits i bruk. Bolaget har därefter genomfört en garanterad företrädesemission som brutto tillförde 37 MSEK, varav vi uppskattar att ca 10–12 MSEK ska återbetalas för bryggglån och garantier. Vår uppskattning är att kassan vid utgången av andra kvartalet uppgår till 23 MSEK.

Vi räknar med att denna behållning räcker för att ta bolaget till 90-dagars utläsning av LGON-002 i Q4 och in i till första kvartalet av nästa år. Vi har i prognosen inte räknat in någon milstolpe från Leaderna under 2025 eftersom det är oklart för oss om Leaderna ersätter Lipigon för milstolpar som Lipigon når på egen hand. Prognosen är att Leaderna startar sin fas 2-studie under 2026 och att bolaget då ersätter Lipigon med 3 MUSD.

Av detta skäl antar vi i vårt huvudscenario att Lipigon genomför en nyemission under årets sista kvartal. Vi räknar med att aktiekursen tar ett ordentligt kliv upp om triglycerid-data ser lovande ut och tror att bolaget kan genomföra emission på 28 öre, klart över de 9 öre som gällde i förra emissionen. Vi räknar med ett tillskott på brutto 40 miljoner för att tillåta 180-dagars utläsning och starta förhandlingar om licensavtal.

Operativa kostnader per kvartal, utfall och prognos



Lipigons kvartalsrapporter, Analysguidens prognoser

Ökat intresse för ANGPTL4-projekt driver licensavtal

I vårt huvudscenario ser vi att bolaget efter LGON-002 inleder förhandlingar om ett globalt licensavtal, i stället för att på egen hand finansiera en fas POC-studie med en större nyemission. Vi spekulerar i att detta inte har direkt inverkan på själva värderingen, eftersom värdet av projektet är helt beroende av i vilket stadie det befinner sig.

Mareas fas 2a-studie och de olika medicinska artiklar som utpekat ANGPTL4 som en validerad måltavla vid kranskärslssjukdom gör oss mer optimistiska om att ett licensavtal kan ingå redan nästa år, trots relativt begränsade Lipisense-data. Vi uppskattar chansen för ett licensavtal under nästa år till 55 procent. Ett avtal en positiv tolkning

av LGON-002, t ex en tydlig trend att behandlade deltagare fick sänkta TG-värden efter både 90 och 180 dagar. I ett konservativt scenario skulle ett avtal under nästa år kunna ge en milstolpe på minst 10 MUSD samt ytterligare 3 MUSD från Leaderna vid inledande av en kinesisk fas 2-studie.

Vi spekulerar i att ett globalt licensavtal skulle vara värt 400 miljoner USD för SHTG-indikationen (severe hypertriglyceridemia) och att en utvidgning till CAD-indikationen (coronary artery diseases) under 2027 kan ge ytterligare milstolpar. En milstolpe på 10 MUSD under 2026 kan betecknas som konservativ men motiveras med att kliniska data på Lipisense fortfarande är mycket begränsade och att konkurrensen inom SHTG har stigit efter fas 3-data med Ionis ledande projekt olezarsen.

Mot denna bakgrund höjer vi motiverat värde för Lipigon till 60 öre (52), varav den kardiovaskulära potentialen uppskattas till 14 öre.

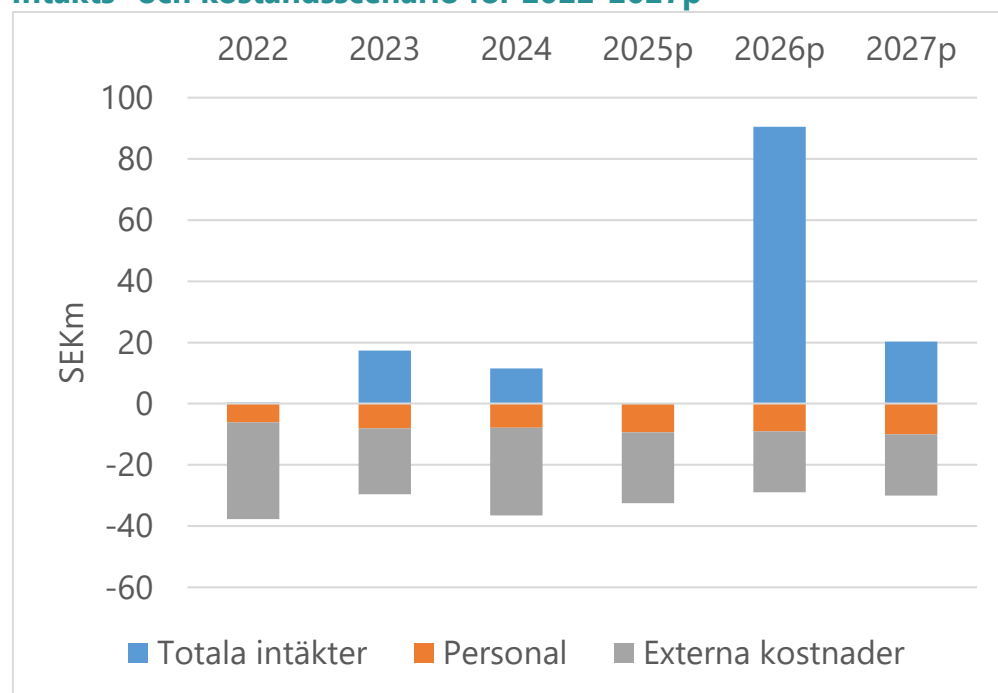
Huvudscenario för Lipisense inom SHTG och CAD

	2024	2025p	2026p	2027p	2028p	2037p	2038p	2039p
Beräkning, marknad SHTG				Fas 2 POC				
Antal patienter inom målgruppen	4 miljoner SHTG i 7MM					4,3	4,4	4,4
Försäljningspris, USD/patientår						4 331	4 375	4 418
Marknadsandel						8%	9%	9%
Total försäljning, MUSD						1 501	1 722	1 757
<i>Toppförsäljning Leaderna</i>		75 MUSD						
Totala milstolpar, SHTG	400 EURm			13	40			
Royalties (inkl betalning till Secarna)						118	137	159
Riskjusteringsfaktor			0,55	0,55	0,55	0,14	0,12	0,12
Nettoresultat, riskjusterat MSEK			0	0	-6	54	196	146
Riskjusterat NPV, SHTG	SEKm 338				46	39	22	21
Beräkning, marknad CV								
Antal patienter inom målgruppen, mln	60 miljoner med förhöjda TG-värden och metabolt syndrom							
Försäljningspris, USD/patientår						4 873	4 922	4 971
Marknadsandel						1%	1%	2%
Försäljning, Lipisense (MUSD)						3 135	3 837	4 567
Riskjusteringsfaktor				0,15	0,15	0,02	0,02	0,02
Nettoresultat, riskjusterat MSEK				16	0	84	76	83
Totala milstolpar, CAD	465 EURm			15	150			
Riskjusterat NPV, CAD	SEKm 101			12	0	12	9	9

Nuvärde	0,60 SEK/aktie	Antagna sannolikheter, SHTG	Antaganden kring licensavtal
varav CV-indikation	0,14 SEK/aktie		Royaltysats 12%
Antal aktier, utgången 2025	729 mln	Lyckosam fas 1	100% Tot milstolpar, SHTG 400
Diskonteringsfaktor	17%	Lyckosam fas 2a/licens	55% Totala milstolpar, CV 465
Skattesats	20%	Lyckosam fas 2 POC	40% Milstolpar -26, MUSD 13
SEK/EUR	11,0	Lyckosam fas 3	63%
Antal aktier efter företrädsmission	581 mln	Lyckosam ansökan	85%
varav nyemitterade	416 mln	LOA, SHTG	12%
uppskattad emission till garantier	17 mln	LOA, CV	2%
Antagande om bryggfinansiering Q4-25	148 mln	Produkten lanseras år	2031

Källa: Analysguidens prognoser och antaganden

Intäkts- och kostandsscenario för 2022-2027p



Analysguidens prognoser

Disclaimer

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

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

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

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

Ansvarig analytiker:

Sten Westerberg