

Lovande start på nytt år

Klinisk studie påbörjar screening av deltagare

ExpreS2ion Biotechnologies och dess partner i Österrike har börjat screena möjliga deltagare med metastaserad bröstcancer i en fas 1-studie av vaccinkandidaten ES2B-C001. Deltagarna får fem injektioner av olika stigande doser. Säkerhet och effekt på immunförsvaret ska utvärderas efter arton veckors behandling.

Totalt planeras tjugosju patienter att inkluderas. Ledningen förväntar sig att studien kommer att pågå i 18 månader, inklusive fullständig utvärdering av den sista behandlade patienten. Huvudprövare är professor Rupert Bartsch vid institutionen för klinisk farmakologi, Medicinska universitetet i Wien.

Preliminärt första resultat möjligt i år

Dosering av den första deltagaren förväntas starta under detta kvartal, en milstolpe som vi tror kommer att släppas separat. Interimdata från de första grupperna förväntas inom en 40–48-veckorsperiod, vilket skulle tyda på en tidpunkt runt årsskiftet.

Som alltid i dessa första kliniska stadier kommer det att vara avgörande att följa studiens rekryteringssteg. Studien noterades som rekryterande i början av januari. Genom att starta ett kliniskt center i Wien kan man anta att rekryteringstakten kommer att vara långsam i den tidiga fasen av studien, men å andra sidan är den riktade patientpopulationen vanlig. Dessutom har ytterligare anläggningar i Österrike identifierats och kan öppnas vid behov.

Starka djurdata antyder fördel för ES2B-C001

Beslutet att inleda en första studie på människa är baserat på solida prekliniska data i möss. Ledningen har utfört en matematisk extrapolering av data och hävdar att den progressionsfria överlevnaden (PFS) på mer än nitton månader i möss skulle kunna motsvaras av en sjuårig PFS hos människa. Det kan jämföras med 18 månaders PFS med nuvarande standardbehandling av patientgruppen, en kombination av två antikroppar. Denna typ av preklinisk extrapolering bör dock användas med försiktighet.

Kassan räcker till första avläsning i år

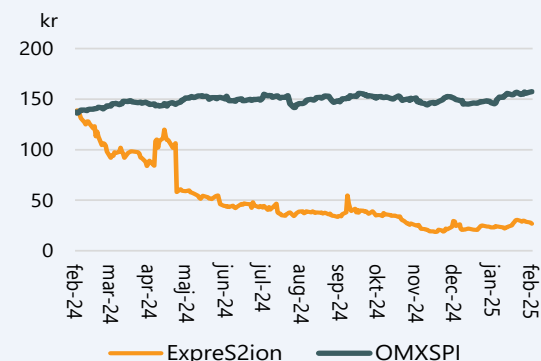
Bolagets kassa uppgick vid årsskiftet till 81 MSEK, över vår förväntan på 70 MSEK. Avvikelsen förklaras med erhållna skattelättnaderna från den danska staten som vi inte hade räknat med. Nuvarande kassa förväntas räcka till den första avläsningen under andra halvåret i år. Vi räknar också med ytterligare finansiering från teckningsoptionen TO11 i oktober.

Vi räknar med ett positivt nyhetsflöde kring ES2B-C001 i år, vilket leder oss till att upprepa ett motiverat värde på 91 kronor per aktie. Vårt huvudscenario bygger på en licensaffär under 2027

ExpreS2ion Biotech

Datum	13 februari 2025
Analytiker	Sten Westerberg
Basfakta	
Bransch	Vaccinutveckling
Styrelseordförande	Martin Roland Jensen
Vd	Bent U. Frandsen
Noteringsår	2016
Listning	First North Growth
Ticker	EXPRS2
Aktiekurs, kr	27
Antal aktier, milj.	2,66
Bolagsvärde, Mkr	71
Kassa, Mkr	81
Motiverat värde, kr	91
Webbplats	www.expreS2ionbio.com

Kursutveckling senaste året



Källa: Refinitiv

Prognoser & Nyckeltal, mkr

	2024	2025p	2026p	2027p
Omsättning, riskjust.	8	8	10	193
Operativa kostnader	-74	-97	-95	-101
EBIT	-68	-88	-84	93
Vinst per aktie	-26 kr	-33 kr	-31 kr	35 kr
Omsättningstillväxt	-11%	0%	25%	1826%
Likvida medel	81	19	46	138
Nyemissioner	42	18	112	0

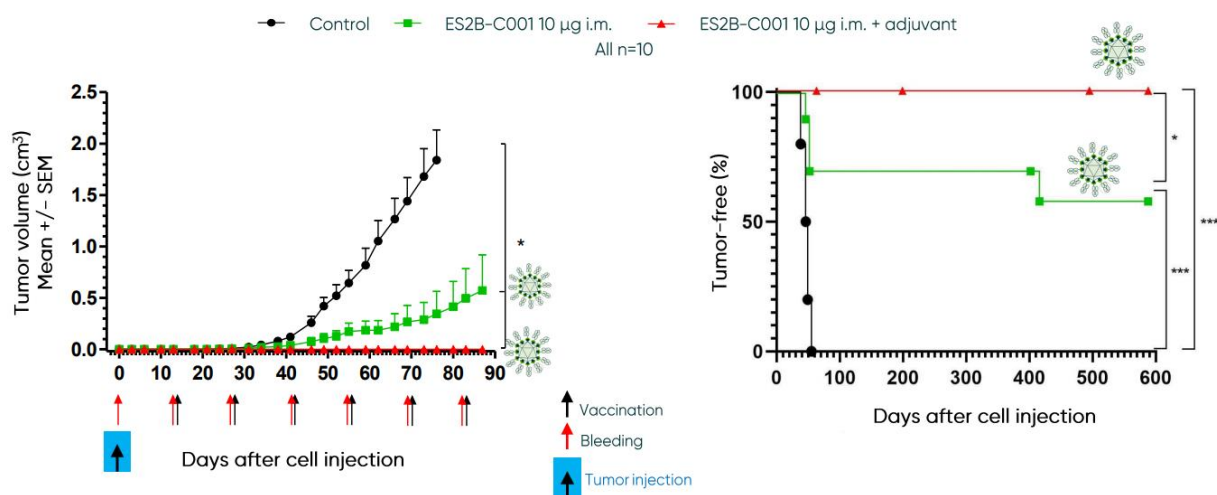
Källa: Bolaget, Analysguiden

Starka indikationer från djurdata

Fas 1-studien med ES2B-C001 har potential att under 2025–26 sätta ExpreS2ion Biotechnologies värdering på rätt spår igen. Ledningens optimism bygger på de starka prekliniska resultat som publicerades 2022 i tidskriften *Biomedicines* av det italienska teamet under ledning av Francesca Ruzzi vid universitetet i Bologna¹.

En vanlig mustyp, FVB, injicerades med HER-2-positiva bröstceller från transgena möss, baserat på en mänskligt bröstcancer cell. Som ett resultat utvecklade alla möss i kontrollgruppen växande tumörer efter 1–2 månader, medan möss som behandlades med ES2B-C001 tillsammans med adjuvansen Montanide förblev tumörfria efter injektion av cancer cellerna. Djur som behandlades med ES2B-C001 utan adjuvans förblev tumörfria i 70 procent av fallen.

Prekliniskt utfall för ES2B-C001 i *Biomedicines* (2022)



Source: ExpreS2ion Biotechnologies Q4 presentation

Grafen ovan till vänster visar den genomsnittliga tumörvolymen i de tre olika behandlingsgrupperna. Linjen upphör då det första djuret i varje grupp offras. Grafen till höger, som är uppdaterad till 600 dagar från 300 dagar i Ruzzi-rapporten, visar den tumörfria överlevnaden i respektive grupp med ett klart mer aggressivt förlopp för möss i den obehandlade kontrollgruppen.

Studien är begränsad till tio djur per grupp och vaccindosen var 10 µg per möss, vilket kan jämföras med doseringsintervallet 50–450 µg i fas 1-studien. Ruzzi-resultaten ligger till grund för beslutet att ta vaccinkandidaten ES2B-C001 från ett omfattande prekliniskt program till den nyligen initierade fas 1-studien på människa i Österrike.

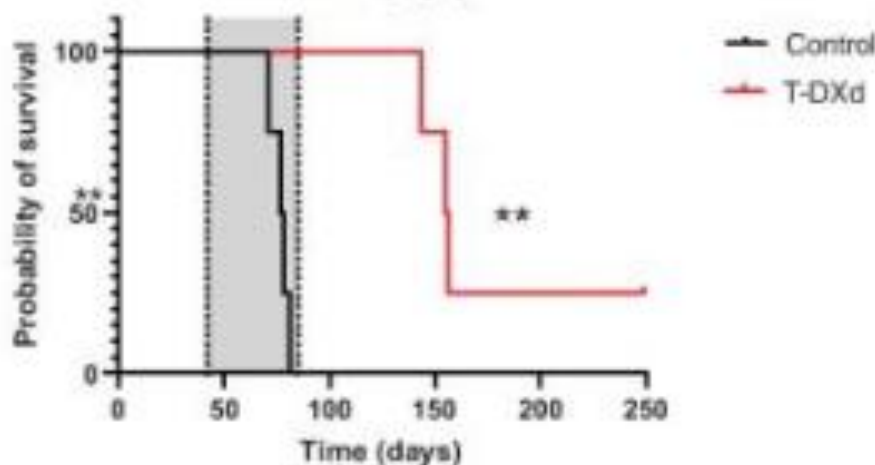
I en genomgång av prekliniska data på det nyligen godkända bröstcancerläkemedlet Enhertu har vi hittat en graf baserad på en liknande metod för att mäta tumörfri överlevnad hos möss. Tumörcellerna som injicerades var dock faktiska biopsier från patienter med hjärnmetastas, vilket kan innebära att djuren utsattes för en mer aggressiv typ av metastaserad HER 2+ bröstcancer².

¹ Ruzzi et al; *Biomedicines* 2022, vol 10, 2654

² Kabraji et al, *Clin Cancer Res*, 2022, 10.1158/1078-0432.CCR-22-1138

Grafen nedan visar markant överlägsenhet ($p > 0,01$) för de möss som behandlades med Enhertu (T-DXd) men utan att komma i närheten av tumörfri överlevnad i Ruzzi-studien av ES2B-C001. Det grå fältet motsvarar behandlingsperioden med Enhertu. Enhertu är ett ADC-konjugat som består av den generiska antikroppen trastuzumab (Herceptin) och antitumörmedlet deruxtecan, utvecklad gemensamt av AstraZeneca och Daiichi.

Överlevnad för möss i Enhertu-modell



Source: Kabraji et al, Clin Cancer Res, 2022

En möjlig orsak till en potentiell fördel hos ES2B-C001 kan vara den farmakodynamiska egenskapen som involverar bindning till alla fyra extracellulära domäner av HER2-proteinet, medan trastuzumab endast binder kraftfullt till en av dessa domäner.

ExpreS2ion Management har också presenterat en matematisk modell, baserad på en allometrisk skala, för att översätta dessa prekliniska data till potentiell aktivitet i människa. Den progressionsfria överlevnaden på mer än 19 månader i den studerade muspopulationen skulle i bästa fall kunna översättas till en 7-årsöverlevnad hos människor, vilket i så fall skulle utmärka sig mycket gynnsamt mot dagens godkända behandlingar där PFS varierar från 12–18 månader.

Första studie av ES2B-C001 I människa

Den första studien i människa av ES2B-C001 utförs vid det medicinska universitetet i Wien och anges som rekryterande sedan början av januari i databasen [clinicaltrials.gov](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT06746688) (NCT06746688). Deltagarna har diagnostiserats med metastaserad eller lokalt avancerad HER2-positiv bröstcancer och kommer att få fem doser av ES2B-C001. I den inledande fasen, som omfattar nio patienter, kommer alla att behandlas med ES2B-C001 tillsammans med Montanide i tre eskalerande doser (50, 150 och 450 µg). Montanide är ett godkänt adjuvans som ökar den initiala effekten hos immunförsvaret när det exponeras för vaccin.

Säkerhet och dosbegränsande toxicitet kommer att registreras och i en andra del av studien ska ytterligare upp till 18 deltagare behandlas med den maximalt tolererade dosen, möjligen 450 µg.

Deltagande patienter svarar inte längre på standardbehandlingen trastuzumab, standardbehandlingen mot HER2 vid bröstcancer, eller står i vissa fall på underhållsbehandling med trastuzumab. Beroende på det slutliga antalet patienter förväntar vi oss att rekryteringen kommer att pågå under hela 2025 och att ett topline-resultat är klart under första halvåret 2026. Interimdata från en del av studien planeras dock att släppas redan under andra halvåret 2025.

Det primära effektmåttet kommer att vara säkerhet och tolerabilitet, medan immunogenicitet och tecken på tumöraktivitet hos deltagarna kommer att mätas som andra linjens effektmått.

Möjlighet till förbättrad immunoterapi med vaccin

Denna fas 1-studie undersöker ES2B-C001 som ett terapeutiskt vaccin till skillnad från den förebyggande effekt som vanligtvis tilldelas vacciner. Vaccinet är utformat för att övervinna behandlingsresistens mot HER2-antigenet, vilket begränsar effektiviteten hos de nuvarande antikroppsterapierna. Förhoppningen är att ES2B-C001 ska inducera produktion av polyklonala antikroppar som riktar sig mot hela HER2-proteinet i stället för endast en enda epitop.

Det rekombinanta HER2-vaccinet syftar till att aktivera B-celler i det adaptiva immunsystemet, vilket ska få dem att generera polyklonala antikroppar mot HER2-proteinet. Detta tillvägagångssätt skulle potentiellt kunna eliminera behovet av tillskott av läkemedel med monoklonala antikroppar. Dessutom kan ES2B-C001 ge ett långvarigt skydd mot sjukdomsåterfall, en stor fördel som nu kräver långtidsstudier för att beläggas.

Terapeutiska vacciner kallas ibland för aktiv immunterapi, medan monoklonala antikroppar, som för närvarande dominerar marknaden, klassificeras som passiv immunterapi. Men trots många kliniska försök i tidiga stadier under de senaste decennierna har endast ett fåtal terapeutiska cancertvacciner godkänts. Viktiga stötestenar inkluderar undertryckande av immunsvaret av tumörens mikromiljö, svårigheter att identifiera livskraftiga vaccinkandidater, svårigheter att utvärdera immunsvaret och olika hinder vid tillverkning.

Väntan på slutligt avtal med SIIPL

I oktober förra året meddelade ExpreS2ion att bolaget hade ingått en avsiktsförklaring (term sheet) med Serum Institute of India Private Ltd (SIIPL). Avsikten är att sälja de exklusiva rättigheterna att utveckla, tillverka och kommersialisera vissa malariavaccinprojekt i ExpreS2ions utvecklingsportfölj.

Dessa projekt utvecklas och sponsras av University of Oxford, som har en omfattande portfölj av malariaprogram som pågår i olika delar av världen. Än så länge har ingen slutlig överenskommelse meddelats men vi förväntar oss att det sker inom kort i år, vilket skulle kunna ge stöd åt aktiekursen tillsammans med nyhetsflödet om ES2B-C001.

SIIPL producerar det nyligen godkända malariavaccinet R21/Matrix-M, som utvecklats i samarbete med Jenner Institute vid Oxford University och som utnyttjar Novavax saponinbaserade

adjuvansteknologi. Programmet har fått stöd från European and Developing Countries Clinical Trials Partnership (EDCTP), Wellcome Trust och Europeiska investeringsbanken (EIB).

Malariaprojekten som diskuteras med SIIPL är utformade för att inrikta sig på "blodstadiet" i malariaparasitens livscykel i motsats till befintliga vacciner som R21/Matrix-M, som riktar sig mot "leverstadiet" i parasitens cykel. Baserat på kliniska resultat från University of Oxford finns det en förväntan om att ett vaccin som riktar sig mot båda stadierna skulle kunna ge ett bättre skydd mot malaria.

SIIPL är världens största vaccintillverkare sett till antalet producerade och sålda doser globalt (mer än 1,5 miljarder doser årligen). Det inkluderar poliovaccin, difteri, stelkramp, kikhosta, Hib, BCG, r-hepatit B, mässling, påssjuka, röda hund samt pneumokock- och covid-19-vacciner.

Finansiell diskussion och värdering

ExpreS2ion Biotechnologies avslutade 2024 med en kassa på 81 MSEK, bättre än vår uppskattning på 70 MSEK. Avvikelsen förklaras främst av en skattebetalning från danska staten på 8 MSEK, som vi inte hade räknat med i våra tidigare siffror. Denna återbetalning är en effekt av dansk lagstiftning och gäller inte för Sverige-baserade forskningsbolag.

Om vi blickar framåt mot 2025 finns det ingen prognos för hur fas 1-studien kan påverka operativa kostnader. Rörelsekostnaderna under 2024 minskade med 40 MSEK till 74 MSEK på grund av de omstruktureringsåtgärder som annonserades 2022. Jämfört med 2022 har driftskostnaderna minskat med 60 MSEK.

I brist på guidning utgår vi från att kostnadsnivån stiger tydligt när fas 1-studien i Österrike kommer i gång. Vi beräknar kostnader för fas 1 under 2025 till cirka 20–25 MSEK, främst kostnader för de kontrakterade parterna och kliniken vid Universitetet i Wien. Vi tolkar ledningen som att kostnader för att lägga till fler kliniker för att påskynda rekryteringen ska finnas i budget.

Vår prognos för driftskostnaderna för 2025 är 94 MSEK, en ökning med 20 MSEK. Vi förväntar oss att EBIT kommer att landa på en förlust om 88 MSEK.

TO11 börjar löpa under september

Ledningen förväntar sig att nuvarande kassa räcker till en första utläsning från fas 1-studien under andra halvåret i år, troligen i Q4. Utöver den nuvarande kassan tillkommer finansiering från teckningsoptionen TO11 som löper ut i början av oktober. Trettiofyra miljoner teckningsoptioner kan resultera i upp till 806 000 nya aktier. Vi förväntar oss att aktiekursen kommer att ha förbättrats till dess och att den genomsnittliga volymviktade kursen kommer att uppgå till 40 kronor, vilket fortfarande är väsentligt under vårt motiverade värde eftersom vi inte förväntar oss några interimdata från fas 1 redan i september.

Teckningskursen skulle då nå 28 kronor och en teckningsgrad på 80 procent skulle lämna bolaget med cirka 17 Mkr i nettoliquid. Detta skulle ta företaget bortom en interimanalys av fas 1-studien och in i 2026.

Basscenario antar licensaffär efter fas 1-resultat

Vårt basscenario utgörs av att ExpreS2ion ingår ett licensavtal för ES2B-C001 under 2027, förutsatt en positiv utrullning av data under 2026. Vi har konservativt antagit en affär värd 500 MEUR med en initial betalning om 25 MEUR, ett scenario som vi tilldelat 55-procentig sannolikhet. Som en konsekvens av detta har vi inkluderat en intäkt på 190 Mkr i prognoserna för 2027.

I ett mer positivt scenario skulle ett innovativt program som ES2B-C001, med tanke på att det hittills inte finns några terapeutiska cancertvacciner godkända för behandling av bröstcancer, förtjäna en mer lönsam licensaffär. Några av licensaffärerna för läkemedel mot HER2+ har varit mångmiljardaffärer. För att nå ett starkare utfall kan det bli nödvändigt för bolaget att gå in i fas 2 och stärka bolagets

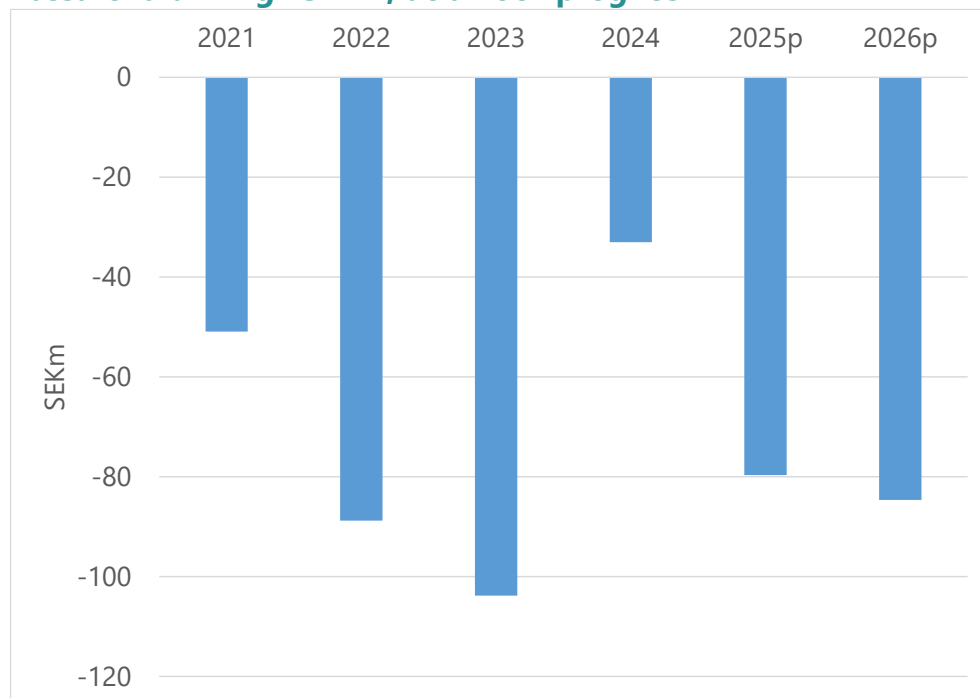
finansiella ställning. För att nå en positiv licensaffär 2027 antar vi att aktieägarna behöver stärka den finansiella ställningen med ytterligare 100 MSEK under 2026, men då till betydligt mer fördelaktig värdering. Vår prognos för antalet aktier i slutet av 2026 är 4,9 miljoner.

Om ExpreS2ion eller dess partner i ett senare skede sedan kan dokumentera både terapeutiska och preventiva egenskaper hos ES2B-C001 i en fas 3-studie, förväntar vi oss att försäljningen av ES2B-C001 kommer att överstiga 3 miljarder USD.

Aktiekurs återspeglar mycket låg värdering

Ledningen meddelade nyligen att ExpreS2ion under 2025 kommer att ha investerat cirka 30 MEUR, 350 MSEK, i utvecklingen av vaccinkandidaten. Det återspeglar en mycket nedpressad värdering av ES2B-C001 från aktiemarknadens sida. I vår SOTP når vi ett värde på 225 MSEK för vaccinet, eller 42 SEK per aktie, baserat på antalet aktier vid utgången av 2026.

Kassaförbrukning i SEKm, utfall och prognos



Källa: ExpreS2ion Biotech, Analysguidens prognoser

Vi förväntar oss en operativ kassaförbränning 2025 på 80 MSEK, upp från förra årets nivå på 35 MSEK. Beroende på det slutliga antalet patienter i fas 1-studien räknar vi med att detta kommer att kosta 25–35 MSEK, varav merparten uppstår under 2025. Detta basscenario ger oss ett motiverat värde för aktien på 91 kronor, inkluderat TO11 och en kapitalanskaffning under 2026.

Diskussion om LOA vid 11 procent

Som ett resultat av BASG:s godkännande av fas 1-studien höjde vi vår sannolikhet för godkännande (LOA) för ES2B-C001 till 11 procent från tidigare 10 procent. Vårt grundscenarioligger över branschgenomsnittet inom utveckling av cancerläkemedel för ett fas

1-projekt i ett tidigt skede. Branschgenomsnittet för en onkologiprodukt som inleder fas 1 ligger snarare på 4–6 procent.

Vi motiverar denna nivå med vaccinmetoden ES2B-C001, som kan vara förknippad med en lägre utvecklingsrisk än en småmolekylär kinashämmare eller en monoklonal antikropp. Aktuella prekliniska data och tillverkningsinvesteringar bidrar till denna optimism.

På den negativa sidan bör man komma ihåg att mycket få terapeutiska vacciner hittills har kommit ut på marknaden, trots många ansträngningar under det senaste årtiondet. Inom bröstcancer har en lång rad av kliniska försök ännu inte resulterat i ett godkänt vaccin.

Summering av projektvärden hos ExpreS2ion Biotech

	Projekt- värde (Mkr)	Värde per aktie (SEK)	Topp försälj- ning (MEUR)	LOA*	WACC	Andel av NPV	
ES2B-C001	211	43,0	2 838	11%	15%	100%	Fas 1 på gång
Adaptvac-innehav	92	18,7		100%	12%	34%	Minoritetsägare
Plattform	42	8,5	0,6	100%	10%	100%	av intäkterna
Malaria-projekt	70	14,3	175	15%		6%	av konsortiet
Indigo-projekt	17	3,5	952	3%		6%	av konsortiet
CMV-projekt	18	3,7	900	3%	35%	100%	CD-val under 2025
Nipha-projekt	23	4,7	100	3%		30%	av konsortiet
Administration	-25	-5,1					
Summering	448	91,3					<i>Antaget antal aktier utgången 2026, mln 4,90</i>
							<i>Nuvarande antal aktier, mln 2,66</i>

*) Sannolikhet för godkännande

Antaganden i risk-justerad nuvärdesberäkning

SEKm, ExpreS2ion Bio	2022	2023	2024	2025p	2026p	2027p	2028p	2029p	2030p
Totala intäkter	6	9	8	8	10	193	8	9	498
<i>varav ES2B-C001</i>		0	0	0	0	188	0	0	489
<i>varav plattform</i>	6	7	4	5	5	5	8	9	9
EBT	-127	-100	-46	-88	-84	93	6	6	
Likvida medel	111	58	82	19	46				
AdaptVac	2022	2023	2024	2025p	2026p	2027p	2028p	2029p	2030p
Intäkter, MEUR			10	0	5	75	0	0	
<i>varav milstolpar, MEUR</i>			10	0	5	75	0	0	
Risk-justering			1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	
Risk-justerat resultat, nuvärde (MSEK)			64,3	-2,4	19,5	254,3	-1,2	5,0	
WACC	12%								
Nuvärde AdaptVac, SEKm	91,8								
Sannolikhet för intäkter	100%								
ExpreS2 andel, SEK/aktie	18,7								
ES2B-C001, SEKm	2022	2023	2024	2025p	2026p	2027p	2028p	2029p	2030p
Kostnader, forskning o personal	-70	-60	-24	-19	-12	0	0	0	0
<i>varav milstolpe till Adaptvac</i>			-3,5	-3,5	0		0		
Försäljning, MEUR									0
Totala milstolpar, licens	475 EURm				0	25	0	50	100
Royalty 10%									0
Totala intäkter (MSEK)	-70	-60	-24	-19	0	188	0	575	1 150
Risk-justering			1,00	0,55	0,55	0,55	0,25	0,25	0,12
Risk-justerade intäkter, nuvärde (MSEK)				-10	-28	103	0	70	61
WACC	15%								
Nuvärde, MSEK	211								
Utspätt per aktie, SEK	43,0								
Sannolikhet för godkänt	11%								
				Sannolikhet fas 1 lyckosamt	55%				
				Sannolikhet fas 2 lyckosamt	45%				
				Sannolikhet fas 3 lyckosamt	50%				
				Sannolikhet godkännande myndighet	87%				

Analysguiden prognoser och antaganden

Appendix från tidigare rapporter – Utformning av studie i immunterapi

Den nu godkända studien ska inkludera patienter med metastaserad eller lokalt avancerad HER2-positiv bröstcancer, en cancer som drivs på av ett överuttryck av HER2-protein. I detta framskridna skede av sjukdom är patienterna inte längre hjälpta av kirurgisk operation. Studien kommer också att ha möjlighet att inkludera patienter med låga nivåer av HER2.

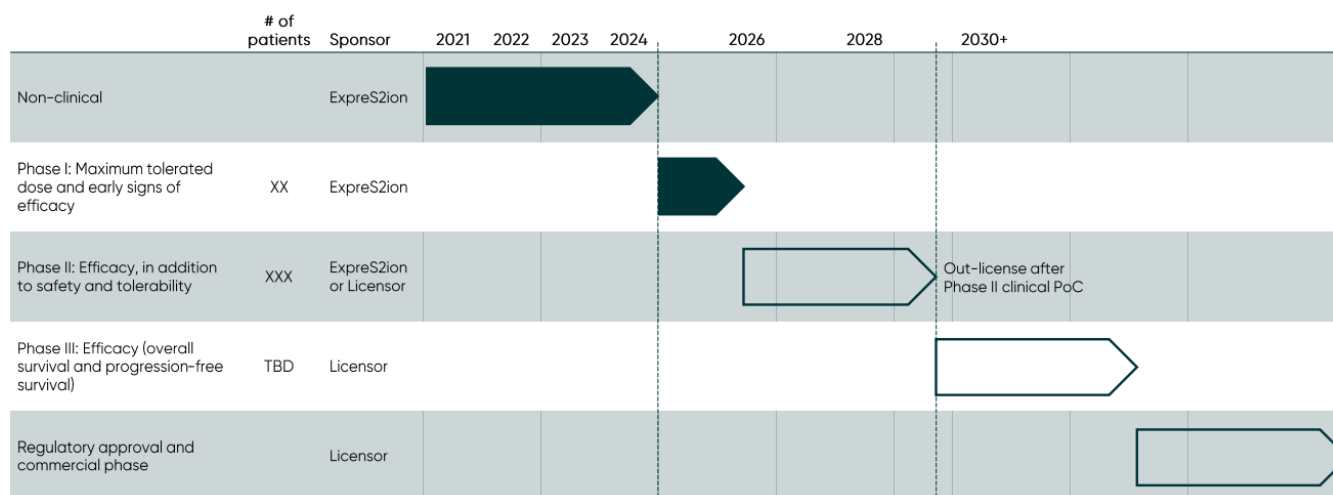
Inkluderade deltagare ska ha återfallit i tumörprogression efter underhållsbehandling med Herceptin, en monoklonal antikropp som har visat förbättrad överlevnad vid HER2+ bröstcancer men med en stigande risk att utveckla tumörresistens och progression.

ExpreS2ions vaccinkandidat ES2B-C001, i kombination med adjuvansen Montanide, kommer att läggas till standardbehandlingen och testas i tre olika dosstyrkor upp till 450 mg om inte dosbegränsande toxicitet uppstår vid en lägre dos. Studien ska också testa effekt av ES2B-C001 utan tillskott av adjuvans, liksom i ett par patienter med låga HER2-nivåer.

Flexibelt antal patienter i doseringen

Varje dosnivå kommer att inkludera tre patienter som får fem injektioner av ES2B-C001. I ett optimalt förlopp skulle detta resultera i att nio patienter testas i det första steget, förutsatt att ingen toxicitet uppträder. Så snart tecken på toxicitet visar sig, blir det möjligt att utöka kohorten med ytterligare tre patienter till dess maximalt tolererad dos (MTD) kan fastställas.

Möjligt tidplan för projekt ES2B-C001



Källa: Bolagspresentation 27 november

Studiedesignen gör det sedan möjligt att utöka kohorten vid MTD med ytterligare 12–18 patienter. Substansen kommer också att testas på deltagare utan Montanide, ett välkänt oljebaserat vaccinadjuvans, som antas förstärka effekten av ES2B-C001. Dessutom kan en drop-

out ratio med ett par patienter göra att det slutliga antalet i studien hamnar runt 27–30 försökspersoner.

Studien kommer att vara öppen och inte inkludera kontroll från placebo. Som alltid i en first-in-human fas 1-studie kommer säkerhet och tolerabilitet att vara primärt effektmått, men en rad olika sekundära effektmått på signaler från terapeutisk aktivitet ingår.

Slutanalys möjlig under 2026

Som ett sekundärt effektmått kommer studien att leta efter tecken på klinisk effekt på tumören. Immunogenicitet, ett mätbart immunsvår, framkallas av ES2B-C001-antigen mot målprotein HER2 genom uppmätning av antalet antikroppar som genereras av deltagarens adaptiva immunsystem.

Eftersom substansen är polyklonal och binder vid upp till fyra olika domäner på ytan av HER2-receptorn, är det troligt att den ger upphov till fyra olika kloner av antikroppar. Eftersom deltagarna fortfarande kan stå på underhållsbehandling med Herceptin trots återfall, är också av intresse att se hur ES2B-C001 interagerar med etablerade behandlingar.

Baserat på en tidigare företagspresentation antar vi att patienter kommer att följas upp till fem månader efter första dos. Den ursprungliga tidplanen inkluderade en rekryteringsperiod på 15 månader, vilket då innebar totalt upp till 36 patienter. Eftersom det är mer sannolikt att studien slutar vid 27–30 patienter, varav några med låga HER2-nivåer, spekulerar vi i att topline i bästa fall kan redovisas redan under första kvartalet 2026.

Proof-of-concept, fas 2-studie kan starta 2027

Förutsatt att ES2B-C001 har en säker profil och visar tecken på immunogenicitet räknar bolaget med att inleda en fas 2 proof-of-concept-studie med +100 patienter så tidigt som 2027, antingen på egen hand eller i samarbete med en partner. Se tidplan på föregående sida.

I denna tidplan skulle en potentiell lansering av vaccinkandidaten vara möjlig under 2032–33 efter en större fas 3-studie och regulatorisk granskning. I vårt basscenario förväntar vi oss att ExpreS2ion når en licensaffär under 2027 med en initial betalning om 25 MEUR.

Polyklont svar utmärker ES2B-C001

Existerande behandlingar av metastaserad HER2-positiv bröstcancer domineras av de monoklonala antikropparna trastuzumab (Herceptin) och pertuzumab (Perjeta). På senaste tid har ett par småmolekyler också godkänts som andra linjens behandlingar.

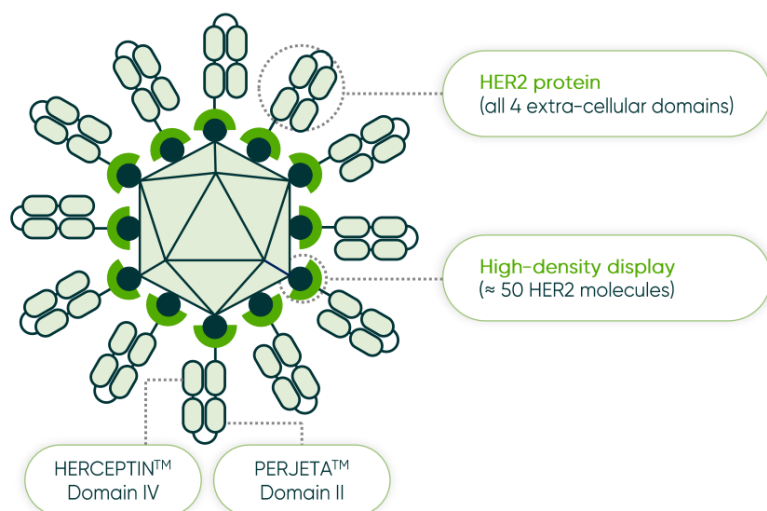
Den monoklonala tillverkningen av antikroppen Herceptin innebär att antikroppen har uttryckts av en enda B-cellklon, en säkerhetsåtgärd som också begränsar antikroppens verkan till en enda av HER2-proteinets totalt fyra domäner på cellytan.

En utmaning för monoklonala antikroppar är bristen på varaktigt terapeutiskt svar och en förvärvad resistens på grund av mutationer i HER2-receptorerna. Antikroppar tenderar också att uppreglera

alternativa signalvägar för tumörtillväxt. Vacciner däremot kan inducera polyklonala svar från flera olika typer av antikroppar, vilket kan ge bredare immunogen effekt mot målproteinet.

De antigen som ingår i ES2B-C001 har därmed potential att involvera ett bredare B-cellssvar genom att binda till ett flertal epitoper på alla fyra extracellulära domänerna på HER2-proteinet.

Illustration av ES2B-C001 och dess verkan på HER2



Källa: ExpreS2ion Biotech

Bilden visar den kapsid-virusliknande konstruktionen (cVLP) av ES2B-C001, som triggar det mänskliga adaptiva immunsystemet att producera polyklonala antikroppar mot HER2-proteinet som uttrycks på ytan av cancerceller. VLP-konstruktionen har cirka 50 rekombinanta HER2-molekyler fastsatta på sin yta med hjälp av en tag-teknologi. HER2-proteinet produceras i den patenterade ExpreS2-plattformen. Fullständig täckning av VLP-ytan med HER2-molekyler använder endast 50 av de tillgängliga 180 fästpunkterna.

Cancervacciner studeras i allt högre grad som en möjlig strategi för att förebygga och behandla cancer. Flera förebyggande vacciner mot virusorsakad cancer är godkända och används över hela världen. Utvecklingen av terapeutiska vacciner mot bröstcancer har pågått i över ett decennium men ännu inte resulterat i några godkända produkter. Vacciner ses fortsatt som ett potentiellt terapeutiskt alternativ till monoklonala anti-HER2 antikroppar i behandling av bröstcancer, men även i andra cancerformer som uttrycker proteinet.

Human Epidermal Growth Factor Receptor-2 (HER-2) är ett ytreceptor-liknande tyrosinkinase-enzym som spelar en roll i många humana bröstcancer och även i några andra tumörtyper, såsom cancer i urinblåsan, kolorektalcancer, lungcancer, magcancer och muskuloskeletala cancerformer. Vid bröstcancer upptäcks amplifiering av HER2-genen och/eller överuttryck av dess proteinprodukt i 20–25 procent av alla bröstcancerfall. Denna cancerform är förknippad med en dålig prognos för överlevnad.

Basscenario förutsätter licensavtal under 2027

Vi sätter en sannolikhet på 55 procent för en licensaffär med en partner under 2027 efter ett positivt fas 1-resultat under 2026. Vi har inkluderat en initial betalning, downpayment, på 25 MEUR under 2027, vilket kan vara ett optimistiskt antagande för en fas 1-projekt, men motiverat av projektets innovationsnivå.

Vi har också antagit att ExpreS2ion kommer att erhålla en royalty om 10 procent på licensstagarens försäljning och att AdaptVac kommer att erhålla ytterligare 2 procent av försäljningen. AdaptVac har även rätt att erhålla ytterligare 3,5 MSEK vid initiering av fas 1-studien 2025.

För att nå till en licensaffär under 2027 har vi inkluderat full finansiering från TO 11. En bryggfinansiering i början av 2026 kan också bli nödvändig, beroende på hur kassaförbrukningen utvecklas under 2025. Vi har höjt sannolikheten för marknadsgodkännande (LOA) efter avklarat fas 2- och fas 3-studier till 11 procent från 10 procent. Vårt grundscenario är ett marknadsgodkännande av ES2B-C001 under 2032.

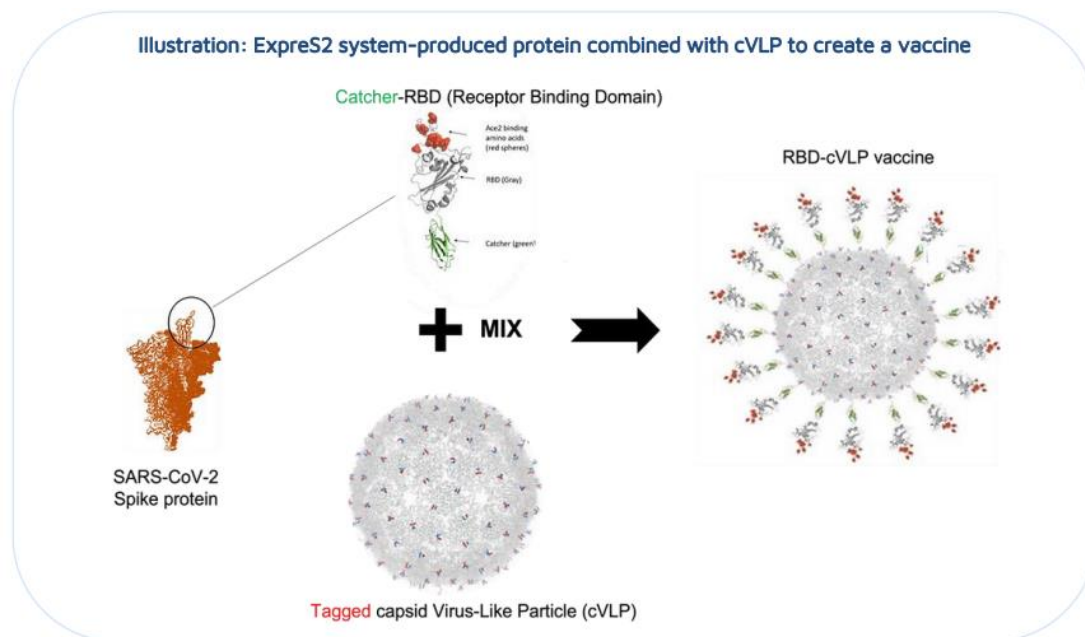
Potential att sälja för över 3 mdr euro

Bolaget anger en möjlig försäljningsnivå för ett HER2+-vaccin till mer än 2,8 miljarder euro. Den totala marknaden för bröstcancer uppskattas till mer än 10 miljarder euro, vilket ska ses som en bredare definition av marknaden. Vår NPV-värdering är baserad på en uppskattad toppförsäljningen om 3,2 miljarder euro.

Sammanfattning av teknologi och projekt

AdaptVac och ExpreS2ion plattformar kombinerar ExpreS2ions rekombinanta proteindels-teknik EXPRES2 för att framställa ett antigen med AdaptVacs plattform för att skapa en virusliknande kapsel (Virus Like Particle) som bärare av antigen. Den kapsidliknande partikeln är belagd med 60–80 partiklar av det rekombinanta RBD-proteinfragmentet. Efter exponering för ABN-vaccinet testades musserum för antikroppar mot den receptorbindande domänen för SARS-CoV-2. Forskare har i en artikel i Nature visat att RBD-proteiner limmade på CLP hade en 3–4 gånger högre immunogenicitet jämfört med lösliga RBD-proteiner som injicerades utan att monteras på den kapsidliknande partikeln, en stark motivering för tekniken bakom ABNCoV2 cVLP-vaccinet.

Skiss på cVLP expression och uppmonterat konstrukt



Source: Company presentation

Vaccin mot bröstcancer i preklinik

ES2B-C001 är ExpreS2ion Biotechnologies helägda program som går mot en klinisk prövning. I maj i år meddelade ExpreS2ion Biotechnologies positiva prekliniska proof-of-concept-resultat för denna HER2-bröstcancervaccinkandidat från en terapeutisk studie i HER2-transgena möss. I studien var alla transgena möss som vaccinerats med ES2BC001 formulerade i ett adjuvans metastasfria, medan alla kontrollmöss hade lungknölar. Dessutom var 73 % av mössen som vaccinerades med ES2B-C001 utan adjuvans metastasfria.

En Clinical Trial Application (CTA) lämnades in till den österrikiska myndigheten den 6 augusti. Under 2020 förväntades programmet vara redo för en CTA, Clinical Trial Application, under första halvåret 2022.

Under 2020 utvecklades programmet av AdaptVac och fick namnet AV001. I det optionsavtal som ExpreS2ion tecknade med AdaptVac i februari 2020 beskrivs AV001, senare ES2B-C001, som att ha visat proof-of-concept i djurförsök på möss i en artikel publicerad 2018 av forskare vid universitetet i Bologna. Denna studie baserades dock på en icke-proprietär taggfångarmetod och fick göras om med ett egenutvecklat taggfångarsystem utvecklat av AdaptVac.

Dessa nya proof-of-concept-studier på djur har nyligen publicerats i två separata artiklar. ES2B-C001 utvecklas som ett terapeutiskt vaccin för patienter med HER2-positiv bröstcancer, som har progredierat efter initial behandling med standardanti-HER2-terapin Avastin (trastuzumab). ES2B-C001 har i publicerad forskning visat en stark tumörtillväxthämmande effekt i en musmodell och när blodserum från vaccinerade möss applicerades på odlingar av HER2-positiva humana bröstcancertumörer. ES2B-C001 har också visat framgångsrika resultat i HER2-transgena förebyggande såväl som

terapeutiska tumörmusmodeller, där ES2B-C001 visade effektiv hämning av tumörutveckling jämfört med kontrollgrupper.

Enligt prospektet 2023 gavs de första vaccindoserna två veckor efter inokuleringen av tumörcellerna. ES2B-C001 formulerad i adjuvans visade sig helt blockera tumörutvecklingen, medan kontrollgruppen gradvis expanderade med lungmetastaser och subkutant växande lokala tumörer. Dessutom visade sig ES2B-C001 utan adjuvans hämma, men inte förhindra, tumörutveckling.

Vaccin-projekt mot HER2+ i klinisk utveckling

Study Title	Study Phase	Stage of Disease	Study Population	Tumor Type	Study Treatment	NCT Number
A Phase II Study of Concurrent WOKVAC Vaccination with Neoadjuvant Chemotherapy and HER2-Targeted Monoclonal Antibody Therapy	Phase II	I, II, III	Patients with HER2+ breast cancer, regardless of hormone receptor status, who are planning to receive neoadjuvant cytotoxic chemotherapy and HER2-targeted monoclonal antibody therapy prior to planned surgery.	Breast	Vaccine + chemo+HER2-targeted monoclonal antibody	NCT04329065
A Phase II Study to Evaluate the Efficacy and Safety of an Adjuvant Therapeutic Cancer Vaccine (AST-301, pNGVL3-hICD) in Patients with HER2 Low Breast Cancer (Cornerstone-001)	Phase II	I, II, III	Patients with histologically or cytologically confirmed HER2 low expression (1+ or 2+) and hormone receptor-negative (both ER- & PR-) breast cancer who have completed neoadjuvant systemic chemotherapy and have residual disease.	Breast	Vaccine	NCT05163223
A Phase I Dose Escalation Trial of Alpha-tocopheryloxyacetic Acid (α-TEA) in Patients with Treatment Refractory HER2+ Metastatic Breast Cancer	Phase I	IV	Stage IV HER2+ breast cancer who have been treated with definitive therapy and received maintenance HER2-targeted monoclonal antibody therapy; and currently have measurable disease not considered curable by conventional therapies.	Breast	Vitamin E derivative + HER2 targeted monoclonal antibody	NCT04120246
Phase I trial of intravenous administration of TAEK VAC-HerBy vaccine alone and in combination with HER2 antibodies in patients with advanced cancer (Stage 2 only)	Phase I	II, III, IV	Patients with HER2+ breast or gastric/gastroesophageal junction cancer who have locally advanced metastatic tumors	Breast and gastric/gastroesophageal junction	Vaccine + chemo+HER2-targeted monoclonal antibody	NCT04246671

Källa: Cancer Vaccine Institute, University of Washington

Konkurrens inom utveckling mot HER2+ bröstcancer

Cirka 15–20 procent av all bröstcancer är HER2+, vilket gör varje ny behandling till en potentiell blockbuster. Vi noterar att det pågår flera vaccinstudier på HER2+ bröstcancer. Clinicaltrials.gov listar 19 pågående kliniska prövningar i databasen. En av dessa är en fas 3-studie med 598 patienter, FLAMINGO-01, sponsrad av Texas-baserade Greenwich Lifesciences, som nu är i gång med rekrytering.

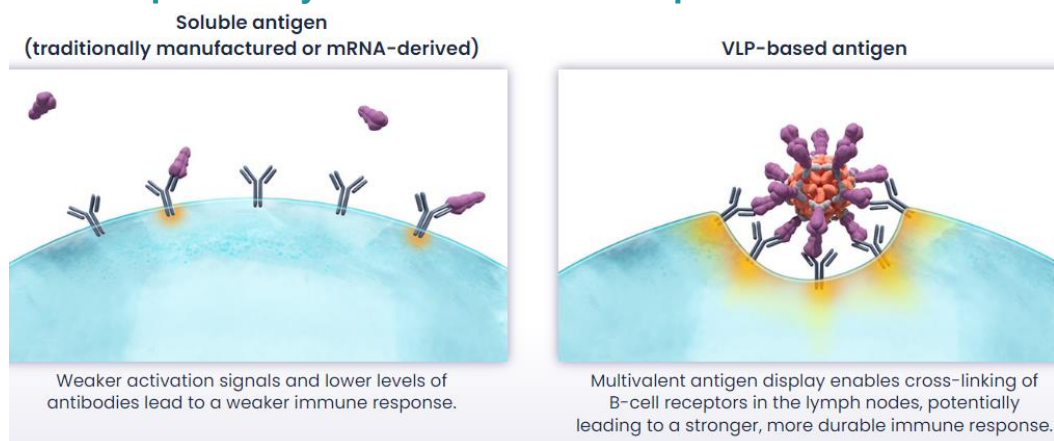
Denna studie inkluderar patienter med HLA-A-positiv sjukdom som kan vara en något bredare population än strikt HER2-positiva. Studien förväntas publicera sina första resultat under 2026. Detta konkurrenslandskap måste undersökas för att förstå de potentiella fördelarna med ExpreS2ion Biotechnologies ledande program ES2B-C001.

Ett antal tidigare studier befinner sig också i olika kliniska faser med patienter som lider av HER2-positiv bröstcancer. Olika exempel visas i tabellen ovan.

AstraZeneca-förvärv av VLP-bolag

I december meddelade AstraZeneca förvärvet av den USA-baserade vaccintvecklaren Icosavax som anses vara marknadsledande inom utveckling av vaccin på basis av virus-liknande partiklar (VLP). Icosavax längst framskridna projekt, IVX-A12, är redo att starta fas 3-studie för vaccination mot respiratoriskt syncytial virus (RSV) och humant metapneumovirus (hMPV). Antigenproteinet i vaccinet är monterat på en virusliknande partikelstruktur (VLP), liknande AdaptVacs kapsid-ställning (cVLP).

Icosavax-plattform jämfört med traditionell plattform



Source: Icosavax home page

AstraZeneca ska betala 838 MUSD för Icosavax, varav vi uppskattar att fas 3-programmet utgör ca 85 procent, en ansevärd investering från AstraZenecas sida. Ytterligare cirka 300 MUSD är beroende av framtida milstolpar i Icosavax pipeline.

Vi bedömer att AstraZenecas förvärv främst ska ses som ett sätt att stärka positionen på RSV-marknaden, där har tappat betydande marknadsandelar till nyare produkter. Men förvärvet signalerar också en tydlig tro på VLP-tekniken, vilket är ett viktigt förtroendeskapande för en vaccinindustri som annars fokuserar på mRNA-baserad teknik.

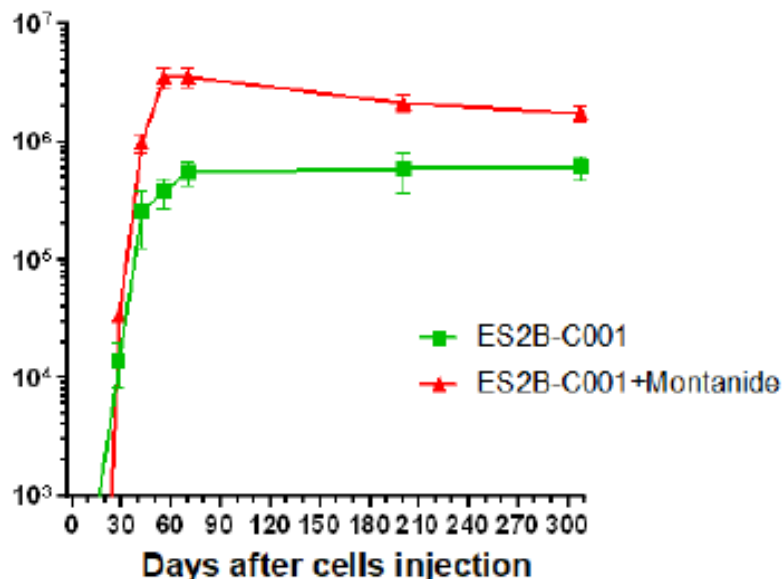
I ett pressmeddelande påpekar AstraZeneca att VLP-tekniken är en beprövad teknik med flera produkter på marknaden, bland annat vaccin mot humant papillomvirus och hepatit B. Hittills har denna teknik varit begränsad till ett mindre antal proteiner som naturligt kunnat veckas in i VLP-strukturen. Icosavax protein-VLP-plattform bygger vidare på denna framgång i avsikt att skapa ett mer differentierat svar.

Icosavax VLP-plattformsteknologi är utformad för att möjliggöra multivalent, partikelbaserad display (retning av immunsvaret) åt mer komplexa virus-antigen, vilket man tror kommer att inducera ett varaktigt viruskydd. Förvärvet av AstraZeneca stöder uppfattningen att VLP-tekniken kan inducera ett starkare och mer hållbart immunsvaret jämfört med traditionella fritt lösliga antigen såväl som mRNA-baserade metoder.

Preklinisk proof-of-concept i mus

Prekliniskt proof-of-concept av ES2B-001-programmet bygger på ett akademiskt samarbete med forskare vid universiteten i Bologna och Pavia i Italien³. ES2B-C001 testades både profylaktiskt, på möss som senare injicerades med humana karcinomceller, och terapeutiskt på transgena möss med tumörceller som växer.

Anti-HER2 antikroppar (ng/ml) i försök på mus



Alla obehandlade transgena möss som exponerats för HER2+ cancerceller utvecklade progressiva tumörer, medan möss som vaccinerats med ES2B-C001 plus adjuvans (Montanide ISA 51) förblev tumörfria. Sjuttio procent av mössen som vaccinerades med ES2B-C001 som monoterapi utan Montanide förblev tumörfria. Behandlade möss förblev tumörfria i mer än ett år efter cellinjektion, medan alla kontrollmöss utvecklade progressiv tumör inom 1–2 månader. Intressant nog hämmade ES2B-C001 lungmetastaser hos möss som exponerats för cancercellerna. När det gäller svar av anti-HER-2-antikropp sågs en markant förbättring i kohorten som fick Montanide plus ES2B-C001 jämfört med ES2B-C001 som monoterapi (se logaritmisk graf ovan).

Hos möss som redan var infekterade med cancerceller var ES2B-C001 och antikroppen trastuzumab effektiva i trastuzumab-responsiva tumörceller, medan ES2B-C001 ensamt visade en potent effekt i trastuzumab-resistenta celler. Artikeln pekade också på potentialen för en längre varaktighet av det framkallade antikroppssvaret jämfört med den terapeutiska antikroppen trastuzumab. I immunterapeutisk terminologi klassificeras monoklonala antikroppar som passiv immunterapi, medan vacciner kallas aktiv immunterapi.

Potentiell mekanistisk fördel för ES2B-C001

En potentiell fördel med ES2B-C001 är att den mekanistiskt binder till alla fyra extracellulära domäner av HER2-proteinet, medan trastuzumab endast binder till en av fyra domäner. Å andra sidan kan

³ Ruzzi et al; Biomediciner 2022, vol 10, 2654

VLP-partiklar teoretiskt störa antitumörimmuniteten negativt genom induktion av anti-VLP-antikroppar, en effekt som kallas bärarinducerad epitopisk suppression (CIES).⁴ Vi noterar att inga sådana biverkningar rapporterades i fas 3-programmet med ABN-CoV2

Den version av ES2B-C001 som administrerades i Ruzzi-studien som publicerades i Biomedicines 2022 var en omarbetad version för mänsklig administrering med 50 antigener per partikel, det maximala antalet HER2-antigener som kan monteras på en VLP-ställning. I den första publicerade forskningen om ES2B-C001 2018 presenterades ställningen som att den bar på 360 möjliga platser för VLP-fäste (spytags).⁵ Vid den tiden hade inget adjuvans tillsatts i musförsöken. Något motsägelsefullt hänvisas i den senaste affischen som presenterades av Ruzzi vid förra årets AACR-möte till en version baserad på 180 antigener per partikel. Detta kan tyda på att statusen i programmet har utvecklats sedan tidpunkten och vi förväntar oss att det maximala antalet som är kopplat till ställningen kommer att begränsas till 50.

Akademisk forskning inom området

Den effektivitet som HER2 visar i metastaserad cancermiljö gör denna måltavla ett populärt mål för immunterapi inom bröstcancer. Men på grund av förlusten av HER2-specifik immunitet har historiskt blygsamma adaptiva immunsvaret lett till avtagande läkemedelseffekt efter progression, trots att HER2 fortfarande är överuttryckt i tumören (Ritter et al. 2007).⁶

Akademiska försök med VLP-baserade HER2 vacciner

Cell Line	Mouse Model	Tumor Antigen	VLP Platform	Adjuvant or Combination Therapy
MamBo89 (HER2-positive cell line derived from a hHER2 transgenic mouse model)	FVB (FVB/NCrI) F1 HER2/Delta16 (FVB background)	HER2	AP205 phage	None
D16-BO-QD (HER2-positive cell line derived from a hHER2 transgenic mouse model)	FVB Delta16 (FVB background)	HER2	AP205 phage	Montanide ISA 51
DDHER2 (mouse cell line expressing rat HER2)	BALB/c	CH401 (rat HER2-derived epitope)	Physalis mottle virus (PhMV)	CpG (TLR-9 agonist loaded on VLPs)
TuBo (HER2-positive cell line derived from a NeuT transgenic mouse model)	BALB/c	HER2	Recombinant baculovirus (rBV)	Glycosylation patterns AddaVax Poly (I:C)
TuBo	BALB/c	GP2 (HER2/neu derived peptide)	Bacteriophage lambda (λF7)	None
TuBo	BALB/c	E75 (HER2-derived peptide)	λF7	None
D2F2/E2 (mouse cell line transfected with hHER2)	BALB/c	GPI-HER2	rBV	None
TuBo 4T1	BALB/c	xCT	MS2	None
4T1	BALB/c	IL-33	HBcAg	None
4T1	BALB/c	P53 and MUC1	VP2 B19	None
4T1	BALB/c	NeoAG	Qβ	G10 (TLR-9 agonist loaded on VLPs)

Source: Ruzzi et al; Int. J. Mol. Sci. 2023, 24

⁴ Vaccin, 2010 26 juli; 28(33):5503-1

⁵ Palladini et al; ONKOIMMUNOLOGI 2018, VOL. 7, NR 3,

⁶ mRNA-vaccination vid bröstcancer; Journal of Cancer Research and Clinical Oncology, Jiang et al; 2023.

Olika vaccinförsök, baserade på både mRNA- och VLP-teknologier, pågår för närvarande inom olika onkologiområden. De längst framskridna mRNA-programmen befinner sig i sena kliniska tester. Flera anti-HER-2-vacciner baserade på VLP-plattformar har visat sig vara effektiva när det gäller att inducera specifika antikroppssvar och uppvisa effekt i prekliniska prövningar. Nedan följer ett tabellutdrag från en vetenskaplig artikel som publicerades förra året av samma forskargrupp som har varit involverad i ES2B-C001-programmet.

Såvitt vi kan bedöma har ExpreS2ion tagit ledningen för att utveckla ett VLP-baserat HER2-vaccin för behandling och förebyggande av bröstcancer. Alla projekt som listas i tabellen ovan är exempel på publicerade djurförsök med vaccinkandidater baserade på en VLP-plattform. ES2B-C001-programmet representeras i de två övre citaten, som båda använder sig av generisk AP205 fag-display.

Som i all forskning och utveckling av cancerforskning, finansierad med antingen offentliga eller industriella medel, existerar omfattande konkurrens. Men vår uppfattning är att ingen av de andra akademiska grupperna har gått vidare till prövningar på människa med en VLP-baserad kandidat i HER2+ bröstcancer.

Nytt vaccinprogram skapar värde

I december meddelade ExpreS2ion att man kommer att delta i ett nytt konsortium, VICI-Disease consortium, med målet att utveckla ett vaccin mot infektionen med pandemisk eller endemisk spridningsrisk. Första fasen är inriktade mot Nipah-viruset, som orsakar allvarliga infektioner som akut luftvägsinfektion och dödlig encefalit hos människor, främst i tropiska områden. Infektions dödlighet uppskattas till 40 % till 75 %.

Viruset överförs till människor från djur (t ex. fladdermöss eller grisar) eller förorenade livsmedel och kan också överföras direkt från människa till människa. Fruktfladdermöss av familjen *Pteropodidae* är den naturliga värden för Nipah-viruset. Det finns i dagsläget ingen behandling eller vaccin tillgängligt för vare sig människor eller djur.

Oxford publicerar malaria studie

ExpreS2ion Biotech är en framstående leverantör av antigen till Oxford Universitys kliniska arbete inom ett mer potent och smidigt malariavaccin. I juni publicerade forskare knutna till universitetet resultat från ett av de tidiga projekten i den medicinska tidskriften *Lancet Infectious Diseases*.

Författarna drar slutsatsen att vaccinkandidaten RH5.1/Matrix-M visar en acceptabel säkerhets- och reaktogenicitetsprofil i båda grupperna. Vaccinet är tänkt att vara en andra försvarslinje vid blodburen malariainfektion efter vaccination med den nuvarande typen av produkter. Antigen som riktar sig mot RH5.1-proteinet produceras av ExpreS2, ExpreS2ion Biotechs egenutvecklade plattform för proteinuttryck.

Oxford-projekt baserade på S2-antigen

Trial abbreviation	Phase	Sites	Vaccines in trial	Trial status	Year started
VAC-085	I	Oxford, UK	Pfs48/45	Vaccinations on-going	2023
VAC-086	Ib	MRC Unit, The Gambia	RH5.2-VLP in Matrix-M R21 in Matrix-M	Vaccinations on-going	2023
VAC-089	Ia	Oxford, UK	RH5.1 in Matrix-M R78C in Matrix-M	Vaccinations on-going	2023
VAC-091	IIb	IRSS CRUN, Burkina Faso	RH5.1 in Matrix-M RH5.2-VLP in Matrix-M	Vaccinations on-going	2023
BIO-001	I/IIa	Oxford, UK	RH5.2-VLP in Matrix-M RH5.1 in Matrix-M	Screening & vaccinations on-going	2023
BIO-002	I	Sheffield, UK	RH5.1 in Matrix-M	Vaccinations on-going	2023
BIO-003	I	IHI Bagamoyo, Tanzania	RH5.1 and R78C in Matrix-M	In set-up	N/A

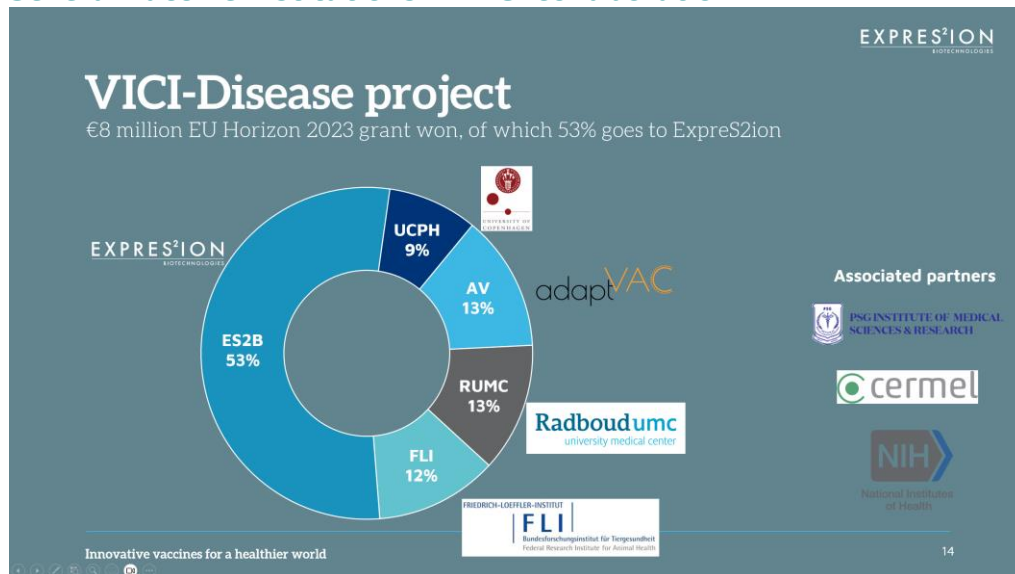
Källa: ExpreS2ion Biotech

Artikeln nämner inte ExpreS2ion Biotechs roll i projektet och det finns för närvarande inget kommersiellt avtal mellan bolaget och Oxford University. Om produkten går vidare till en fas 3-studie har ExpreS2ion rätt att förhandla om licensavtal. Vi har hittills inte gjort något antagande om möjligheten att ett kommersiellt scenario blir verkligt i Oxford-samarbetet före 2027. ExpreS2ion Biotech är involverad som antigenleverantör till Oxford University i sju olika kliniska studier på fyra olika vaccinkandidater.

Horizon Europe beviljar 8 miljoner EUR, cirka 90 miljoner SEK, till konsortiet, varav 53% är ett direkt bidrag till ExpreS2ion för projektkostnaderna. Målet är att erhålla kliniskt proof-of-concept för en vaccinkandidat mot Nipah-virus (NiV) inom fyra år.

Vi förväntar oss att bidragen kommer att redovisas under raden Övriga rörelseintäkter under denna fyraårsperiod. Vi har tilldelat detta tidiga program ett kommersiellt värde om 20 Mkr i bolagets SOTP.

Several vaccine institutions in VICI collaboration



WHO rekommenderar nytt malaria-vaccin från Oxford

Malaria är ett stort folkhälsoproblem i utvecklingsländerna. Det är en myggburen sjukdom som lägger en särskilt stor börda på barn i den afrikanska regionen. År 2020 inträffade cirka 240 miljoner fall av malaria och 627 000 dödsfall i världen, främst barn.

I 20 år har University of Oxford bedrivit omfattande forskning inom detta område och flera program pågår. I oktober rekommenderade WHO användning av vaccinet R21/Matrix-M, som har sponsrats av University of Oxford i samarbete med Serum Institute of India och Novavax. Novavax är ägare till Matrix-M-adjuvansen och kommer att marknadsföra vaccinet i icke-endemiska länder. Vaccinet förväntas lanseras av Serum Institute och Novavax nästa år.

Detta blir det andra malariavaccin som godkänts och rekommenderats av WHO efter RTS,S/AS01 (Mosquirix, GlaxoSmithKline), som utvecklades i slutet av 80-talet och fick en WHO-rekommendation först 2021. Båda vaccinerna har visat sig vara säkra och effektiva för att förebygga malaria hos barn.

R21/M-vaccinet visar en minskning av symtomatiska fall av malaria med 75 % under tolv månader efter en 3-dosserie. Mosquirix tros vara mindre effektivt i storleksordningen 50 procent. I en fas 3-studie var effekten av Mosquirix 56 % hos barn i åldern 5–17 månader.

Förra året betalade Unicef upp till 170 miljoner USD för att få tillgång till 18 miljoner doser av Mosquirix under en treårsperiod, vilket motsvarar ett pris per dos på USD 9,4. Vi uppskattar att Mosquirix säljer för cirka 75 MEUR per år. Låga enhetspriser kommer sannolikt att kvarstå, men lanseringen av ett andra mer effektiva vaccin bör avsevärt utöka marknaden. ExpreS2ion hänvisar till en Data Bridge-studie som förutspår en malariamarknad på 1,8 miljarder euro år 2029, vilket bör förutsätta att fler effektiva vacciner kommer in på marknaden.

ExpreS2ion-vaccin måste visa hög effektivitet

ExpreS2ion är för närvarande involverat i fyra olika kliniska studier sponsrade av University of Oxford. Alla dessa studier har gått vidare till klinisk fas eller förbereder rekrytering av patienter. Ett samarbete med en världsledande aktör inom utveckling av malaria-vaccin är en tillgång för ExpreS2ion. För att komma in på denna vaccinmarknad måste dock ett nytt vaccin uppvisa högre immunogenicitet än de två godkända produkterna.

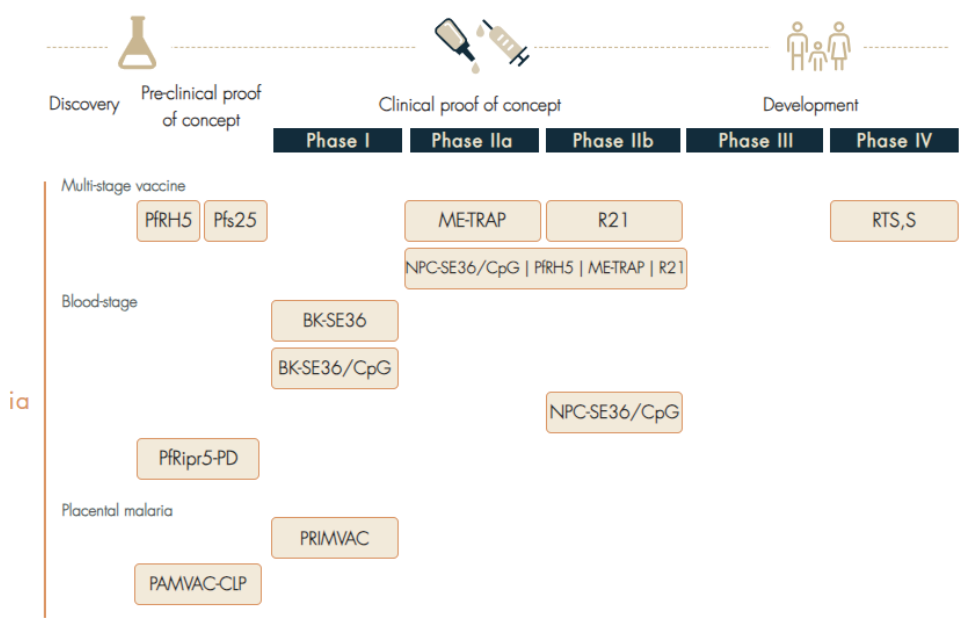
Oxford-projekt som involverar ExpreS2ions protein

Trial abbreviation	Phase	Sites	Vaccines in trial	Trial status	Year started
VAC-085	I	Oxford, UK	Pfs48/45	Vaccinations on-going	2023
VAC-086	Ib	MRC Unit, The Gambia	RH5.2-VLP in Matrix-M R21 in Matrix-M	Vaccinations on-going	2023
VAC-089	Ia	Oxford, UK	RH5.1 in Matrix-M R78C in Matrix-M	Vaccinations on-going	2023
VAC-091	IIb	IRSS CRUN, Burkina Faso	RH5.1 in Matrix-M RH5.2-VLP in Matrix-M	Vaccinations on-going	2023
BIO-001	I/IIa	Oxford, UK	RH5.2-VLP in Matrix-M RH5.1 in Matrix-M	Screening & vaccinations on-going	2023
BIO-002	I	Sheffield, UK	RH5.1 in Matrix-M	Vaccinations on-going	2023
BIO-003	I	IHI Bagamoyo, Tanzania	RH5.1 and R78C in Matrix-M	In set-up	N/A

Källa: ExpreS2ion Biotechnologies (participation in VAR2CSA and CyRPA discontinued)

Enligt clinicaltrials.gov sponsrar University of Oxford för närvarande 35 pågående försök med malariavaccinering. Fyra av dessa studier involverar alltså ExpreS2ion som underleverantör till RH5-proteinet. Det mest framskridna är VAC091 (NCT05790889) som ska involvera 360–460 deltagare i Burkina Faso och rapportera resultat i slutet av nästa år. För närvarande har vi svårt att bedöma möjligheten för denna rad av program att nå framgång, men att fungera som underleverantör till University of Oxford är meriterande. Vi ser de kontinuerliga ansträngningarna från Oxford inom detta område som en andra eller tredje våg av nya botemedel mot sjukdomen. I avsaknad av ett kommersiellt avtal mellan University of Oxford och de inblandade parterna, såsom ExpreS2ion Biotechnologies, är vi dock fortsatt försiktiga när det gäller värdet av dessa program.

Malaria-projekt inom European Vaccine Initiative



Källa: European Vaccine Initiative

Det program som kommit längst hos AdaptVac efter ABNCoV2 är PAMVAC-VLP (även PAMVAC-CLP). Detta malaria-program är en vaccinkandidat som sponsras och koordineras av European Vaccine Initiative (EVI) i samarbete med Oxford University.

PAMVAC-programmet befinner sig fortfarande i en fas av preklinisk utveckling. Grunden för projektet lades hos Köpenhamns universitet och överfördes 2017 senare till AdaptVac. En randomiserad klinisk fas 1-studie genomfördes 2015–17 i Tyskland och Benin. Studien publicerades 2019⁷ och författarna drog slutsatsen att en uppföljande studie på kvinnor före första graviditeten i ett endemiskt område skulle komma härnäst. Sedan dess har programmet inte gått vidare till en ny klinisk prövning.

Projektet erhöll finansiering på 10 miljoner euro av Europeiska unionen under 2022 och förväntas pågå till 2027. PAMVAC-VLP-programmet är ett placenta-buret koncept i motsats till RH.5-programmen. I ExpreS2ions Q3-rapport meddelades att bolaget avbryter samarbetet i ett placentaburna malaria-projekt efter beslut av Köpenhamns universitet att kontraktera en annan tillverkare av spikproteinet.

Vår värdering av AdaptVac har inte tilldelat PAMVAC eller något annat av programmen värde förutom andelen i ES2B-C001. Värderingen bygger på en grov bedömning av plattformens unika metod att aktivera immunförsvaret med en VLP-monterad isopeptid. I avvaktan på mer information har vi satt ett teknologi-värde för plattformen om 100 Mkr.

⁷ *Clinical Infectious Diseases*, volym 69, nummer 9, 1 november 2019, sidorna 1509–1511

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