



ERIK PENSER BANK

Penser Future | Biotech | Sverige | 23 mars 2023

Abliva

Nytt hopp för patienter med mitokondriella sjukdomar

Särläkemedelsbolag i framkant

Abliva är ett särläkemedelsbolag med fokus på mitokondriella sjukdomar. Bolagets ledande projekt KL1333 är en av fyra läkemedelskandidater i sen utvecklingsfas inom primära mitokondriella sjukdomar (PMD), ett komplext område med stort medicinskt behov och utan godkända läkemedel för den breda populationen. Marknadspotentialen är attraktiv och vi bedömer att första läkemedlet som når marknad har en betydande potential att bli en blockbusterprodukt med en årlig försäljning på >1 miljarder dollar.

Kommande interimanalys – en nyckelhändelse

KL1333 utvärderas i en placebokontrollerad fas II-studie (n=120), som vid positiva resultat, kan lägga grunden för ett marknadsgodkännande i USA och Europa under 2026. En interimutläsning för de första 40 patienterna väntas H2 2023/H1 2024, vilket blir en avgörande händelse för bolagets framtid. Finns det tecken på en behandlingseffekt kommer studien fortlöpa och fullständiga data väntas under 2025.

Hög risk – hög potentiell avkastning

En investering i Abliva är förknippad med hög risk, men till hög potentiell avkastning. Bolaget har en fin ägarlista och stabila finanser (145mkr), vilket förväntas räcka till utläsning av interimdata. Vid nuvarande EV om ~125 mkr har aktiemarknaden enligt vår bedömning mycket låga förväntningar på ett positivt utfall i interimanalysen och vi ser en uppsida på >100% i aktien vid ett scenario som innebär att studien löper vidare. Nedsidan om studien avslutas, på grund av brist på effekt, bedömer vi till 80–90%. Vi ser en god sannolikhet för ett tilltagande intresse i aktien under H2 2023 då interimdata närmar sig.

Estimatändring				Prognos (mkr)				Bedömning			
	23e	24e	25e		2022	2023e	2024e	2025e			
Totala intäkter	-	-	-	Totala intäkter	2	0	0	0	Potential 5		
EBITDA, just.	-	-	-	Tillväxt	>100%	N.m.	N.m.	N.m.	Risk 5		
EPS, just.	-	-	-	EBITDA, just.	-81	-121	-139	-154	Finansiell ställning 3		
Kommande händelser				EBIT, just.	-83	-124	-142	-157	Historik & meriter 3		
				EPS, just.	-0,1	-0,1	-0,1	-0,2			
				EPS-tillväxt, just.	N.m.	N.m.	N.m.	N.m.	Aktiekurs 0,3 kr		
				EK/aktie	0,2	0,0	0,1	0,1			
				Utdelning per aktie	0,0	0,0	0,0	0,0			
Bolagsfakta (mkr)				EBIT-marginal	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Kursutveckling 12 mån		
				ROE, just.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.			
				ROCE, just.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.			
				EV/Sales	25,0x	-	-	-			
				P/EK	1,2x	7,1x	2,9x	2,0x			
				Nettoskuld/EBITDA	1,8x	0,2x	0,6x	0,8x			
				Antal aktier	1 056m						
				Börsvärde	270						
				Nettoskuld	-145						
				EV	125						
				Free float	77%						
				Daglig handelsvolym, snitt	5 784k						
				Bloomberg Ticker	ABLI SS EQUITY						
Analytiker											
Analytiker											
Analytiker											
Analytiker											
Analytiker											
Analytiker											
Analytiker											
Analytiker											
Analytiker											
Analytiker											
Analytiker											
Analytiker											
Analytiker											
Analytiker											
Analytiker											
Analytiker											
Analytiker											
Analytiker											
Analytiker											
Analytiker											
Analytiker											
Analytiker											
Analytiker											
Analytiker											
Analytiker											
Analytiker											
Analytiker											
Analytiker											
Analytiker											
Analytiker											
Analytiker											
Analytiker											
Analytiker											
Analytiker											
Analytiker											
Analytiker											
Analytiker											
Analytiker											
Analytiker											
Analytiker											
Analytiker											
Analytiker											
Analytiker											
Analytiker											
Analytiker											
Analytiker											
Analytiker											
Analytiker											
Analytiker											
Analytiker											
Analytiker											
Analytiker											
Analytiker											
Analytiker											
Analytiker											
Analytiker											
Analytiker											
Analytiker											
Analytiker											
Analytiker											
Analytiker											
Analytiker											
Analytiker											
Analytiker											
Analytiker											
Analytiker											
Analytiker											
Analytiker											
Analytiker											
Analytiker											
Analytiker											
Analytiker											
Analytiker											
Analytiker											
Analytiker											
Analytiker											
Analytiker											
Analytiker											
Analytiker											
Analytiker											
Analytiker											
Analytiker											
Analytiker											
Analytiker											
Analytiker											
Analytiker											
Analytiker											
Analytiker											
Analytiker											
Analytiker											
Analytiker											
Analytiker											
Analytiker											
Analytiker											
Analytiker											
Analytiker											

Investment case

Abliva är ett sÄrläkemedelsbolag med fokus pÅ mitokondriella sjukdomar. En investering i Abliva Är fÄrknippad med hÖg risk, men till hÖg potentiell avkastning. Bolagets ledande projekt KL1333 Är en av fyra lÄkemedelskandidater i sen utvecklingsfas inom primÄra mitokondriella sjukdomar (PMD), ett komplext omrÅde med stort medicinskt behov och utan godkÄnda lÄkemedel fÖr den breda populationen. Vi bedÖmer att de fÖrsta lÄkemedlen som nÄr denna marknad har en betydande potential att bli blockbusterprodukter med en Årlig fÖrsÄljning pÅ >1 miljard dollar.

Det har historiskt varit utmanande att bedriva kliniska studier inom mitokondriella sjukdomar pÅ grund av sjukdomarnas heterogenitet samt bristen pÅ vÄldefinierade och relevanta utfallsmÅtt. Framsteg inom diagnostik och identifiering av olika subgrupper inom sjukdomarna har fÖrbÄttrat fÖrutsÄttningarna att ta fram lÄkemedel och vi har under de senaste Åren sett en ökad aktivitet i fÄltet.

Baserat pÅ lovande fas Ib-data (n=72) utvärderas KL1333 nu i en placebokontrollerad fas II-studie (n=120), som vid positiva resultat, kan lägga grunden fÖr ett potentiellt marknadsgodkÄnnande i USA och Europa under 2026. En interimutlÄsning fÖr de fÖrsta 40 patienterna vÄntas H1 2024, vilket blir en avgörande hÄndelse fÖr bolagets framtid. Finns det tecken pÅ en behandlingseffekt i interimanalysen kommer studien fortsÄtta rekrytera patienter och fullstÄndiga data vÄntas under 2025.

Bolaget har en fin Ägarlista och stabila finanser (145mkr), vilket fÖrvÄntas rÄcka till utlÄsning av interimdata under H2 2023/H1 2024. Vid nuvarande EV om ~125 mkr har aktiemarknaden enligt vÅr bedÖmning mycket lÅga fÖrvÄntningar pÅ ett positivt utfall i interimanalysen och vi ser en uppsida pÅ >100% fÖr aktiekursen vid ett scenario som innebÄr att studien lÖper vidare. Bolagets beroende av KL1333 Är i nulÄget stort och ett bakslag i interimanalysen kan dÄrför betyda nedsida pÅ 80–90 procent fÖr aktien.

LÅngsiktigt Är bolagets framtid avhÄngig av att KL1333 nÄr marknad och Abliva genererar intÄktsstrÖmmar genom egenfÖrsÄljning, alternativt utlicensiering till en partner (mest sannolikt). Bolaget har ytterligare ett projekt i sin portfÖlj, NV354, i tidigt utvecklingsstadium fÖr Leighs syndrom. Det hÄr ska dock i nulÄget ses som en option i bolaget och fullt fokus de nÄrmsta Åren kommer att vara pÅ KL1333.

Bolagsbeskrivning

Abliva är ett biotechbolag i klinisk fas med fokus på att utveckla läkemedel för primära mitokondriella sjukdomar (PMD). Bolaget har två projekt i klinisk fas; KL1333 för behandling av mutationer i mitokondriellt DNA (mtDNA), samt NV354 för behandling av Leighs syndrom. Det handlar om mycket sällsynta sjukdomar, vilket innebär att båda läkemedelskandidaterna kvalar in som sär läkemedel. Sär läkemedel åtnjuter flertalet fördelar i det kliniska utvecklingsprogrammet, däribland en kortare väg till marknad samt regulatoriska lättnader.

Bolaget innehar patenträttigheter för båda sina läkemedelskandidater. Substanspatentet för KL1333 löper fram till 2034 och täcker de flesta relevanta marknader. För NV354 har nya substanspatent beviljats i flertalet länder och ytterligare breddning väntas under kommande år. Eftersom båda kandidaterna kvalar in som sär läkemedel omfattas de dessutom av en marknadsexklusivitet sju år i USA och tio år i Europa efter ett marknads godkännande.

Pipeline							
Projekt	Indikation	Upptäckt	Preklinik	Fas I	Fas II/III	NDA/BLA	Marknad
KL1333	PMD (mtDNA-avvikelse)						
NV354	PMD (Leighs syndrom)						
Tidiga program	PMD						
	Avklarad						
	Pågående						

Källa: EPB

Affärsmodellen är att driva läkemedelskandidater genom fas I-studier och potentiellt även fas II/III-studier för att sedan ingå licensavtal med större läkemedelsbolag. Då målmarknaden för primära mitokondriella sjukdomar är relativt koncentrerad kan det finnas en möjlighet för Abliva att kommersialisera sina läkemedel i egen regi, men vårt huvudscenario är att en licenspartner/distributionspartner är den mest troliga vägen för kommersialisering.

Abliva har åtta anställda och har sitt säte i Lund. De är sedan 2013 noterade på Nasdaq Stockholm Small Cap.

Sjukdomsbeskrivning – primära mitokondriella sjukdomar

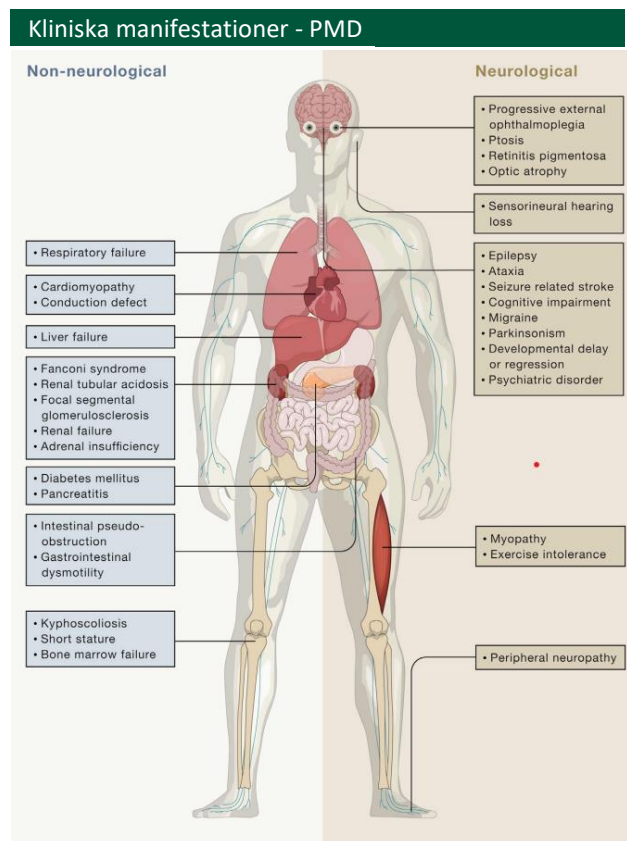
Abliva fokuserar på behandling av primära mitokondriella sjukdomar - en klass genetiska sjukdomar som drabbar mitokondrierna. Mitokondrierna beskrivs ofta som cellernas "kraftverk" eftersom de tillverkar den energi som cellen behöver för att fungera. De organ som drabbas värst vid mitokondriella sjukdomar är därför de som kräver mest energi; framför allt muskler, hjärna, lever.

Primära mitokondriella sjukdomar uppstår då det blir mutationer i gener, antingen i mitokondriens eget DNA, eller i cellkärnans DNA. Det absolut vanligaste i vuxna patienter är att mutationerna uppstår i mitokondriens eget DNA (~80%). Sjukdomarna har sitt ursprung i mitokondrierna, men på grund av deras centrala roll i kroppens alla celler så påverkas ofta stora delar av kroppen negativt.

Sjukdomarna debuterar vanligtvis i tidig ålder och patienter dör ofta unga. Det handlar om mycket heterogena sjukdomar där symptomen varierar mellan olika individer, men där de tre vanligaste är: extrem trötthet, utmattning och muskelsvaghet. I många fall är det så illa att patienter saknar energi att utföra dagliga sysslor. En studie visade att cirka 70–100% av patienter med mitokondriell sjukdom, i varierande grad, lider av utmattning som begränsar deras liv (Parikh, 2019).

På grund av sjukdomarnas heterogenitet har det historiskt varit utmanande att diagnostisera dem. Det har också varit komplicerat att utveckla läkemedel inom området på grund av avsaknad av relevanta och precisa utfallsmått i kliniska studier. Framsteg inom diagnostik med hjälp av genetisk testning. Därtill har identifiering av olika subgrupper inom sjukdomarna förbättrat förutsättningarna att ta fram läkemedel och vi har under de senaste åren sett en ökad aktivitet i fältet.

Primära mitokondriella sjukdomar är mycket ovanliga och det finns idag inga godkända behandlingar som adresserar den underliggande sjukdomen hos den breda populationen. Det vanligaste sättet att behandla dessa patienter idag är att hantera symptomen samt ge stödjande vård. Det finns en stor efterfrågan på fungerande behandlingar och endast 17% av patienter med mitokondriella sjukdomar anser att det nuvarande behandlingsparadigmet har bidragit till en signifikant förbättring av deras livskvalitet (Voice of the patient, 2019).



Källa: Russell (2020), EPB

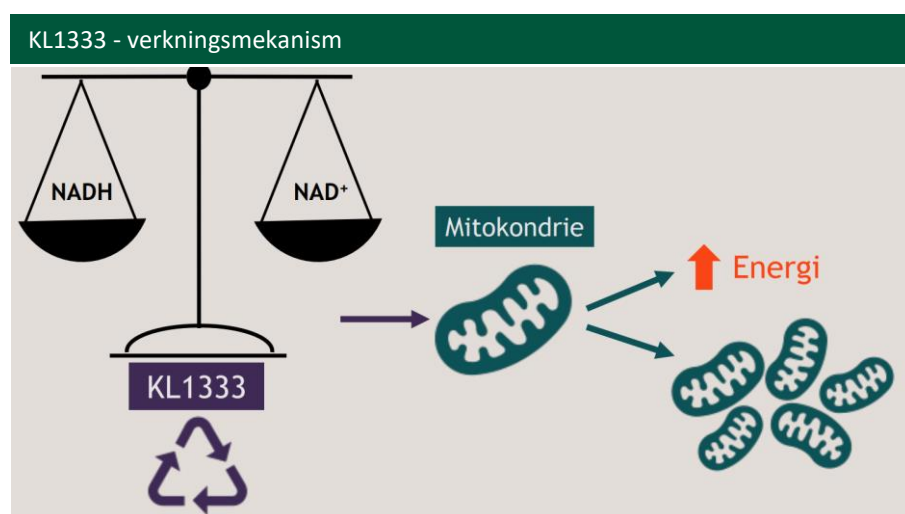
KL1333 - behandling av mutationer i mitokondriellt DNA (mtDNA)

Ablivas mest framskridna läkemedelskandidat är KL1333, en så kallad NAD⁺-modulator, som utvecklas för behandling av patienter med primära mitokondriella sjukdomar – mer specifikt med mutationer i mitokondriellt DNA (mtDNA). KL1333 administreras oralt och planen är att det ska vara en kronisk behandling som patienter tar varje dag.

Verkningsmekanism

En patient med mutationer i mitokondriellt DNA har för låga nivåer av NAD⁺, ett koenzym som finns naturligt i kroppen och är viktigt för energiomsättningen. NAD⁺ finns i olika former i kroppen, inklusive NADH (reducerad form) och NADP⁺ (fosfatversionen).

KL1333 har en unik verkningsmekanism som syftar till att förbättra mitokondriernas funktion genom att öka energiproduktionen i cellerna. KL1333 verkar genom att öka nivåerna av NAD⁺ genom att stimulera NQO1-enzymet. Det här bidrar till att återställa den viktiga NAD⁺/NADH-relationen till en jämvikt. De normaliserade nivåerna av NAD⁺ bidrar till biogenes: nybildning av mitokondrier samt förbättrade energinivåer. Förhoppningen är att detta ska leda till en förbättring i kliniska parametrar hos patienter med mitokondriella sjukdomar.



Källa: Bolaget

KL1333 – inlicensierad från Yungjin Pharm

Under 2017 ingick Abliva ett avtal med det sydkoreanska bolaget Yungjin Pharma avseende inlicensering av KL1333. Licensavtalet omfattar alla sällsynta tillstånd kopplade till mitokondriell dysfunktion. Enligt avtalet har Abliva rätt att utveckla och kommersialisera KL1333 i hela världen, exklusivt Japan och Sydkorea.

I gengäld kommer Abliva att betala milstolpar om maximalt USD 46 m i takt med att olika delmål uppnås, där majoriteten är kopplade till kommersiella milstolpar. Skulle KL1333 nå marknad har Yungjin även rätt till stegvis ökande, från en- till låga tvåsiffriga royalty-betalningar på framtida nettoförsäljning.

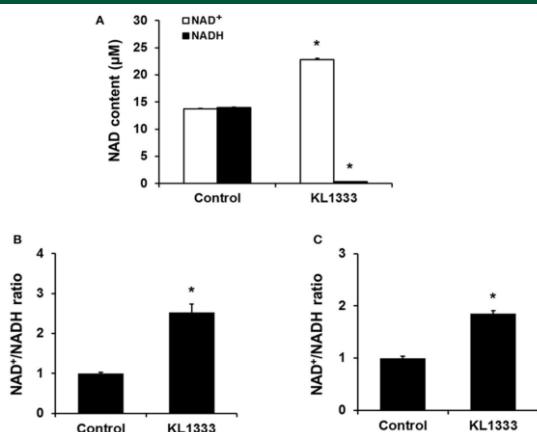
Prekliniska data

I prekliniska studier har vi fått positiva säkerhetsdata för KL1333, samt indikationer på en behandlingseffekt. I en preklinisk studie såg vi bland annat att behandling med KL1333 ledde till en:

- ökning av mitokondriernas energiproduktion
- förmedling av långsiktiga positiva effekter på energiomsättningen
- stärkt muskelfunktion
- förbättring i biomarkörer för mitokondriell sjukdom

Som bekant är prekliniska data ofta svåra att översätta till människa, men vi tycker att resultaten är lovande och tyder på att det kan finnas en potentiell behandlingseffekt även i människa.

KL1333 – prekliniska data



Källa: Seo (2018), EPB

Kliniska data

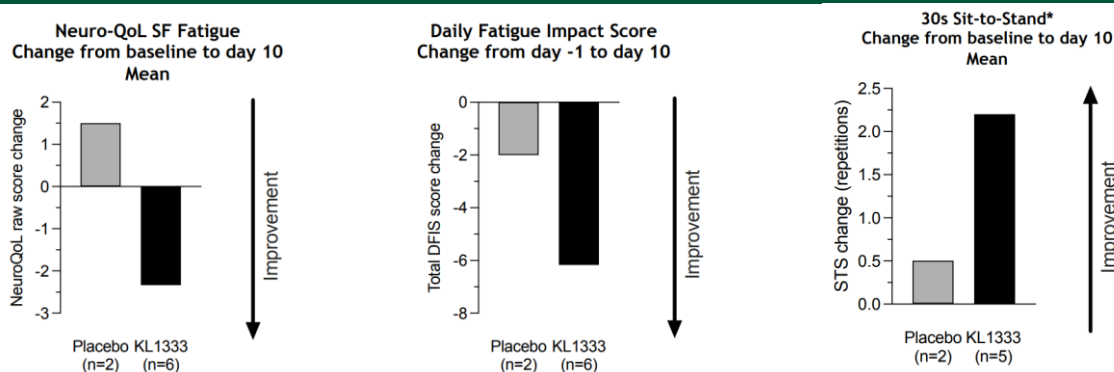
Abliva har även genomfört en klinisk studie med KL1333 som inkluderade både friska frivilliga (n=64) samt patienter med mutationer i mitokondriellt DNA (n=8). Denna studie hade väldigt breda inklusionskriterier och i princip alla patienter diagnostiserade med någon typ av mitokondriell sjukdom, oavsett mutation, var välkomna att vara med. Det här var en dubbelblindad, randomiserad, placebokontrollerad fas Ib-studie. Eftersom studien var klassad som en fas I-studie var det primära syftet att titta på säkerhetsparametrar och hur KL1333 hanterades i kroppen. Trots detta inkluderades även vissa effektparametrar i studien i explorativt syfte.

Vi har ett övergripande positivt intryck av de resultat som presenterats från studien. Säkerhet och tolerabilitet såg bra ut både för SAD-gruppen (ökande engångsdoser) och för MAD-gruppen (multipla ökande doser) i både patienter och friska frivilliga. Inga allvarliga biverkningar rapporterades under studien och majoriteten av studiedeltagarna tolererade KL1333 väl. Vid de högre doserna kunde vi se vissa biverkningar kopplade till mag-tarm-kanalen. Dessa kunde lindras genom att dela upp den dagliga dosen på flera administreringstillfällen och planen är att göra detta framöver.

På effektsidan kunde vi se indikationer på att behandling med KL1333 hade en positiv påverkan på både utmattning (i form av ett frågeformulär) och ett så kallat "30 sekunders sitt- och stå-test". En ytterligare positiv faktor var att vi såg en så kallad positiv dos-respons-kurva hos patienterna. De patienter som hade högst exponering av KL1333 i blodplasma var de patienter som såg störst magnitud av effekt i de parametrar som studerades. För de allra flesta läkemedel gäller att en högre exponering ger en bättre respons, och vi anser att detta stärker bilden att det är KL1333 som till stor del förklarar förbättringen vi såg i effektparametrarna.

Medan vi är positiva till den data som presenterats så är givetvis en brasklapp det mycket begränsade studieunderlaget. Totalt var det endast sex patienter som fick KL1333 och två patienter som fick placebo. Det här är ett alldeles för litet underlag för att uppvisa en statistiskt signifikant skillnad mellan grupperna och vi kan därmed inte dra några slutsatser kring en behandlingseffekt. Risken i projektet är därför fortsatt hög, men vi tycker att flertalet parametrar pekar i rätt riktning.

KL1333 fas Ib-studie: Resultat på utmattningsparametrar



Källa: Bolaget

Den pågående registreringsgrundande fas II-studien

Abliva initierade under slutet av 2022 en potentiellt registreringsgrundande fas II-studie med KL1333. Det här är en studie som kan ligga till grund för ett potentiellt marknadsgodkännande för KL1333 i USA och Europa. Vi tycker att studien är väl designad och ger KL1333 goda förutsättningar att uppvisa en effekt – givet att en effekt existerar.

Patientpopulation

Studien kommer att inkludera 120–180 vuxna patienter med primär mitokondriell sjukdom som lider av svår kronisk trötthet och muskelsvaghet. Jämfört med den tidigare genomförda fas Ib-studien har denna studie snävare inklusionskriterier. Mer specifikt så kommer studien att rekrytera en subgrupp av patienter som har specifika mutationer, där sjukdomen resulterar i symptom som drabbar flera delar av kroppen. Rationalen till detta urval är att denna subgrupp av patienter typiskt sätt är "sjukare" och förhoppningen är att det ska bli enklare att uppvisa en förbättring i kliniska symptom efter behandling med KL1333. Det är också den här patientgruppen som i fas Ib-studien svarade bäst på behandling med KL1333.

Design

Studien är randomiserad, dubbelblindad och placebokontrollad (2 placebo:3 aktiv). Efter en screeningperiod på 8–12 veckor kommer patienterna att doseras med KL1333 två ggr dagligen under 48 veckor. Vid 48 veckor sker också en cut-off där de primära utfallsmåtten i studien kommer att läsas ut och jämföras med placebo-gruppen. De primära utfallsmåtten i studien är: 1) förändring i kronisk trötthet och rapporterad livskvalitet, samt 2) förändring i 30 sekunders sitt- och stå-test. Abliva har diskuterat studien med flera läkemedelsmyndigheter. Båda dessa utfallsmått har blivit validerade av FDA som registreringsgrundande och Abliva anser därför vara bra positionerade för att söka marknadsgodkännande i USA och Europa baserat på denna studie om den är framgångsrik.

Det som är lite ovanligt i denna studie är att den har dubbla primära effektmått. Det här kan vara ett passande tillvägagångssätt när det kommer till att utvärdera effekt i sjukdomar som resulterar i flera relativt åtskilda symptom. I fallet KL1333 har FDA godkänt konceptet med dubbla effektmått i denna studie och det är tillräckligt att ett av dessa uppfylls för att läkemedlet ska kunna bli godkänt. Vid dubbla primära effektmått krävs, allt annat lika, något fler patienter för att hålla den statistiska styrkan konstant för de primära effektmåtten, något som Abliva har kompenserat för i sina beräkningar.

När det kommer till det första primära effektmåttet, förändring i kronisk trötthet och rapporterad livskvalitet, har Abliva utvecklat ett eget frågeformulär som är baserat på det standardiserade "Patient-Reported Outcomes Measurement Information System (PROMIS) Fatigue PMD Short Form". Det här är ett frågeformulär där patienten själv får skatta sin utmattning och hur ofta den påverkar dagliga sysslor på en skala 1–5 ("Never" till "Always"). Ablivas egenutvecklade formulär är designat för att vara ett ännu mer relevant och precist mått på utmattning i syfte att lyckas fånga upp en eventuell behandlingseffekt med KL1333. Abliva fick i ett möte med FDA positiv feedback på designen av formuläret och grönt ljus att använda det som primärt effektmått i studien.

En risk vid så kallade subjektiva utfallsmått där patienten skattar sina egna symptom, som det här formuläret innebär, är att placeboavsvaret kan bli förvånansvärt högt och kan göra det mer utmanande att se en signifikant effekt i studien. För att försöka minska risken för högt placeboavvar har Abliva designat studien så att varje patient är sin egen kontroll, samt valt en relativt lång studieperiod eftersom placeboeffekten tenderar att klinga av snabbare än en potentiellt sann effekt. Ett exempel är en [studie](#) med omaveloxolone, en 48-veckors studie där vi såg att båda studiearmarna presterade likvärdigt de första tolv veckorna, men sedan sågs en tydlig separation mellan kurvorna och placeboarmen låg efter 48-veckor över ingångsnivån (Lynch, 2020).

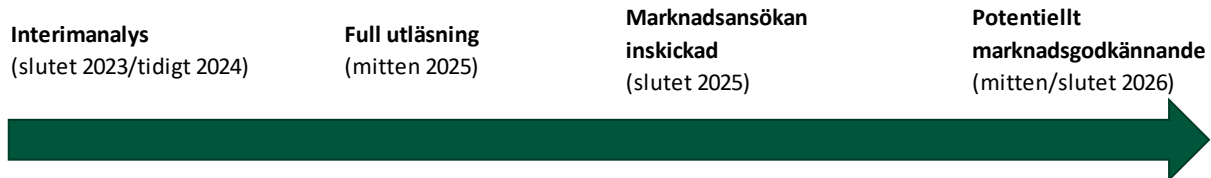
Det andra primära effektmåttet, förändring i "30 sekunders sitt- och stå-test", är utvecklat för att mäta benstyrka genom att se hur många gånger patienten klarar av att resa sig från en stol under 30 sekunder. Här skiljer sig Abliva och KL1333 från övriga projekt i PMD-pipelinan som i stället använder sig av "6-minuters gångtest" som effektmått i sina registreringsgrundande studier. Rationalen från Ablivas sida att använda "30 sekunders sitt- och stå-test" är att KL1333 riktar sig mot en patientpopulation som har symptom i flera olika delar av kroppen och bolaget anser att det här är ett mer precist mått för att isolerat titta på just muskelfunktion och minska förklaringsgraden av andra variabler på resultaten.

Interimanalys och fullständiga resultat

En interimanalys av studien kommer att genomföras när de första 40 patienterna har rekryterats. Baserat på denna interimanalys kommer beslut att tas om studien ska utökas, läggas ned eller fortsätta enligt plan. Syftet med interimanalysen är att eventuellt kalibrera studiens statistiska styrkan - för att öka sannolikheten att lyckas uppvisa en statistiskt signifikant effekt jämfört med placebo för det fulla studieunderlaget.

De fullständiga resultaten från studien beräknas, av bolaget, vara tillgängliga under 2025/2026.

Tentativ tidslinje FALCON-studien



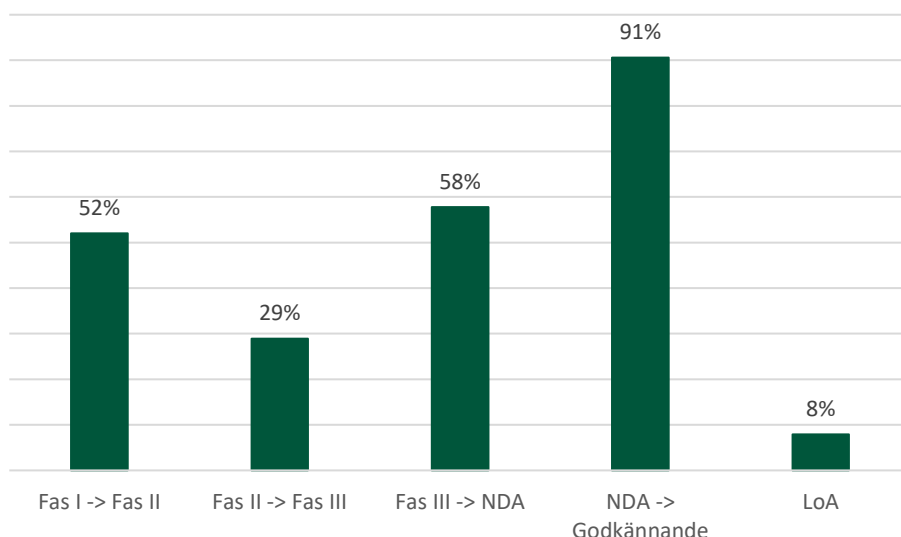
Källa: EPB

Sannolikhet att nå marknad

Under 2020 publicerades den hittills största studien kring sannolikheten att ett läkemedel i klinisk fas når marknad. I studien inkluderades data från 7 455 olika kliniska program under 2006–2015 i syfte att undersöka vad den historiska empirin talar om för oss vad sannolikheten att nå ett regulatoriskt godkännande är (Bio, Biomedtracker, Amplion, 2020). När vi studerar läkemedel aggregerat över samtliga sjukdomsområden så har sannolikheten att nå marknad från fas I varit cirka 8% (n=12 728).

I vår bedömning av sannolikheten att KL1333 lyckas med sina studier och slutligen når marknad har vi utgått från dessa data.

Sannolikhet att nå marknad - alla sjukdomsområden



Källa: Bio, Biomedtracker, Amplion, EPB

Sannolikheterna kan också delas in efter sjukdomsområden för att skilja på områden med relativt hög risk och andra med lägre risk. När det kommer till mitokondriella sjukdomar som KL1333 utvecklas inom, finns det ännu inte ett tillräckligt stort dataunderlag för att kunna dra några meningsfulla slutsatser om hur det skiljer sig från den aggregerade nivån. Vi väljer därför att utgå från statistiken för samtliga sjukdomsområden.

För Abliva och KL1333 ser vägen till marknad lite annorlunda ut eftersom läkemedelskandidaten utvecklas mot en mycket sällsynt sjukdom och på så vis kan åtnjuta en snabbare väg till marknad. Rent praktiskt i fallet KL1333 innebär det en möjlighet att kombinera fas II- och fas III-studien till en registreringsgrundande fas II-studie. Medan det här är en enastående möjlighet för bolaget att snabbare och billigare nå marknaden så medför det enligt oss en högre utvecklingsrisk jämfört med ett traditionellt senfasprojekt eftersom KL1333 kommer in i en registreringsgrundande studie med ett tunnare dataunderlag.

Vi väljer att anta en sannolikhet om 25% att fas II/III-studien med KL1333 uppvisar positiva data som kan ligga till grund för marknadsansökan, vilket implicerar en högre risk än en traditionell fas III-kandidat, men lägre risk än en fas II-kandidat. Vi faktorerar därefter sannolikheten för regulatorisk framgång till 91% - i linje med historisk empiri. Sammantaget ger detta en LoA (likelihood of approval) om 23% för KL1333 vid nuvarande stadie.

Sannolikhet att KL1333 når marknad

	Preklinik -> Fas Ib	Fas Ib -> Fas II/III	Fas II/III -> NDA	NDA -> Godkännande	LoA
KL1333	100%	100%	25%	91%	23%

Källa: EPB

KL1333 - Marknadspotential

Prevalens, diagnos och behandlade patienter

Epidemiologiska data kring prevalens och incidens av primära mitokondriella sjukdomar är rätt skral och samtidigt svårbedömd eftersom det innefattar flera undergrupper av olika mutationer. En studie vi har hittat estimerar prevalensen för vuxna patienter med mitokondriell sjukdom till 9,6/100 000 individer (Gorman, 2015). Dessa prevalensdata motsvarar cirka 32 000 patienter i USA och cirka 40 000 i de mest relevanta marknaderna i Europa. Vi noterar att Abliva själva nämner prevalenssiffror omkring 1:5000 för den totala PMD-populationen, vilket skulle implicera en större adresserbar patientpopulation än den vi räknar med.

När det kommer till andelen av prevalensen som är diagnosticerad och dessutom får behandling är det även här utmanande att ha en tydlig uppfattning. Abliva nämner i en investerarpresentation att de i en modell antar en diagnosgrad om 56% och behandlingsgrad om 50%, baserat på intervjuer med läkare inom området. Vi bedömer dock att dessa siffror kan vara konservativa i dagsläget då vi har sett en tydligt ökande sjukdomsmedvetenhet senaste åren samt en utbredd användning av genetisk testning som bidragit till att enklare ställa diagnos. Vi antar i vår analys en kombinerad diagnos- och behandlingsgrad om 50% vid en potentiell lansering 2026, som vi antar stiger ytterligare när ett första läkemedel blir godkänt på marknaden.

Marknadspenetration

Det finns idag inga godkända läkemedel för behandling av primära mitokondriella sjukdomar. Abliva har därmed möjlighet att lansera KL1333 som det första läkemedlet på marknaden. Det finns dock två projekt som befinner sig i fas III-utveckling inom området som potentiellt skulle kunna nå marknad före KL1333. Det är naturligtvis utmanande att i det här skedet, med väldigt begränsade kliniska data, avgöra hur KL1333 står sig effekt- och säkerhetsmässigt jämfört med de andra läkemedelskandidaterna.

Vi väljer därför att som referens utgå från en studie som tittat på ett antal läkemedelslanseringar och studerats läkemedlets högsta marknadsandel i USA under de första fyra åren på marknaden. Läkemedel som lanserades som 2:a på marknaden hade i genomsnitt en marknadsandel på 34%, 3:a 17% och 4:a 12%. Studien har dock några begränsningar, så som att tidsperioden begränsades fram till det fjärde året på marknaden, samt att studieunderlaget enbart utgjordes av läkemedel som genomgick en så kallad "standard review" och inte utgjorde markant förbättring jämfört dåvarande behandlingsstandard.

Vi väljer att anta ett scenario där KL1333 når marknad som andra läkemedlet och modellerar en marknadspenetration om 30% i USA i den patientpopulation som fas II/III-studien genomförs inom. I Europa, som typiskt är en mer fragmenterad hälsovårdsmarknad än den amerikanska och svårare att bearbeta, antar vi en marknadspenetration om 20%.

Följsamhet till behandling bedömer vi kommer att vara mycket hög. Mitokondriella sjukdomar har många allvarliga symptom och patienter skriker efter behandlingsalternativ för att uppnå en bättre livskvalitet. Vi modellerar en följsamhet till behandling om 95%.

Prissättning

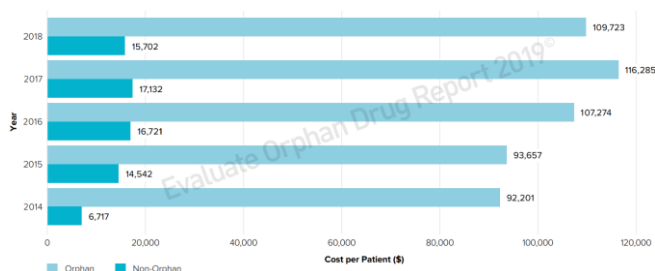
I vår estimerade prissättning av KL1333 tar vi hänsyn till två olika perspektiv: 1) prissättning av sÄrläkemedel och 2) prissättning av referensprodukter. Vi väljer att anta ett nettopris om 120k USD i USA och 100k USD i Europa.

1) SÄrläkemedel

Under 2018, vilket är den senaste datapunkten vi har hittat, var medianprissättningen på sÄrläkemedel i USA cirka 110k USD. Vi bedömer att priserna på sÄrläkemedel kommer att fortsätta stiga, men inte i samma takt som tidigare då området nu vuxit till att utgöra över 15% av all läkemedelsförsäljning på recept. Vi räknar med att betalningsviljan för sÄrläkemedel kommer att sjunka i takt med att sÄrläkemedel utgör en allt större del av de totala hälsovårdsutgifterna. Vi väljer därför att vara konservativa och antar inga prisökningar för KL1333 under prognosperioden.

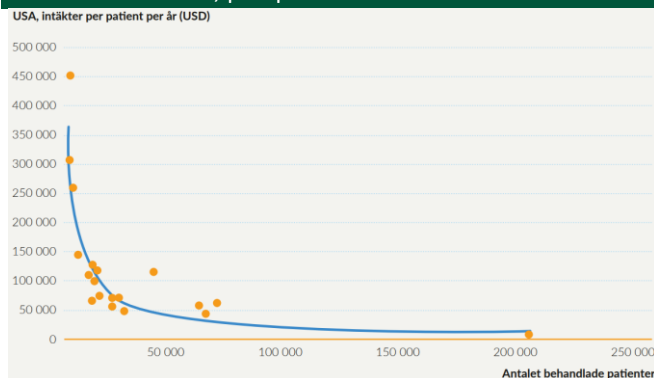
När det gäller sÄrläkemedel finns det en tydlig omvänd korrelation mellan prissättning och prevalens. Sambandet illustreras i grafen till höger nedan, där behandlingen tenderar att vara dyrare ju ovanligare sjukdomen är. Vår bedömning är att KL1333, givet den låga prevalensen av primära mitokondriella sjukdomar, kommer att kunna prissättas högre än medianpriset för sÄrläkemedel i USA.

Prissättning, sÄrläkemedel i USA



Källa: Evaluate Pharma, EPB

Invers korrelation, pris-prevalens



Källa: Calliditas Therapeutics, EPB

2) Referensprodukter

I vår jakt på potentiella prisanaloger för KL1333 har vi fokuserat på säljande läkemedel inom samtliga sjukdomsområden, men exklusive onkologi. Vi har utgått från Evaluate Pharmas databas för sÄrläkemedel och sorterat på antal behandlade patienter i USA under 2021. Vi har valt att titta på läkemedel som behandlar ungefär lika många patienter som KL1333 kan tänkas behandla i USA när läkemedlet når en mer mogen fas. Givet den inversa korrelationen pris-prevalens är vår bedömning att KL1333 kommer att kunna prissättas i linje med detta urval av läkemedel.

I vårt urval av läkemedel är genomsnittsprissättningen och medianprissättningen cirka 130 000 USD respektive 80 000 USD per år. Vi väljer att anta ett nettopris om 120 000 USD i USA. I Europa är generellt läkemedelspriserna lägre än i USA, men skillnaden tenderar att vara mindre för sÄrläkemedel. Vi antar en prissättning för KL1333 i Europa om 100 000 USD.

Referensprodukter för KL1333

Produkt	Indikation	Behandlade patienter (2021)	Pris (2021)
Soliris	PNH, aHUS, mfl.	7801	166492
Trikafta	Cystisk fibros	14183	311506
Remodulin	PAH	5012	68600
Crysvita	XLH	7191	70171
Uptravi	PAH	18218	67091
Prevymis	CMV	8684	88604
Genomsnitt		10182	128744
Median		8243	79388

Källa: Evaluate, EPB

Sammanfattning

Givet alla dessa antaganden estimerar vi den globala försäljningspotentialen för KL1333 inom primära mitokondriella sjukdomar till ~USD 850 m. Nedan presenterar vi en känslighetsanalys över toppförsäljningen för KL1333 i USA/EU med avseende på olika variationer av nettopris och marknadspenetration.

Känslighetsanalys toppförsäljning (USA)

		Marknadspenetration				
		10%	20%	30%	40%	50%
Nettopris	75 000	117	233	350	467	584
	100 000	156	311	467	623	778
	120 000	187	374	560	747	934
	150 000	233	467	700	934	1167
	200 000	311	623	934	1245	1557

Källa: EPB

Känslighetsanalys toppförsäljning (EU)

		Marknadspenetration				
		5%	10%	20%	30%	40%
Nettopris	25 000	26	53	106	158	211
	50 000	53	106	211	317	422
	75 000	79	158	317	475	633
	100 000	106	211	422	633	844
	150 000	158	317	633	950	1266

Källa: EPB

Försäljningsmodell för KL1333 inom primära mitokondriella sjukdomar

		2026	2027	2028	2029	2030	2031	2032	2033
USA									
Prevalens mtDNA PMD		32612	32775	32939	33104	33269	33436	33603	33771
Tillväxt	0.5%	0.5%	0.5%	0.5%	0.5%	0.5%	0.5%	0.5%	0.5%
Diagnoserade och behandlade patienter	50%	54%	55%	56%	57%	59%	60%	61%	62%
Antal diagnoserade och behandlade patienter		17650	18093	18547	19013	19490	19979	20481	20995
Andel patienter med kronisk trötthet	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
Antal patienter med kronisk trötthet		14120	14475	14838	15210	15592	15983	16385	16796
Lanseringskurva		0.01	0.15	0.37	0.67	0.86	0.95	1.00	1.00
Marknadspenetration	30%	0%	5%	11%	20%	26%	29%	30%	30%
Antal behandlade patienter		42	651	1647	3057	4023	4555	4915	5039
Nettopris (\$)	120000	120000	120000	120000	120000	120000	120000	120000	120000
Följsamhet	95%	95%	95%	95%	95%	95%	95%	95%	95%
Försäljning (\$m)		5	74	188	349	459	519	560	574
Europa									
Prevalens mtDNA PMD		40036	40236	40437	40639	40842	41047	41252	41458
Tillväxt	0.5%	0.5%	0.5%	0.5%	0.5%	0.5%	0.5%	0.5%	0.5%
Diagnoserade och behandlade patienter	50%	54%	55%	56%	57%	59%	60%	61%	62%
Antal diagnoserade och behandlade patienter		21668	22212	22769	23341	23927	24527	25143	25774
Andel patienter med kronisk trötthet	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
Antal patienter med kronisk trötthet		17334	17769	18215	18673	19141	19622	20114	20619
Lanseringskurva			0.02	0.12	0.28	0.47	0.68	0.82	0.92
Marknadspenetration	20%		0%	2%	6%	9%	14%	16%	18%
Antal behandlade patienter			71	437	1046	1799	2669	3299	3794
Nettopris (\$)	75000		75000	75000	75000	75000	75000	75000	75000
Följsamhet	95%		95%	95%	95%	95%	95%	95%	95%
Försäljning (\$m)			5	31	75	128	190	235	270
Global försäljning (\$m)		5	79	219	423	587	709	795	845

Källa: EPB

Konkurrens

Det har historiskt varit utmanande att bedriva kliniska studier inom mitokondriella sjukdomar på grund av sjukdomarnas heterogenitet samt bristen på väldefinierade och relevanta utfallsmått i kliniska studier. Det har gjorts ett antal studier inom området, men ännu har vi inte sett någon riktig framgångssaga. Nedan går vi igenom lite kring den kliniska pipelinen för primära mitokondriella sjukdomar. Samtliga projekt förutom KL1333 fokuserar på behandling av patienter med mitokondriella sjukdomar där muskelfunktionen är det primära sjukdomsuttrycket.

Elamipretide - Stealth Biotherapeutics

Stealth Therapeutics är ett amerikanskt bolag som utvecklat småmolekylen elamipretide för behandling av mitokondriella myopatier (primära mitokondriella sjukdomar som framför allt drabbar muskler). Bolaget genomförde en randomiserad, dubbelblindad, placebokontrollerad fas III-studie (MMPOWER-3) där de inkluderade 218 patienter som behandlades under 24 veckor, varefter de utvärderade effekt i form av "6 minuters gångtest" och ett frågeformulär kring upplevd utmattning.

Under slutet 2019 meddelade Stealth Therapeutics att de misslyckades med att uppnå de primära målen i studien då de inte kunde se någon signifikant skillnad i effekt mellan behandlingsgruppen och placebogruppen. Vår bedömning är att det var flera faktorer som spelade in och ledde till de bristande resultaten.

Det fanns på förhand ingen tydlig biologisk rational till vilka patienter som skulle ha bäst sannolikhet att svara på behandling med elamipretide, vilket gjorde att bolaget valde att ha väldigt breda inklusionskriterier i studien. Det resulterade i att en relativt heterogen studiepopulation inkluderades i studien. I subgruppsanalyser som genomfördes när det fulla datasetet var tillgängligt så kunde bolaget urskilja en starkare behandlingseffekt i en särskild patientgrupp, vilket enligt oss indikerar att resultaten var inkonsistenta över patientpopulationen. Stora variationer i behandlingsrespons bland patienter gör det generellt svårt att uppvisa en statistiskt signifikant förbättring mot placebo. Vidare är vår uppfattning att de primära effektmåtten som valdes i studien inte är de mest precisa för att utvärdera behandlingseffekt i mitokondriella sjukdomar.

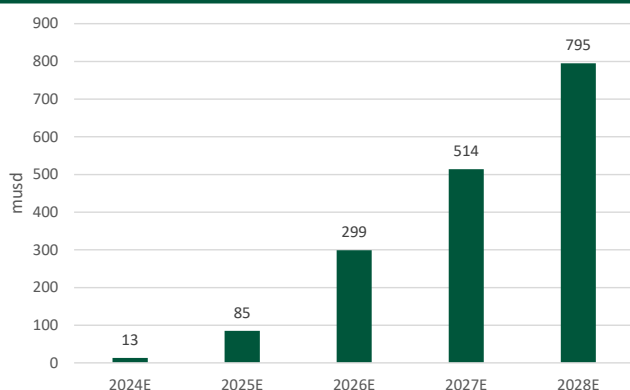
Efter att ha analyserat datapaketet har Stealth Therapeutics nu valt att genomföra en ny prospektiv, placebokontrollerad [fas III-studie](#) med elamipretide som inkluderar en mer avgränsad patientgrupp (som svarade bättre på behandling). Det primära effektmåttet i studien är "6-minuters gångtest" som utvärderas vid olika tidperioder, upp till 52 veckor. Studien kommer att inkludera 130 patienter och målet är att presentera den första datan under 2024.

REN0111 – Reneo Pharmaceuticals

REN0111 är en småmolekyl utvecklad av Reneo Pharmaceuticals som riktar in sig på PPAR δ - en grupp receptorer som är involverade i ett senare skede av kaskaden vid mitokondriell sjukdom. Reneo bedriver för närvarande två kliniska studier med REN0111 i patienter med mitokondriell myopati. Den ena är en fas II-studie som inkluderar 200 patienter med mål att uppvisa en behandlingseffekt på "12-minuters gångtest". Bolaget förväntar sig att läsa ut topline-data från studien under H2 2023. Den andra studien inkluderar 80 patienter där fokus ligger på den långsiktiga säkerhets- och tolerabilitetsprofilen. Här studeras patienter som tidigare deltagit i studier med REN0111. Resultat från denna studie väntas under 2025.

FDA och EMA har gett grönt ljus för att fas II-studien är potentiellt registreringsgrundande och REN0111 skulle därför vid positiva data kunna bli det första läkemedlet på marknaden. Konsensus enligt Evaluate Pharma är att REN0111 kommer att sälja för nästan USD 800 m under 2028.

Estimerad försäljning inom PMD, REN0111 (USD m)



Källa: Evaluate Pharma, EPB

ASP0367 - Astellas Pharma

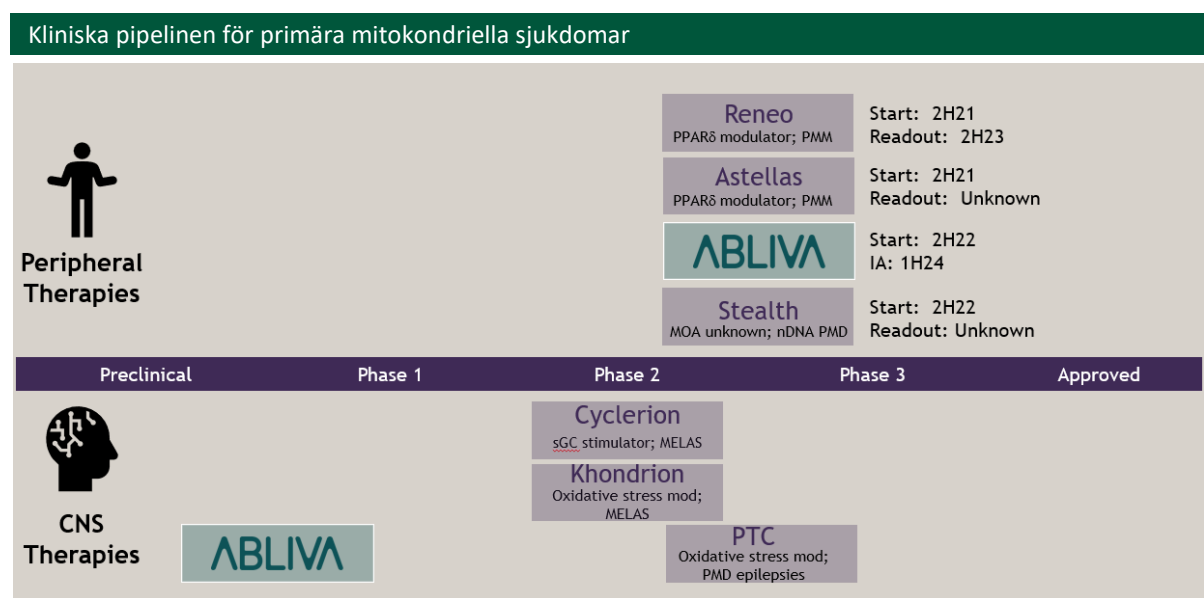
ASP0367 är precis som REN0111 en småmolekyl som riktar in sig på PPARδ. Astellas genomför just nu en placebokontrollerad [fas II/III-studie](#) i 195 patienter med mitokondriell myopati. Studien har flera primära effektmått, däribland säkerhetsparametrar och "6-minuters gångstest". Vi förväntar oss att första data från studien kan presenteras under 2024.

Vad vi kan se har det inte tidigare genomförts någon studie med ASP0367, specifikt på patienter med mitokondriell sjukdom, vilket innebär att risknivån i studien bör vara relativt hög. Data från prekliniska modeller har varit lovande och säkerhetsprofilen i friska frivilliga god.

ASP0367 härstammar från bolaget Mitobridge som köptes upp av Astellas under 2017 för USD 450 m. ASP0367 studeras även som en potentiell behandling för den ovanliga muskelsjukdomen Duchennes muskeldystrofi (DMD).

Övriga konkurrenter

Utöver de tre ovan nämnda konkurrenterna har vi några projekt som fokuserar på att behandla de delar av mitokondriella sjukdomar som drabbar hjärnan och de neurologiska skadorna. Bilden nedan illustrerar dem, i vår värld, viktigaste projekten i pipelinen för mitokondriella sjukdomar.



Källa: Bolaget, EPB

NV354 - behandling av Leighs syndrom

Om NV354 och Leighs syndrom

Till skillnad från KL1333, som är inlicensierat från ett annat bolag, så är NV354 ett resultat av Ablivas egen forskning. NV354 är en läkemedelskandidat i tidig fas, avsedd för behandling av Leighs syndrom.

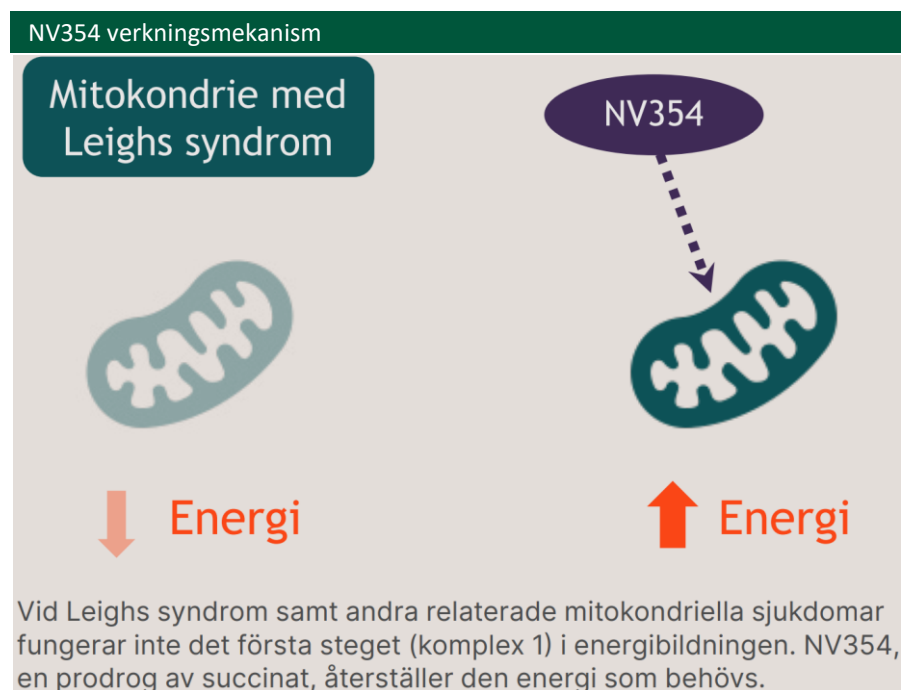
Leighs syndrom är en mycket aggressiv mitokondriell sjukdom som typiskt sätt debuterar före två års ålder. Många av de barn som insjuknar tidigt avlider före fem års ålder i andnings- eller hjärtsvikt. De vanligaste symtomen är muskelsvaghet, svårigheter att svälja, kräkningar, andningsproblem och ögonproblem. Det finns inga godkända läkemedel för sjukdomen och nuvarande behandling fokuserar endast på att lindra symptomen.

Estimaten på prevalensen av Leighs syndrom är relativt spridda och varierar i olika studier. De flesta studier pekar på ett intervall om 5 000 – 10 000 patienter i USA och vi bedömer att det handlar om ungefär lika många patienter i Europa (Orpha.net).

Verkningsmekanism

NV354 är en prodrog, vilket innebär att den aktiveras först när den kommer in i kroppen. Verkningsmekanismen är likt KL1333 att öka mitokondriens energiproduktion, men på ett annat sätt.

I mitokondrien finns fem proteinkomplex som tillsammans genererar energi. En mycket vanlig orsak till mitokondriella sjukdomar, däribland Leighs syndrom, är att proteinkomplex 1 inte fungerar som det ska. NV354s mekanism är att göra det kroppsegna energisubstratet bärnstenssyra tillgängligt inne i cellen och på så vis öka aktiviteten i proteinkomplex 2,3,4 och 5. Förhoppningen är att den ökade aktiviteten i övriga proteinkomplex ska bidra till att kompensera för dysfunktionen i komplex 1.



Källa: Bolaget

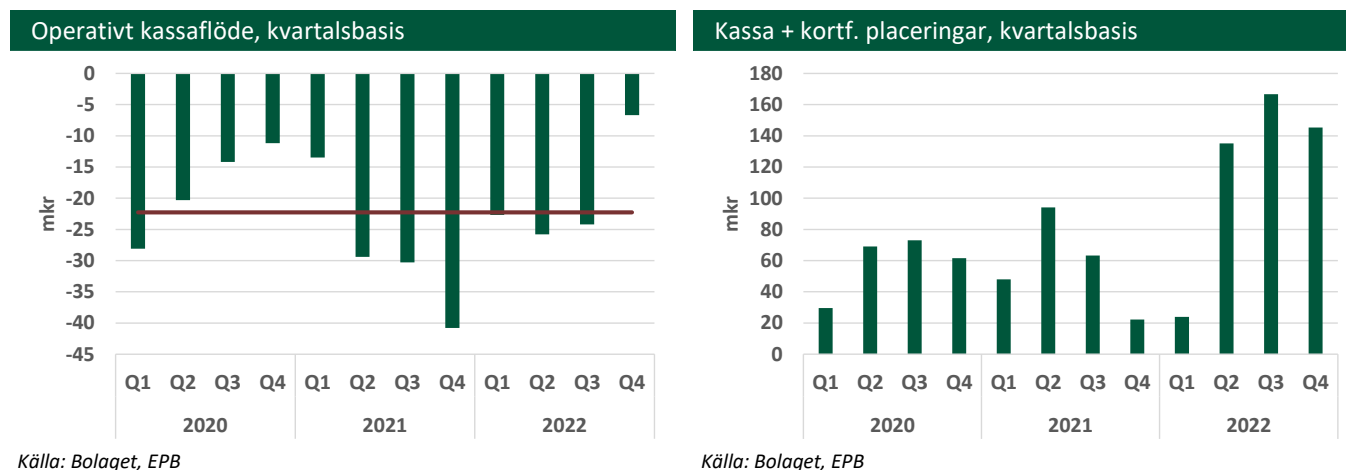
NV354 har avslutat den prekliniska fasen och bolaget förväntar sig att projektet ska kunna avancera in i kliniska studier under 2023. Prekliniska data för kandidaten har varit lovande och visat på förbättringar i flertalet sjukdomsparametrar så som: hjärninflammation, motorisk aktivitet samt viktuppgång.

Vi har valt att ännu inte resonera kring en rimlig värdering för NV354-projektet på grund av det tidiga stadiet. Vi återkommer med detta i takt med att projektet avancerar in i klinik och vi får en bättre inblick i det framtida kliniska programmet.

Finansiell översikt

Abliva hade vid utgången av 2022 stabila finanser med en kassaposition om 145 mkr. Det operativa kassaflödet har historiskt varierat över kvartalen beroende på om bolaget har haft aktiva studier eller inte. Det kvartalsvisa operativa kassaflödet har varit i snitt -22 mkr sedan 2020. Vi förväntar oss att kostnaderna kommer att öka under 2023 i samband med att bolaget påbörjar aktivering av klinker och rekrytering av patienter till sin registreringsgrundande fas II-studie med KL1333.

Bolaget guidar att nuvarande kassaposition kommer att vara tillräcklig för att finansiera verksamheten fram till dess att interimdata från studien kan presenteras. Vi förväntar oss att det här kan ske under slutet av 2023, men mer troligt under början av 2024. Vi modellerar att en emission på 200 mkr kommer att genomföras under första halvan 2024.



Nedan presenterar vi en tabell över de senaste årens kapitalanskaffningar i bolaget. I vår värld har Abliva varit framgångsrika med att resa kapital från aktiemarknaden, speciellt jämfört med andra bolag i forskningssektorn. Det är inte ovanligt att biotechbolag i tidig fas tvingas ta in pengar på dåliga villkor (djupt rabatterade företrädesemissioner) på grund av avsaknad av kapitalstarka ägare.

Abliva lyckades under 2020 attrahera institutionellt kapital i form av en riktad emission till Hadean Ventures, en europeisk specialistinvestor. Hadean har fortsatt att stötta bolaget i efterföljande kapitalanskaffningar och är nu största ägare med en andel på drygt 22%. Vi kan i tabellen nedan se att Abliva lyckats ta in kapital till mycket lägre rabatter efter 2020 när Hadean kom in som ägare, vilket visar på vikten att som ett litet biotechbolag ha en god ägarlista.

Vi bedömer att Abliva kommer att kunna fortsätta ta in kapital på aktieägarvänliga grunder, förstås givet att verksamheten fortsätter att utvecklas i en positiv riktning.

Genomförda emissioner under de senaste åren			
År	Typ	Summa (mkr)*	Rabatt**
2022	Företrädesemission	51	10%
2022	Riktad emission	150	10%
2021	Riktad emission (konvertibler)	26	n/a
2021	Riktad emission	80	1%
2020	Riktad emission	20	5%
2020	Företrädesemission	67	34%
2019	Riktad emission	28	5%
2019	Företrädesemission	99	44%

Källa: Bolaget, EPB

*Bruttolikvid

**Mot gårdagens stängningskurs

Värdering

Rating

I denna analys har vi inget motiverat värde för Abliva-aktien. Vi använder oss i stället av en Rating i syfte att bedöma bolaget och utgår då från fyra nyckelområden - potential, finansiell ställning, risk samt historik & meriter.

- **Potential (5/5 poäng)**

Det finns idag inga godkända läkemedel för primära mitokondriella sjukdomar. Vi bedömer att det första läkemedlet som når denna marknad har en betydande potential att bli en blockbusterprodukt med en årlig försäljning på >1 miljarder dollar. Ablivas KL1333 är en av fyra läkemedelskandidater som befinner sig i sen utvecklingsfas och har därför potential att, vid positiva data, ta en signifikant del av denna marknad.

- **Risk (5/5 poäng)**

En investering i Abliva är förknippad med mycket hög risk. Utfallet i den pågående fas II/III-studien med KL1333 är avgörande för bolagets framtid och skulle denna misslyckas med att uppvisa en behandlingseffekt så är nedsidan i aktien mycket hög.

- **Finansiell ställning (3/5 poäng)**

Abliva hade i utgången av 2022 en kassaposition om 145 mkr. Vi bedömer, i linje med bolaget, att dessa pengar kommer vara tillräckliga för att finansiera verksamheten fram till interimdata från fas II/III-studien presenteras (est. H1 2024). Abliva har en kapitalstark ägarlista och har de senaste åren kunnat resa pengar från aktiemarknaden på goda villkor.

- **Historik och meriter (3/5 poäng)**

Abliva styrs av en ledning med god och relevant branschfarenhet. Bolagets VD Ellen Donnelly har en mångårig bakgrund från både större läkemedelskoncerner samt mindre svenska biotechbolag.

Värderingsresonemang

Trots att vi inte har något motiverat värde för Abliva vill vi ändå belysa hur aktien skulle kunna värderas utifrån olika värderingsmetodiker. De två metodiker vi presenterar är 1) DCF-värdering och 2) peer-värdering. Vi presenterar även några transaktioner som gjorts inom mitokondriella sjukdomar de senaste åren.

DCF-värdering

I vår diskonterade kassaflödesanalys har vi utgått från vissa nyckelantaganden och sedan gjort en känslighetsanalys där vi skruvat på vissa parametrar för att visualisera hur dessa förändringar påverkar värderingen av bolaget. De parametrar vi valt att skruva på är de som har störst påverkan på värderingen: toppförsäljning för KL1333 och avkastningskravet (WACC). Som vi ser är förväntningarna på dagens kursnivåer relativt modesta.

Nyckelantaganden			
USD/SEK	10,50	KL1333: marknadsexklusivitet USA	2033
Antal aktier (m)	1056	KL1333: marknadsexklusivitet EU	2036
KL1333: lanseringsår	2026	KL1333: antal år till toppförsäljning	7
KL1333: sannolikhet godkännande	23%	Ablivas del av försäljning	30%
KL1333: Royalty till Yungjin Pharm	10%		

Källa: EPB

Känslighetsanalys, aktiepris (risk-justerat)

		WACC						
		22%	20%	18%	16%	14%	12%	10%
Toppförsäljning (USD m)	100	0.03	0.03	0.04	0.05	0.06	0.07	0.09
	400	0.21	0.24	0.28	0.33	0.39	0.46	0.55
	700	0.39	0.45	0.53	0.61	0.72	0.85	1.00
	1 000	0.57	0.66	0.77	0.90	1.05	1.23	1.46
	1 300	0.76	0.87	1.01	1.18	1.38	1.63	1.93
	1 700	1.00	1.15	1.34	1.56	1.83	2.15	2.54
	2 000	1.18	1.36	1.58	1.84	2.16	2.54	3.01

Källa: EPB

Nedan presenterar vi även en tabell där vi har antagit en 100% sannolikhet att KL1333 når marknad. Det här i syfte att visualisera ett scenario för hur aktien skulle kunna värderas om utvecklingsrisken i bolaget är helt borta.

Känslighetsanalys, aktiepris (ej risk-justerat)

		WACC						
		22%	20%	18%	16%	14%	12%	10%
Toppförsäljning (USD m)	100	0.13	0.16	0.19	0.24	0.29	0.35	0.44
	400	0.93	1.08	1.26	1.48	1.74	2.06	2.44
	700	1.73	2.01	2.34	2.73	3.20	3.77	4.46
	1 000	2.54	2.94	3.41	3.98	4.66	5.49	6.48
	1 300	3.34	3.86	4.48	5.22	6.11	7.19	8.49
	1 700	4.41	5.10	5.91	6.89	8.06	9.47	11.18
	2 000	5.20	6.02	7.00	8.16	9.56	11.26	13.31

Källa: EPB

Peer-värdering

Tittar vi på andra svenska forskningsbolag som befinner sig i registreringsgrundande studier så ser vi att samtliga värderas högre än Abliva. Vi tycker att en viss rabatt mot dessa är motiverad då flera av nedanstående projekt ligger något/några år närmare marknad, samt hittills genererat mer kliniska data med sina läkemedelskandidater. Vi anser dock att värderingsdiskrepansen mot dessa bolag stödjer vår syn att aktiemarknaden har mycket låga förväntningar på Abliva på nuvarande kursnivåer.

Urval av svenska fas III-bolag (mkr)

Bolag	Börsvärde	Nettokassa*	EV
Ascelia Pharma	560	-150	410
Egetis Therapeutics	1260	-324	936
Diamyd Medical	1130	-131	999
Infant Bacterial Therapeutics	530	-368	162
Medel	870	-243	627
Median	845	-237	673
Abliva	280	145	135

Källa: Bolagsrapporter, EPB

*Senaste kvartalsrapport, just. för ev. emissioner

Licensaffärer och uppköp inom fältet mitokondriella sjukdomar (USD m)

Bolag	Fokusområde	Upfront	Avtalsvärde	Royalty	Detaljer
Astellas -> Mitobridge	Mitokondriella sjukdomar	225	450	N/A	Mitobridge hade vid tiden för affären ett antal lovande kandidater från sin drug discovery-plattform i tidigt utvecklingsstadium för genetiska, metaboliska och neurodegenerativa sjukdomar
Zogenix -> Modis	Sällsynta genetiska sjukdomar	250	400	5%	Modis ledande kandidat, MT1621, hade vid tidpunkten för affären uppvisat lovande fas II-data (n=68) i patienter med Thymidine Kinase 2 deficiency, en typ av mitokondriell sjukdom
PTC -> BioElectron	Metaboliska och mitokondriella sjukdomar	10	200	N/A	PTC köpte i affären samtliga tillgångar av BioElectron, med EPI-743 för behandling av metabola och mitokondriella sjukdomar som den ledande kandidaten

Källa: Bolagens pressmeddelanden, EPB

Risker

Att investera i ett bioteknikbolag kan vara mycket lönsamt, men det finns också vissa risker att ta hänsyn till. Nedan lista vi några av de tydligaste riskerna med att investera i ett bioteknikbolag.

Kliniska prövningar

Kliniska prövningar kan ta flera år att slutföra, och det finns alltid en risk att produkten inte fungerar som förväntat eller att biverkningar uppstår. Detta kan leda till att bolaget tvingas avbryta studien och därmed förlora mycket av investerarnas pengar.

Finansiering

Biotechföretag är ofta i behov av stora mängder kapital för att finansiera forskning och utveckling, vilket kan göra dem särskilt sårbara för marknadsvolatilitet och ekonomisk instabilitet.

Intellectuell egendom

Biotechbolag är beroende av att skydda sina patent och sin teknologi för att kunna konkurrera i branschen. Om konkurrerande bolag lyckas kopiera teknologin kommer det sannolikt ha en negativ effekt på bolagets försäljning.

Ledning, styrelse och ägare

Ägare

Den största ägaren i Abliva är life science förvaltaren Hadean Ventures, som kontrollerar 24,44% av kapital och röster. Därefter följer Oslo Pensjonsforsikring AS med 14,88%. Den tredje största ägaren är investmentbolaget IP Group Plc med 9,42% ägande. Följt av Avanza Pension med 3,62% och Christen Sveaas som kontrollerar 2,70% av kapital och röster.

Styrelse

Nuvarande styrelse i Abliva består av 1+5 ordinarie styrelseledamöter vilka presenteras nedan.

David Laskow-Pooley - styrelseordförande

Styrelseordförande sedan 2017 (invalid 2016). Övriga styrelseuppdrag innefattar styrelseledamot i Marker Therapeutics Inc, Pharmafor Ltd och LREsystem Ltd samt styrelseordförande i OSPT Ltd.

Roger Franklin - styrelseledamot

Styrelseledamot sedan 2020. Andra sysselsättningar omfattar bland annat partner i Hadean Ventures och styrelseledamot Gesynta Pharma AB, Crosslanes Holding AB och TargED Biopharmaceuticals B.V.

Denise Goode - styrelseledamot

Styrelseledamot sedan 2018. Övriga uppdrag inkluderar styrelseledamot och VD för QED Life Sciences Limited, styrelseledamot i Alligator Bioscience samt VP Business Development i AnaMar AB.

Jan Törnelli - styrelseledamot

Styrelseledamot sedan 2017. Övriga pågående uppdrag innefattar VD och styrelseledamot i Innoext AB. Styrelseordförande i LIDDS AB, Isofol Medical AB och Glactone Pharma AB. Styrelseuppleant i LIDDS Pharma AB.

David Bejker - styrelseledamot

Styrelseledamot sedan 2017. Övriga uppdrag inkluderar styrelseledamot i LIDDS AB, Amylonix AB, samt VD i Affibody Medical AB.

Edwin Moses - styrelseledamot

Styrelseledamot sedan 2023. Övriga uppdrag inkluderar styrelseordförande i Achilles Therapeutics, Avantium och LabGenius.

Koncernledning

Ellen K. Donnelly - VD

Ellen har haft ledande positioner i både stora och små pharma/biotech-företag, bland annat som VD för Modus Therapeutics AB (Sverige), VD för Souvien Therapeutics (USA), VD för Epigenetics Division på Juvenescence (UK) och hon har tillbringat nästan ett decennium på Pfizer, Inc. (USA) i flera olika ledande positioner. Hon har en doktorsexamen i farmakologi från Yale University. Ellen äger för tillfället 374 652 aktier i Abliva.

Catharina Jz. Johansson - Vice VD, CFO & VP Investor Relations

Catharina har erfarenhet från arbete med tillväxtbolag inom medicinteknik med internationell verksamhet. Catharina är utbildad civilekonom vid Mittuniversitetet och har tidigare arbetat bland annat som tillförordnad ekonomichef för medicinteknikföretaget Cellavision. Catharina äger för tillfället 314 994 aktier i Abliva.

Eskil Elmér - CSO

Eskil är forskningschef i Abliva och har således det övergripande ansvaret för forskning. Eskil arbetar därutöver som forskare och docent vid Wallenberg Neuroscience Center i Lund, avdelningen för klinisk neurofysiologi samt som läkare på neurofysiologiska kliniken vid Skånes universitetssjukhus, Lund. Eskil är en av grundarna av Abliva och var tidigare VD för bolaget. Eskil äger för tillfället 735 155 aktier + 16,2% i Maas Biolab, LLC som äger 2,1% i Abliva.

Magnus Hansson - CMO, VP Preclinical & Clinical Development

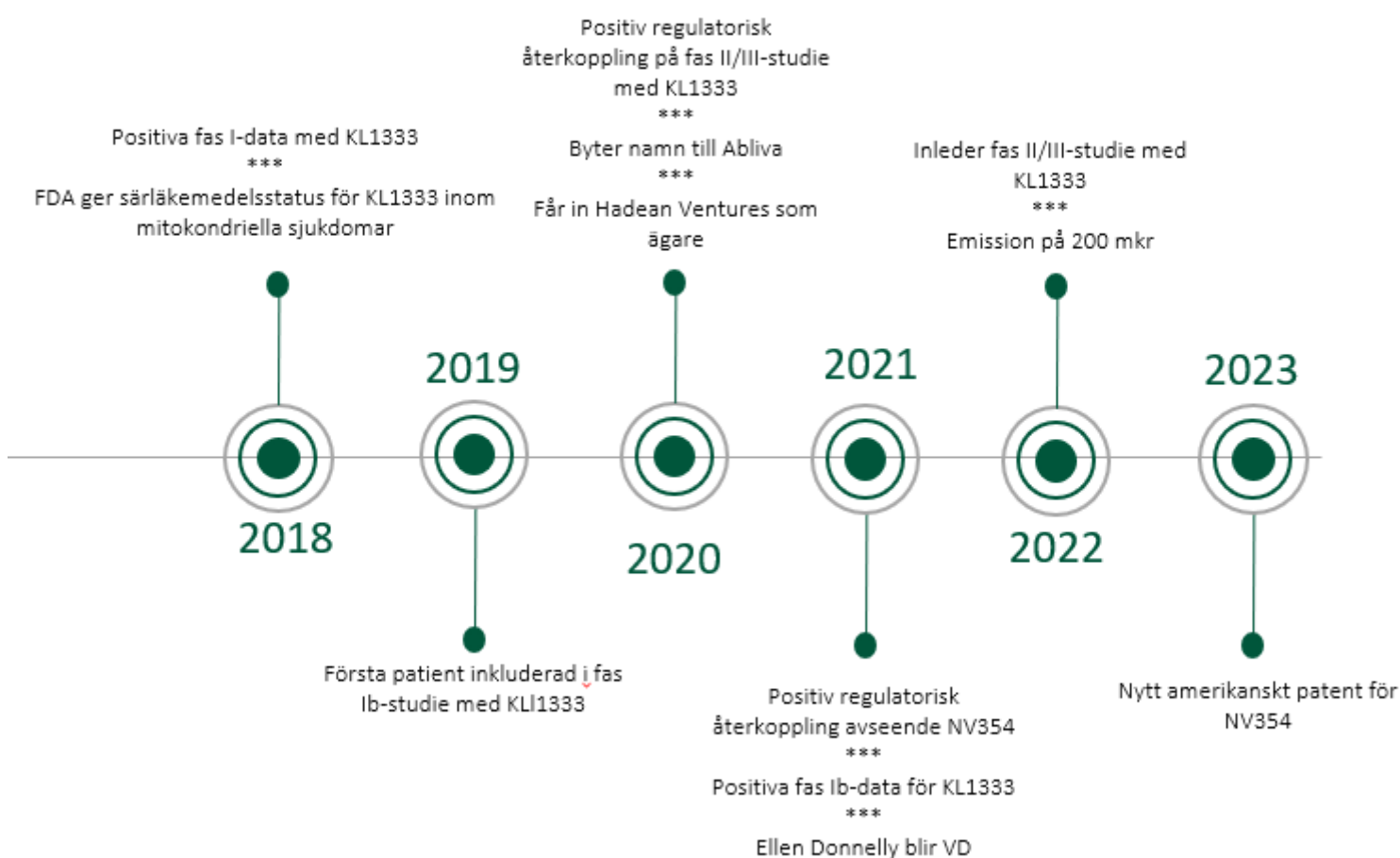
Magnus har bred erfarenhet inom området mitokondriell medicin. Han har det övergripande ansvaret för de prekliniska och kliniska utvecklingsprogrammen i Abliva. Magnus har doktorerat i experimentell hjärnforskning vid Lunds universitet och har författat mer än 30 vetenskapliga artiklar och tio patentansökningar. Magnus äger för tillfället 837 855 aktier i Abliva.

Dag Nesse - VP Clinical Operations

Dag har omfattande erfarenhet av klinisk operativ verksamhet i samtliga utvecklingsstadier, inklusive ledarskap från registreringsgrundande studier till avläsning av studiedata, marknadsgodkännande och lansering. Före sin anställning hos Abliva var Dag ansvarig för Clinical Operations på EpiEndo. Han var tidigare Head of Clinical Operations på Calliditas Therapeutics AB och innan dess Head of Clinical Operations på Modus Therapeutics AB. Dag äger för tillfället 21 650 aktier i Abliva.

Historisk tidslinje och viktiga händelser

Historisk tidslinje



Källa: Pressmeddelanden, EPB

Appendix 1: Standard frågeformulär för utmattning

Frågeformulär: Patient-Reported Outcomes Measurement Information System (PROMIS) Fatigue PMD Short Form

Fatigue – Short Form 10a (FACIT-Fatigue-10)

Please respond to each question or statement by marking one box per row.

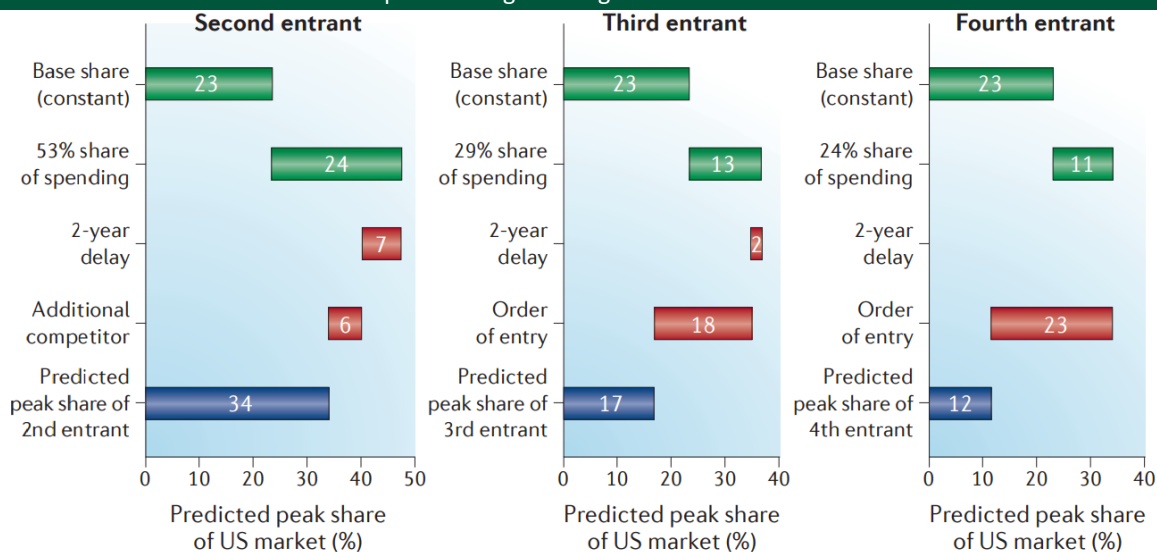
During the past 7 days...

		Not at all	A little bit	Somewhat	Quite a bit	Very much
H17	I feel fatigued	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
AN2	I feel tired	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
AN3	I have trouble <u>starting</u> things because I am tired	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
AN4	I have trouble <u>finishing</u> things because I am tired	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
AN5	I have energy	☐ 5	☐ 4	☐ 3	☐ 2	☐ 1
AN7	I am able to do my usual activities.....	☐ 5	☐ 4	☐ 3	☐ 2	☐ 1
AN8	I need to sleep during the day	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
AN14	I need help doing my usual activities.....	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
AN15	I am frustrated by being too tired to do the things I want to do.....	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
AN16	I have to limit my social activity because I am tired	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5

Källa: Facit.org

Appendix 2: Förväntad marknadsandel med avseende på lanseringsordning

Förväntad marknadsandel med avseende på lanseringsordning



Källa: Regnier 2014, EPB

Resultaträkning						
	2020	2021	2022	2023e	2024e	2025e
Övriga rörelseintäkter	2	0	2	0	0	0
Totala intäkter	2	0	2	0	0	0
Bruttoresultat	2	0	2	0	0	0
Övriga rörelsekostnader	-59	-121	-82	-121	-139	-154
EBITDA	-58	-121	-81	-121	-139	-154
EBITDA, justerad	-58	-121	-81	-121	-139	-154
EBITA, justerad	-58	-121	-81	-121	-139	-154
EBIT	-60	-123	-83	-124	-142	-157
EBIT, justerad	-60	-123	-83	-124	-142	-157
Finansnetto	0	0	-2	-2	-2	-3
Resultat före skatt	-60	-123	-85	-126	-144	-160
Resultat före skatt, justerad	-60	-123	-85	-126	-144	-160
Nettoresultat	-60	-123	-85	-126	-144	-160
Nettoresultat, justerad	-60	-123	-85	-126	-144	-160
Intäktsstillväxt	-	-92%	>100%	N.m.	N.m.	N.m.
Bruttomarginal	>100%	100,0%	>100%	Neg.	Neg.	Neg.
EBIT-marginal, justerad	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.
EPS, justerad	-0,24	-0,33	-0,08	-0,12	-0,14	-0,15
EPS-tillväxt, justerad	-	N.m.	N.m.	N.m.	N.m.	N.m.

Källa: Abliva, EPB

Kassaflödesanalys						
	2020	2021	2022	2023e	2024e	2025e
EBIT	-60	-123	-83	-124	-142	-157
Övriga kassaflödesposter	3	3	3	1	1	0
Förändringar i rörelsekapital	-10	6	-80	1	2	4
Kassaflöde från den operationella verksamheten	-68	-114	-161	-122	-139	-153
Investeringar i immateriella anläggningstillgångar	-1	-1	-1	-1	-1	-1
Kassaflöde från investeringsverksamhet	-1	-1	-1	-1	-1	-1
Fritt kassaflöde	-69	-116	-162	-123	-140	-154
Nyemission / återköp	73	76	180	0	200	200
Förändring av skulder	0	0	24	0	0	0
Kassaflöde från finansieringsverksamhet	72	76	204	0	200	200
Kassaflöde	3	-40	43	-123	60	46
Nettoskuld	-62	-22	-145	-23	-83	-129

Källa: Abliva, EPB

Balansräkning						
	2020	2021	2022	2023e	2024e	2025e
TILLGÅNGAR						
Övriga immateriella tillgångar	22	22	20	20	19	19
Materiella anläggningstillgångar	0	0	1	1	1	1
Finansiella anläggningstillgångar	13	13	13	13	13	13
Summa anläggningstillgångar	36	35	34	34	33	33
Övriga omsättningstillgångar	2	2	4	4	5	6
Likvida medel och kortfristiga placeringar	62	22	145	23	83	129
Summa omsättningstillgångar	63	24	150	27	88	135
SUMMA TILLGÅNGAR	99	59	184	61	121	168
EGET KAPITAL OCH SKULDER						
Eget kapital	89	42	164	38	94	134
Summa eget kapital	89	42	164	38	94	134
Övriga långfristiga skulder	0	0	1	3	4	6
Summa långfristiga skulder	0	0	1	3	4	6
Leverantörsskulder	4	10	5	7	8	11
Övriga kortfristiga skulder	6	8	14	13	15	17
Summa kortfristiga skulder	10	17	19	20	23	28
SUMMA EGET KAPITAL OCH SKULDER	99	59	184	61	121	168

Källa: Abliva, EPB

Tillväxt och marginaler						
	2020	2021	2022	2023e	2024e	2025e
Intäkstillväxt	-	-92%	>100%	N.m.	N.m.	N.m.
EBITDA-tillväxt, justerad	-	N.m.	N.m.	N.m.	N.m.	N.m.
EBIT-tillväxt, justerad	-	N.m.	N.m.	N.m.	N.m.	N.m.
EPS-tillväxt, justerad	-	N.m.	N.m.	N.m.	N.m.	N.m.
Bruttomarginal	>100%	100,0%	>100%	Neg.	Neg.	Neg.
EBITDA-marginal	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.
EBITDA-marginal, justerad	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.
EBIT-marginal	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.
EBIT-marginal, justerad	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.
Vinst-marginal, justerad	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.

Källa: Abliva, EPB

Avkastning						
	2020	2021	2022	2023e	2024e	2025e
ROE, justerad	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.
ROCE, justerad	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.
ROIC, justerad	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.

Källa: Abliva, EPB

Kapitaleffektivitet

	2020	2021	2022	2023e	2024e	2025e
Totala kortfristiga skulder / totala kostnader	17%	14%	23%	17%	17%	18%
Rörelsekapital / totala intäkter	-466%	-10248%	-832%	-	-	-

Källa: Abliva, EPB

Finansiell ställning

	2020	2021	2022	2023e	2024e	2025e
Nettoskuld	-62	-22	-145	-23	-83	-129
Soliditet	90%	70%	89%	63%	78%	80%
Nettoskultsättningsgrad	-0,7x	-0,5x	-0,9x	-0,6x	-0,9x	-1,0x
Nettoskuld / EBITDA	1,1x	0,2x	1,8x	0,2x	0,6x	0,8x

Källa: Abliva, EPB

Aktiedata

	2020	2021	2022	2023e	2024e	2025e
EPS	-0,24	-0,33	-0,08	-0,12	-0,14	-0,15
EPS, justerad	-0,24	-0,33	-0,08	-0,12	-0,14	-0,15
FCF per aktie	-0,28	-0,31	-0,15	-0,12	-0,13	-0,15
Eget kapital per aktie	0,35	0,11	0,16	0,04	0,09	0,13
Antal aktier vid årets slut, m	250	370	1 056	1 056	1 056	1 056
Antal aktier efter utspädning, snitt	250	370	1 056	1 056	1 056	1 056

Källa: Abliva, EPB

Värdering

	2020	2021	2022	2023e	2024e	2025e
P/E, justerad	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.
P/EK	2,1x	5,2x	1,2x	7,1x	2,9x	2,0x
P/FCF	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.
FCF-yield	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.
Direktavkastning	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
Utdelningsandel, justerad	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
EV/Sales	67,2x	1 281,3x	25,0x	Neg.	Neg.	Neg.
EV/EBITDA, justerad	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.
EV/EBIT, justerad	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.
EV	125	193	44	270	270	270
Aktiekurs	0,7	0,6	0,2	0,3	0,3	0,3

Källa: Abliva, EPB

Disclosure

Denna publikation (nedan "Publikationen") har sammanställts av Erik Penser Bank AB (nedan "Banken") i informationssyfte, för allmän spridning, och är inte avsedd att vara rådgivande. Banken har tillstånd att bedriva bank- och värdepappersverksamhet och står under svenska Finansinspektionens tillsyn. Innehållet har grundats på information från allmänt tillgängliga källor vilka bedömts som tillförlitliga. Sakinnehållets riktighet och fullständighet liksom lämnade prognoser och rekommendationen kan dock aldrig garanteras av Banken.

Som ett steg i utformandet av Publikationen har det analyserade bolaget (nedan "Bolaget") verifierat faktainnehållet i Publikationen. Bolaget kan dock aldrig påverka de delar av Publikationen som innefattar slutsatser eller värderingar.

Åsikter som lämnats i Publikationen är analytikerns egna åsikter vid tillfället för upprättandet av Publikationen och dessa kan ändras. Det lämnas ingen försäkran om att framtida händelser kommer att vara i enlighet med åsikter framförda i Publikationen. Informationen i Publikationen ska inte uppfattas som en uppmaning eller råd att ingå transaktioner. Informationen tar inte heller sikte på enskilda mottagares kunskaper och erfarenheter av placeringar, ekonomiska situation eller investeringsmål. Publikationen utgör därmed inget investeringsråd och ska inte heller uppfattas som sådan. Detta innebär att investeringsbeslut baserat på Publikationen alltid fattas självständigt av investeraren och Banken fransäger sig därmed allt ansvar för eventuell förlust eller direkt/indirekt skada som grundar sig på användandet av denna Publikation. Placeringar i finansiella instrument är förenade med ekonomisk risk då dessa både kan öka och minska i värde. Att en placering historiskt haft en god värdeutveckling är ingen garanti för framtiden.

Estimat och risk

Penser Future-analyser innehåller ingen riktkurs eller ett motiverat värde, i stället utgår analytikern från fyra olika områden för att bedöma bolaget och belysa de styrkor och svagheter som observerats. De fyra områdena bedöms utifrån följande kriterier - Potential, Risk, Finansiell ställning samt Historik & meriter. Skalan sträcker sig från 1–5 där siffran 5 innebär hög poäng inom respektive område. Exempelvis innebär betyg: 5 på potential att vi ser stor potential i verksamheten medan betyg: 5 för risk innebär att vi bedömer risken som hög.

Allmänt

Bankens medgivande krävs om hela eller delar av denna Publikation mångfaldigas eller sprids. Publikationen får inte spridas till eller göras tillgänglig för någon fysisk eller juridisk person i USA (med undantag av vad som framgår av Rule 15a – 16, Securities Exchange Act of 1934), Kanada eller något annat land som i lag fastställt begränsningar för spridning och tillgänglighet av innehåll i Publikationen.

Bankens analysavdelning regleras av organisatoriska och administrativa regelverk som inrättats i syfte att förebygga och förhindra intressekonflikter och att säkerställa analytikernas objektivitet och oberoende. För att förebygga intressekonflikter har Banken bl. a. vidtagit åtgärder för att förhindra otillbörlig informationsspridning, även kallade 'Chinese Walls'. Analysavdelningen är därmed fysiskt avskild från Corporate Finance-avdelningen som inte heller får delta i framtagandet eller lämna synpunkter på en publikation. Banken har även interna regler för att hantera eventuella intressekonflikter mellan analytikern, Bolaget och Banken.

Det kan dock, från tid till annan, förekomma att Banken utför uppdrag för ett bolag som är omnämnt i en Publikation. Banken kan bl. a. vara rådgivare eller emissionsinstitut till bolaget eller likviditetsgarant i ett av bolagets värdepapper. Om så är fallet har det angivits i Publikationen. Banken, dess ägare, styrelseledamöter eller anställda kan äga aktier i det analyserade bolaget. Banken har dock utarbetat interna restriktioner för när anställdas handel får ske i ett finansiellt instrument som är föremål för analysen samt utformat interna regler för anställdas egna affärer som gäller för analytiker. Alla anställda i Banken ska redovisa sina innehav i värdepapper samt alla transaktioner. Den analytiker som har utarbetat Publikationen, och andra medverkande som har vetskap om analysens slutsats, får inte för egen räkning handla i berörda finansiella instrument eller med därtill relaterade finansiella instrument.

Banken betalar lön till analytiker som även kan bestå av vinstdelning av Bankens resultat men aldrig knutet till en annan avdelnings ekonomiska resultat.

Den i Publikationen lämnade analysen har utförts i enlighet med villkoren för tjänsten "Penser Future" som Banken utför åt Bolaget. Klicka [här för mer information om tjänsten](#) och [här för mer information om hur bedömningsprocessen går till](#).

Om annat inte uttryckligen anges i Publikationen uppdateras analysen kvartalsvis samt när Bankens analysavdelning finner att så är påkallat av t.ex. väsentliga förändrade marknadsförutsättningar eller händelser relaterade till det analyserade bolaget eller finansiella instrument.

Banken erhåller ersättning från Bolaget för tjänsten Penser Future.

Erik Penser Bank (publ.)
Apelbergsgatan 27 Box 7405 103 91 STOCKHOLM
tel: +46 8 463 80 00 fax: +46 8 678 80 33 www.penser.se