

Aptahem

Mangold Insight - Uppdragsanalys - 2024-06-12

Sepsis-kandidat kan flyga högt

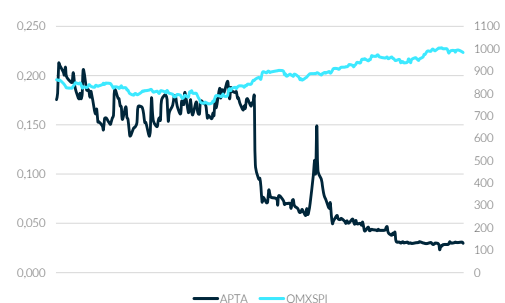
Aptahem är ett bioteknikbolag som utvecklar ett läkemedel som har potential att definiera om behandlingen av sepsis samt allvarliga infektioner och inflammatoriska tillstånd. Dess läkemedelskandidat Apta-1 har flera egenskaper som kan kontrollera både koagulation och inflammation utan att immunförsvaret överreagerar. Det gör Apta-1 till en stark läkemedelskandidat vid behandling av allvarliga tillstånd som sepsis. Sepsis erbjuder få behandlingsalternativ och behovet av nya alternativ är stort. Sepsis drabbar upp mot 50 miljoner människor årligen med hög dödlighet.

Lyckade fas-1 studier ökar attraktionskraft

Apta-1 har visat starka data i prekliniska studier och visat sig vara säker och tolererbar i fas-1 studier. Överlevnadsgraden har visat sig vara mycket hög vid behandling i prekliniska modeller jämfört med obehandlade. Bolaget förbereder en proof of concept patientstudie med Apta-1 vilket blir nästa steg i den kliniska utvecklingen. Närmast väntas slutrapport för fas 1-studien vilket Mangold bedömer stärker bolagets position att attrahera läkemedelsbolag för licensavtal eller partnerskap.

Hög risk - stor uppsida

Mangold har värderat Aptahem utifrån en riskjusterad DCF-modell. Hänsyn har tagits till den höga risken som utveckling av ett nytt sepsisläkemedel innebär. En lansering bedöms kunna ske 2029 och vi ser med konservativa antaganden en peak sales på 858 miljoner dollar. Vårt motiverade värde i ett base case uppgår till 117 miljoner kronor. Men hänsyn till hög risk i Apta-1 projektet har vi valt att även riskjustera vår rikt Kurs som satts till 0,10 kronor per aktie, en uppsida på över 240 procent.



Kursutveckling %	1m	3m	12m
APTA	0,7	-39,9	-83,8
OMXSPI	-0,6	4,7	14,9

Information

Rek/Rikt Kurs	Köp 0,10 (10,00)*
Risk	Hög
Kurs (kr)	0,03
Börsvärde (Mkr)	17
Antal aktier (Miljoner)	567
Free float	87,9%
Ticker	APTA
Nästa rapport	2024-08-30
Hemsida	aptahem.com
Analytiker	Jan Glevén

*Bolaget avser göra omvänd split 1:100

Ägarstruktur

Ägarstruktur	Andel
Avanza Pension	9,1%
Ivar Nordqvist	7,2%
Tuvedalen Ltd	4,9%
Investment Balticum	3,3%
Nordnet Pension	1,8%
Folke Ebbesson	1,3%
Svedala Finans	1,2%
Christian Pettersson	1,0%
Lövenblads Holding	0,9%
A Gohari	0,8%

Nyckeltal (Mkr)

	2022	2023	2024P	2025P	2026P
Intäkter/Milestones	-	-	-	-	-
EBIT	-8 865	-10 119	-7 730	-7 730	-7 730
Vinst efter skatt	-8 865	-11 113	-8 453	-7 936	-7 936
EPS (kr)	-0,02	-0,02	-0,01	-0,01	-0,01
EV/Försäljning	nm	nm	nm	nm	nm
EV/EBITDA	nm	nm	nm	nm	nm
EV/EBIT	nm	nm	nm	nm	nm
P/E	nm	nm	nm	nm	nm

Aptahem - Investment case

Sepsis-kandidat kan flyga högt

Mangold tar upp bevakning på bioteknikbolaget Aptahem med rekommendationen Köp och riktkursen 0,10 kronor på 12 månaders sikt. Mangold ser potential i läkemedelskandidaten Apta-1 mot sepsis och allvarligt inflammatoriska sjukdomstillstånd där behovet av nya behandlingar är mycket stort. Mangolds värderingsmodell utgår från värdet på Apta-1-projektet. För att få fram ett motiverat värde har vi utgått från en riskjusterad DCF-modell (rNPV). Apta-1, som har genomgått fas 1-studier, har potential att uppnå över 1 miljard dollar i peak sales i vårt bull case. Aptahem har en läkemedelskandidat i klinisk fas. Risken i bolaget bedöms därmed som mycket hög då framtida värdering helt bygger på fortsatt lyckade studier med Apta-1. Stora värden kan gå förlorat vid misslyckade studier.

Riktkurs 0,10 kronor per aktie

Uppsida på över 240 procent

Hög risk - ett projekt i klinisk fas

Behov av nya behandlingsalternativ inom sepsis

Sepsis är en av de vanligaste dödsorsakerna globalt med närmare 50 miljoner sjukdomsfall årligen. Kostnaderna för sjukvården är även höga då det krävs stora intensivvårdsinsatser vid behandling. Med läkemedelskandidaten Apta-1 kan Aptahem komma att definiera om behandlingen av sepsis och förbättra situationen för ett stort antal patienter. Aptahem har valt att rikta in Apta-1 på infektionsdrivna sjukdomstillstånd som leder till systemisk inflammation och trombos vilka utgör betydande hälsoutmaningar. Apta-1 har i prekliniska studier visat mycket goda resultat med kraftigt förbättrad överlevnad jämfört med obehandlade i djurmodell. Efter genomförda fas 1-studier har Apta-1 visat sig vara både säker och tolererbar. Bolaget planerar närmast för en proof of concept-studie (fas 2) med Apta-1.

Apta-1 har potential att definiera om behandling av sepsis

Starka resultat i prekliniska studier

Förbereder proof of concept-studie i patienter

Siktar på licens- eller samarbetsavtal

Aptahem har som strategi att genomföra studier i tidig utvecklingsfas och sedan hitta licens- eller samarbetspartners för sen utvecklingsfas och marknadsgodkännande. För Apta-1 siktar Aptahem på att ingå ett avtal efter avslutade fas 1-studier. Med den slutliga rapporten för fas 1 förbättras möjligheterna till ett licensavtal eller partnerskap vilket kan finansiera fortsatta kliniska studier.

Slutrapport från fas 1-studier kan stärka bolagets förhandlingsmöjligheter

Genomförd nyemission - fortsatta studier kräver kapital

Bolaget genomförde en nyemission under inledningen av 2024 som tillförde bolaget 13,8 miljoner kronor före emissionskostnader. Teckningsgraden uppgick till 40,0 procent. I april tog bolaget in 3,5 miljoner kronor via teckningsoptioner (TO8). Teckningsgraden uppgick till 44,3 procent. Totalt har Aptahem tagit in 17,3 miljoner kronor från kapitalmarknaden under 2024. Efter kapitaltillskott väntas Aptahem ha likviditet för de närmaste sex månaderna. Det intagna kapitalet ska primärt användas till att avsluta fas 1-studien och förbereda fas 2-studier. För fortsatta kliniska studier med Apta-1 bedömer Mangold att ytterligare kapital krävs.

Finansiering räcker för närmaste sex månader

Fortsatta kliniska studier kräver kapitaltillskott

Aptahem – Om bolaget

Om bolaget

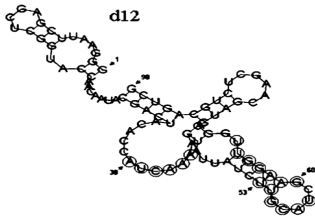
Aptahem är ett bioteknikbolag som utvecklar läkemedelskandidater mot svåra inflammatoriska tillstånd. Aptahem utvecklingsportfölj består av en plattform av RNA-baserade aptamerer med tre potentiella läkemedelskandidater. Alla resurser används för att utveckla dess huvudkandidat Apta-1 för behandling av sepsis. Bolaget har även utsett Apta-2 till en potentiell läkemedelskandidat inom det inflammatoriska området. För utvärdering och i tidig preklinisk fas ingår även Apta-3.

Aptahem utvecklar Apta-1 mot sepsis

Apta-1 - dess huvudkandidat

Apta-1 har genomgått kliniska fas 1-studier och har potential att bli en ny typ av läkemedel för behandling av sepsis och allvarligt inflammatoriska sjukdomstillstånd. Målsättningen är att kunna förhindra uppkomst av livshotande organ- och vävnadsskador som kan uppstå vid sepsis. Aptahem har som strategi att ingå ett partnerskap eller licensavtal för att ta Apta-1 till marknaden.

Apta-1 kan kontrollera både inflammation och koagulation



Apta-1-ett RNA baserat läkemedel

Sepsis är svårbehandlat

Sepsis definieras som en livshotande organdysfunktion orsakad av fel reglerat systemiskt immunsvaret som leder till läckande blodkärl och vävnadsnedbrytning. För det livshotande tillstånd som kan uppstå i samband med olika typer av infektioner finns ingen botande behandling som hjälper tillgänglig. Apta-1 har i prekliniska studier visat sig kunna minska inflammation och återställa balansen i immunsystemet. Dess verkningsmekanism kan kontrollera både inflammation och koagulation utan ökad blödningsrisk eller att immunförsvaret överreagerar. Sammantaget framstår Apta-1 som en synnerligt lämplig läkemedelskandidat för sepsis och andra akuta inflammatoriska tillstånd.

Sepsis - ett livshotande tillstånd

Gedigen forskning bakom Aptahems grundande

Aptahem grundades 2014 baserat på de utvärderingar och studier som genomfördes av doktor Luiza Jedlina för att finna kommersialiseringsbara indikationer på uppdrag av dåvarande innehavaren av aptamer-rättigheterna, Forskarpatent i Syd. Luiza Jedlina är forskningschef och en av grundarna i bolaget. Vd och grundare för Aptahem är Mikael Lindstam. Bolaget noterades på Spotlight Stock Market 2015.

Forskning av Luiza Jedlina gav en grund till Aptahem som bolag

Aptahem – Sepsis och aptamerer

Sepsis (se även appendix)

Det finns inga fullkomliga behandlingar som dämpar den skadliga inflammationen vid infektioner och på så sätt hindrar sepsis från att uppkomma. Hittills har inga nya effektiva läkemedel godkänts för behandling. Sepsis uppstår i samband med en infektion i kroppen och bakterierna eller andra patogener sprids sedan vidare ut i blodet. Det kan skapa en inflammatorisk okontrollerbar reaktion som leder till att blodkärlen börjar läcka vätska, blodtrycket sjunker och kroppens organ får för lite syre vilket leder till organsvikt. Frisättning av inflammatoriska substanser, cytokiner (TNF-alfa, IL-1b samt olika interleukiner) verkar vara de främsta orsakerna till organskada vid sepsis. Det kan leda till cellskada och död. Koagulationsrubbningar förekommer ofta vid svår infektion och sepsis. Standardbehandling för sepsis är antibiotika (antimikrobiell behandling) och olika organstödande behandlingar. Antibiotika är inte effektivt om den underliggande infektionen ej är orsakad av bakterier utan av virus eller svampinfektion. Det kan leda till ökad antibiotikaresistens och öka risken för dödsfall på grund av att infektioner inte går att behandla.

En rapport genomförd av WHO visade att sepsis påverkade 49 miljoner människor och kopplad till 11 miljoner dödsfall globalt enligt data från 2020. WHO framhåller även att sepsis är kostsamt, behandling på sjukhus uppgick till mer än 32 000 dollar per patient baserat på data från höginkomst-länder (HIC).

En genomförd svensk studie av ett forskarteam vid Lunds universitet har visat att 20 procent av alla sepsispatienter avled inom tre månader. Av de som överlevde uppkom olika långtidskomplikationer som hjärtinfarkt, njurproblem och kognitiva svårigheter.

Aptamerer

Aptahems läkemedelskandidat Apt-1 består av syntetiska RNA-baserade aptamerer (nukleinsyrapolymer). Aptamerer kan ersätta antikroppar i ett stort antal tillämpningar, som till exempel terapeutisk målstyrning, biosensorer och affinitetskromatografi. Aptamerer kan liknas vid små antikroppar men har fler fördelar. Aptamerer är mindre molekyler som lättare kan penetrera membran och binda mer precist till utvalda mål. Apt-1 har exempelvis ett unikt sätt att binda till trombin (ett blodprotein). Läkemedel fungerar vanligen genom att påverka proteiner och deras aktivitet. Cellerna i kroppen har molekyler på ytan, så kallade målreceptorer. Ett läkemedel känns igen av en specifik celltyp och verkar på cellens yta eller transporteras in i cellen. Aptahems aptamerer är syntetiska och kan produceras billigare, enklare och med större precision än biologiska material som antikroppar. Syntetiskt tillverkade aptamerer har generellt lägre immunogenicitet (egenskapen hos en substans att ge upphov till ett immunsvår). Biologiska läkemedel kan ge upphov till antikroppar som kan vara neutraliserande och leda till att läkemedlet får sämre eller ingen effekt.

Inget effektivt läkemedel godkänt för sepsis

Antibiotika används som behandling

Svensk studie visar på hög dödlighet vid sepsis

Aptamerer kan ersätta antikroppar

Flera fördelar med aptamerer

(se även appendix)

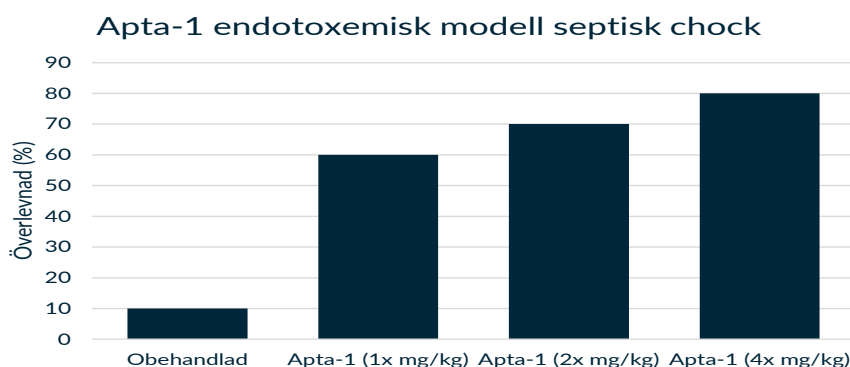
Aptahem – Apta-1

Prekliniska studier med Apta-1

Apta-1 har genomgått flertalet prekliniska studier i samarbete med Hooke Laboratories i USA. I dessa studier jämfördes Apta-1 med läkemedlet Dexametason, en glukokortikoid som minskar inflammation och dämpar immunförsvaret. I studierna framkom att Apta-1 hämmar de inflammatoriska signalfaktorerna samt aktiverar kroppens egna antiinflammatoriska system. Resultaten visar på en viktig skillnad till Apta-1's fördel vilken är att Apta-1 inte pressar ner kroppens egna immunförsvaret vilket är risken med Dexametason som då kan leda till andra inflammatoriska tillstånd. Hooke Laboratories utförde även extrema överlevnadsstudier (se fig.1) med så bra resultat att det var svårt att först tro på dem så ytterligare försök utfördes med samma utfall och därmed bekräftades den starka terapeutiska effekten Apta-1 uppvisar för allvarliga inflammatoriska tillstånd. Detta blev starten för Aptahems inriktning mot sepsis. Alla studier har visat unika antiinflammatoriska, anti-trombotiska och immuno-modulerande egenskaper. Således har Apta-1 indikerat potential att motverka trombos, bromsa kroppens okontrollerade inflammatoriska respons, reparera eller hämma vävnadsnedbrytning samt modulera kroppens eget immunsvaret och därmed förbättra överlevnadsgraden.

Hög överlevnad vid behandling med Apta-1 (se fig.1)

Stark terapeutisk effekt - starten på inriktning mot sepsis



Källa: Aptahem

Hämmar blodproppar

Apta-1 binder in till trombin på ett nytt sätt. Trombin aktiverar trombocyter och andra celltyper via proteolytisk klyvning av proteasaktiverade receptorer och bidrar till trombos och inflammation. Trombocyternas uppgift är inte enbart att reglera blodkoagulationen utan fyller även en viktig funktion vid infektioner. Vid en bakterieinfektion aktiveras trombocyterna och ingår tillsammans med vita blodkroppar i kroppens försvar mot bakterier. Trombocyterna kan i vissa fall överreagera på en bakterieinfektion vilket kan leda till ett allvarligt tillstånd. Detta kan moduleras och hämmas av Apta-1's starka förmåga på trombin.

Apta-1 binder till trombin

Aptahem – Apta-1

Multifunktionell mekanism

Förmågan hos Apta-1 att binda till trombin (FIIa) är unik vilket medför anti-trombotiska och anti-inflammatoriska effekter. Dessutom går inte Apta-1 in i cellen som mRNA vilket ses som en fördel. På grund av den unika inbindningen av Apta-1 ökar inte risken för blödning vilket gör att den skiljer sig från andra trombinhämmare på marknaden. Apta-1 har i prekliniska studier visat att den dockar på bindningsställe för heparin och kan stoppa okontrollerad cytokin respons samt triggar Pentraxin-3 (PTX-3) på nivåer som är positiv för kroppens förmåga att stå emot allvarligt inflammatoriska tillstånd.

Apta-1 kan motverka trombos och har immuno-modulerande egenskaper

Skiljer sig från andra trombinhämmare

MANGOLD INSIGHT - APTA-1 EFFEKTER

Motverkar trombos-bindning

Blodets homeostas bibehålles

Hämmer hyperinflammation

Stimulerar kroppens egna immunförsvar

Motverkar vävnadsnedbrytning

Identifierar och eliminerar patogener (endast PTX-3)

Källa: Aptahem

Kliniska fas 1-studier med Apta-1

Apta-1 har genomgått en fas 1-studie. Det är en obligatorisk studie för den typ av kandidat som Apta-1 är där syftet var att utvärdera säkerhet och tolerabilitet. Studien utfördes som dos-eskalerande på friska frivilliga patienter. Top line-resultat på fas 1-studien rapporterades i mars 2024. Resultat visade att Apta-1 tolererats väl och att inga allvarliga biverkningar har förekommit. Apta-1 visade även i analyser som genomfördes under studiens gång ha effekt på vissa kliniska markörer viktiga för förståelsen av verkningsmekanismen. Dessa fynd har utvärderats till fördel för kommande kliniska studier i patienter och kommer fortsatt att studeras. Den finala rapporten på fas 1-studien väntas under sommaren.

Inga biverkningar efter fas 1-studier

Nästa steg för Apta-1

Aptahem avser genomföra proof of concept-studier med Apta-1 i patienter. Planen för genomförandet av studien kommer att meddelas när underlag och utförare (kontraktsforsknings-organisation) fullt utvärderats. Detta väntas presenteras under sensommaren/hösten, efter slutförda fas 1-studier. Bolaget räknar med att en proof of concept-studie tar ett år att genomföra. Vid framgångsrika studier kan Apta-1 sedan få fast track/särläkemedels status av FDA beroende av vald indikation. Detta för att underlätta utvecklingen och påskynda granskningen. Fast track är ämnat för läkemedel inriktat på allvarliga tillstånd som uppfyller ett ouppfyllt medicinskt behov. Vägen till marknaden blir då snabbare och Aptahem blir även mer attraktivt som samarbetspartner.

Plan för kommande proof of concept studie ska presenteras sensommar/höst

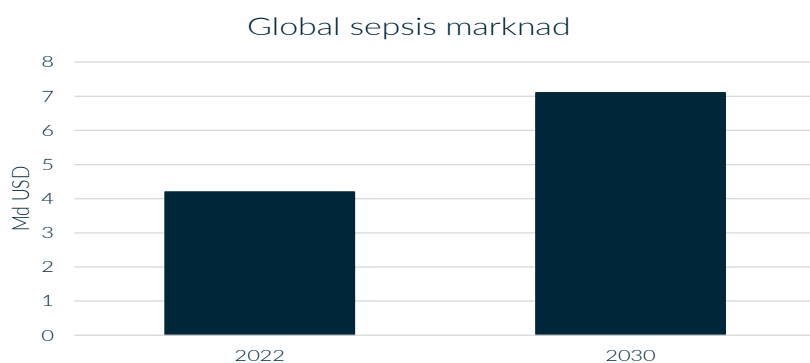
Kan bli aktuellt med fast track-status

Aptahem – Marknad

Marknaden för sepsis

Den globala behandlingsmarknaden för sepsis värderas till 4,2 miljarder dollar 2022 enligt marknadsundersökningsbolaget Researchandmarkets. Tillväxttakten väntas uppgå till 6,7 procent under perioden 2022 till 2030. Under 2030 väntas denna marknad uppgå till 7,1 miljarder dollar. Marknaden består av antibiotika för behandling av infektioner och kärlsammandragande läkemedel (vasoaktiva) som används vid cirkulationssvikt och som blodtryckshöjande läkemedel. Tillväxten väntas vara högst i Nordamerika, Asien och Australien.

Sepsismarknad värd 7,1 miljarder dollar 2030



Källa: Researchandmarket

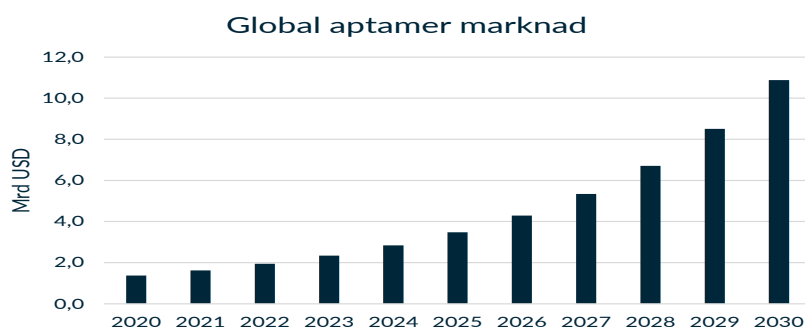
Marknaden för aptamerer

Den globala aptamer-marknaden värderades till 1,9 miljarder dollar 2022. Denna marknad väntas växa med 24,5 procent i snitt per år mellan 2023 och 2030. Aptamer-marknaden väntas vara värd 10,8 miljarder dollar 2030. Marknaden är indelad i tre huvudsegment som utgörs av läkemedel, diagnostik samt forskning och utveckling. Forskning och utveckling utgjorde 31,3 procent 2022 varav diagnostik och läkemedel något lägre runt 30 procent. En mindre andel kategoriseras även som övrigt (<10 procent). Läkemedelssegmentet väntas växa högre än aptamer-marknaden totalt sett med 26,1 procent enligt Horizon Grand View Research.

Hög tillväxttakt på 24,5 procent i snitt för aptamermarknaden

Fler innovationer inom läkemedelsutveckling ökar efterfrågan på aptamerer. Över 100 kliniska prövningar utvärderar aptamerer för en rad olika indikationer.

Läs mer i Appendix om aptamerer



Källa: Horizon Grand View Research

Aptahem - Affärer i sektorn

Licensavtal och affärer på sepsis-marknaden

Aptahem har som strategi att genomföra studier i tidig utvecklingsfas och sedan hitta licens- eller samarbetspartners för sen utvecklingsfas och marknadsgodkännande. För Aptahem-1 siktar Aptahem på att ingå ett avtal i och med att fas 1-studien är klar och ett tydligt synopsis för fas-2 patientstudier presenteras. Licensavtal för sepsisinriktade läkemedels-studier har däremot varit få.

Japanska **Kyowa Kirin** har ingått ett licensavtal för nederländska AM-Pharmas läkemedelskandidat i fas 3 mot sepsis för patienter med akuta njurskador (AKI) värd upp till 289 miljoner dollar. Pfizer, som tidigare bar ansvaret för dess utveckling valde att avsluta studien efter fas 2 studier. Upfront för AM-pharma uppgick till 24 miljoner dollar och 35 miljoner dollar i olika milestones samt 230 miljoner dollar vid ett godkännande. AM-Pharma har inte kunnat visa några bevis på att ilofotase ökat överlevnaden i studien REVIVAL var med den stoppades. Bolaget avser göra ytterligare studier.

Spanska **Grifols**, verksam inom plasma, har ingått ett samarbete inom sepsis med **Endpoint Health**. Avtalet gäller Antithrombin III (AT-III) för behandling av sepsis. AT-III är ett plasmaprotein avsett att behandla patienter med blodproppar. Läkemedelskandidaten EPO06 är i preklinisk fas. Endpoint Health är baserat i Kalifornien, USA.

Indiska **Dr. Reddys** har ingått ett licensavtal med Pharmazz från USA avseende Centaquine (lyfaquin) för behandling av sepsis (hypovolemisk chock).

Övriga typer av samarbeten inom sepsis har skett med ett indiskt bolag **C-CAMP** som i en licensaffär med SuvivX ska utveckla ett läkemedel, SUR-101, mot allvarlig form av sepsis. SUR-101 är i preklinisk fas och är ett immunstimulerande läkemedel.

Inom det diagnostiska området för sepsis har det även skett affärer. Här återfinns Asep Medical som licensierade en AI-inriktad teknologi till University of British Columbia under 2022.

Affärer i aptamer-sektorn

Ett flertal affärer har genomförts i bolag med forskning och utveckling inom aptamerer. Detta visar på den potential som många större läkemedelsbolag ser i aptamerer som nästa generations läkemedel.

Japanska **Astellas Pharma** köpte Iveric Bio för 5,9 miljarder dollar i maj 2023. Iveric Bio har utvecklat Izervay för geografisk atrofi (GA). Izervay väntas nå en peak sales på 2,4 miljarder dollar enligt prognoser från den amerikanska investmentbanken Jefferies.

Läkemedelsbolaget **GSK** (Glaxo) har i ett samarbete med Wave Life Sciences (Wave) adderat en oligonukleotid (WVE-006, lever/lungsjukdomar) till sin portfölj i en upfront på 170 miljoner dollar. Ytterligare milestones på 225 miljoner dollar för framgångar i utveckling och 300 miljoner dollar som är säljrelaterade kan tillfalla Wave. Wave har fått ett godkännande att inleda fas 1-studier.

Få licens-avtal inom sepsis-området

AM-Pharma kandidat i licensavtal

Upfront betalning på 24 miljoner dollar för sepsis-kandidat

Tidig fas för Endpoint Pharmas kandidat EPO06

Aptamerer ses som nästa generations läkemedel

Astellas köpte Iveric Bio för 5,9 miljarder dollar

Aptahem – Sepsis behandling

Flera orsaker bakom avslutade studier

Inom sepsisområdet har en rad genomförda kliniska studier genomförts. Detta har dock resulterat i många avslutade studier. Orsaker till att påbörjade kliniska studier inte lyckats bedöms vara att prekliniska studier i djurmodeller inte nödvändigtvis ger tillförlitliga resultat på patienter med sepsis. En annan orsak anses vara utformningen av den kliniska studien på grund av att sepsis kan agera på olika sätt. För att lyckas bedöms ett bättre urval av septiska patienter exempelvis enbart patienter med septisk chock vilket kan möjliggöra mindre kliniska studier. Andra faktorer att ta hänsyn till är om patienten i tillägg har andra sjukdomar som diabetes, fetma och hjärt-kärlsjukdomar vilket är vanligt hos septiska patienter (EMBO Molecular Medicine).

Behandling av sepsis kommer fortsatt i stor utsträckning att ske med antibiotika och mekanisk organspecifik behandling vilket också bedöms minska dödligheten. Bedömningen från Key Opinion Leaders kopplade till Global Data är att det inte bara kommer att finnas ett enda läkemedel (golden standard) för den komplexa sjukdomen sepsis.

Tidigare behandling av sepsis

Tidigare har forskning och genomförda studier för behandling av sepsis kretsat kring flera olika behandlingsalternativ. Ett av dessa var tidig målinriktad behandling (EGD, early goal-directed therapeutic). Forskning har visat att tidig upptäckt och rätt behandling av sepsis är avgörande för sjukdomsförloppet och att det påverkar dödligheten. Genomförda studier (PROCESS, ProMISE och ARISE) visade dock inte på någon förbättring (Expert Opinion on Therapeutic Targets).

Användning av kortikosteroider vid behandling av sepsis har inte heller visat sig minska dödligheten hos sepsispatienter. Dock har det visat sig i färre dagar med ventilator. Studier har senare gjorts med en kombination av breda antioxidanter/antiinflammatoriska läkemedel, högdoser av C-vitamin tillsammans med tiamin och hydrokortison. Denna typ av behandling har visat sig ha små positiva effekter totalt sett, men inte särskilt mycket bättre än hydrokortison.

I nedanstående tabell visas exempel på tidigare genomförda studier för behandling av sepsis. Ökad överlevnad kunde inte visas i någon av dessa studier.

MANGOLD INSIGHT - STUDIER GENOMFÖRDA PÅ SEPSIS

Target	MoA (verkningsmekanism)
Lipopolysackarider (LPS)	HA-1A
Tumor Necrosis Factor (TNF)	Anti-TNF
TNF-alpha	TNF-alpha mAb
Aktiverat protein C	Drotrecogin alfa

Källa: Mangold Insight, Global Data, The Lancet

Kliniska studier måste förbättras

Ingen "golden standard"

Tidig upptäck av sepsis viktigt

Kortikosteroider minskar ej dödlighet

Aptahem – Sepsis-läkemedel

Bakslag för sepsis-läkemedel

Läkemedelsbolaget **Eli Lilly** drog tillbaka sepsis-läkemedlet Xigris från marknaden 2015 efter att en studie visat att den inte minskat dödlighet hos sepsis-patienter. Xigris fick ett godkännande av FDA 2001 för behandling av allvarlig sepsis hos vuxna med organsvikt. Detta godkännande gällde för en smal patientpopulation vilket bidrog till att försäljningen aldrig blev den succé som många förutspått. Peak sales uppgick som mest till drygt 100 miljoner dollar per år. Förväntningarna låg på en peak sales om 1 miljard dollar per år.

Xigris blev godkänt för sepsis men drogs tillbaka av Eli Lilly

Uteblivna framgångar för Giapreza

Läkemedlet Giapreza (angiotensin II) som används för att höja blodtrycket vid septisk chock är godkänt av både FDA och EMA. För läkemedelsbolaget **La Jolla** har dock Giapreza inte motsvarat de prognoser som gavs i samband med FDA godkännandet 2017. Målsättningen var en försäljning på 500 miljoner dollar årligen som La Jolla inte nått upp till. Även för dess uppföljare Xerava uteblev försäljningsframgångarna. Bolaget såldes sedan vidare 2020 till Innovia för 149 miljoner dollar. Under 2023 uppgick försäljningen till 41,3 miljoner dollar för Giapreza och 17,3 miljoner dollar för Xerava.

Hård konkurrens inom blodtrycks-läkemedel

FDA - läkemedelsverket i USA

EMA- läkemedelsverket i EU

En av anledningarna till utebliven försäljningsframgång för Giapreza var konkurrensen med amerikanska specialty pharmabolaget **Endo** och dess Vasostrict. Peak sales för Vasostrict uppgick till 901 miljoner dollar 2021. Under 2022 tappade Endo patentet och generiska kopior har lanserats. I tillägg har analytiker framhållit att patientpopulationen varit för liten.

Konkurrens från Endo

Nya läkemedel och studier inom sepsis

Japanska **Shionogi** fick Fetroja godkänt 2019 av FDA för svårbehandlade urinvägsinfektioner. Antibiotikaresistens kan exempelvis försvåra behandling. Global Data har spått en peak sales på 847 miljoner dollar. **AdrenoMeds** Enibarcimab har potential att bli först med att behandla den underliggande sjukdomsmekanismen vid sepsis. Enibarcimab har fått fast track status av FDA och ska genomgå en fas 2b/3-studie som ska bekräfta minskad dödlighet vid septisk chock. **Matisse** har genomfört studier med positiva resultat med M6229 hos kritiskt sjuka patienter med sepsis. Det nederländska bolaget ska nu genomföra fas 2b-studier.

Nytt läkemedel för sjukdomar inom sepsis lanserat

Enibarcimab fick fast track

MANGOLD INSIGHT - SEPSISINRIKTADE STUDIER

Bolagsnamn	Läkemedelskandidat	Indikation	Klinisk fas
Shionogi	Fetroja (Cefiderocol)	Antibiotika	Lanserad
AdrenoMed	HAM8101 (Enibarcimab)	Septisk chock	FDA Fast Track
Asahi Kasei Pharma	ART-123	Antikoagulantia	Fas 3
Matisse Pharmaceuticals	M6229	Sepsis	Fas 2b
Snipr Biome	SNIPR001	Antibiotika	Fas 2
BioAegis Therapeutics	Gelsolin	Immunoterapi/Sepsis	Fas 2
Grandpharm	STC3141	Sepsis/ARDS	Fas 2

Källa: Mangold Insight

Aptahem – Prognoser

Prognoser

Vid bedömer att Apta-1 kommer att riktas in på en sub-population av sepsis. Sepsis definieras när immunförsvaret responderar för mycket eller för lite på en infektion och en som livshotande organdysfunktion kan uppstå. Våra prognoser utgår från bedömningar från Aptahem, Global Data och referensfall från Eli Lillys sepsis-läkemedel Xigris.

För att få fram incidensen har vi valt att utgå från prognostiserad incidens av allvarlig sepsis för 2030 (Global Data). Antalet diagnostiserade fall av allvarlig sepsis uppgick till 2,3 miljoner 2020 och väntas uppgå till 3,5 miljoner 2030 för de sju största marknaderna (7MM). Tillväxttakten per år väntas uppgå till 2 procent.

MANGOLD INSIGHT - INCIDENS SEPSIS 2030 7MM*

USA	2 000 000
Europa	1 300 000
Japan	200 000
Incidens totalt 2030	3 500 000

Källa: Global Data

* USA, Frankrike, Italien, Spanien, Storbritannien, Tyskland och Japan

Utifrån dessa sepsisfall har vi valt antal patienter som inte svarar på initiala vätskeinfusioner. Denna andel uppgår till 30 procent enligt den vetenskapliga artikeln ” Systematic assessment of fluid responsiveness during early septic shock resuscitation: secondary analysis of the Andromeda-Shock trial”.

På denna adresserbara marknad ser bolaget det som möjligt att ta en marknadsandel på 15 procent. Detta väntas kunna ske under en period av fyra år. Vid ett eventuellt godkännande bedöms behovet av den typ av läkemedel som Aptahem utvecklar vara högt efterfrågat vilket föranlett oss anta en snabb penetration av Apta-1. Dock så har vi i vårt base case valt en marknadsandel på 10 procent och en ramp up på 5 år.

För att få fram ett pris på behandlingen har vi utgått från det pris som gällde för Eli Lillys läkemedel Xigris vilket var cirka 7 000 dollar. Det går att argumentera för ett högre pris för Apta-1. En jämförelse kan göras med Novo Nordics läkemedel NovoSeven RT. Detta läkemedel används för behandling av blödning och förebyggande blödning vid operation och ingrepp hos vuxna med hemofili. Priset per behandling kostar över 9 000 dollar i USA.

MANGOLD INSIGHT - ANTAGANDEN

Svarar ej på initiala vätskeinfusioner	30%
TAM Sepsis (MUSD)	1 225 000
Marknadsandel	10%
TAM Apta-1(MUSD)	122 500
Uppskattat pris behandling (USD)	7 000
Peak sales Apta-1 (MUSD)	857 500

Källa: Aptahem, Mangold insight

Apta-1 riktas mot sub-population

Årlig incidens för sepsis 2030 väntas bli 3,5 miljoner (7MM)

Avgränsat för allvarlig sepsis

Snabb marknadspenetration väntas

Xigris utgör benchmark för behandlingspris

Aptahem – Värdering

Sum of the Parts värdering

Mangold har valt att värdera Aptahem utifrån en Sum of the Parts-modell. Vi har utgått från potentialen i Aptahem-1 som diskonteras i en riskjusterad DCF-modell (rNPV). För att återspegla risken har vi valt att riskjustera projektet utifrån en rapport från Biotechnology Innovation Organization 2021. Sepsis är en blandning av flera sjukdomar och för att få fram en rimlig sannolikhet för ett godkännande (LOA) har vi använt oss av 7,9 procent. Det motsvarar ett snitt av för ett flertal indikationer och LOA för fas 1. I takt med att Aptahem-1 avancerar ökar sannolikheten för lansering och LOA kan då höjas. Diskonteringsräntan är högt satt till 20 procent. Vi använder oss även av PACME (Profit after Costs and Marketing Expenses) som återspeglar bolagets vinstandel av framtida intäkter. Mangold har valt att inte värdera övriga Aptahem-projekt som ligger i en tidig preklinisk fas. Mangold har inte heller antagit några licensintäkter eller milestones.

Riskjusterat NPV

Snitt av flera indikationer har använts för LOA

MANGOLD - ANTAGANDEN DCF

Incidens sepsis 2030	122 500
Marknadsandel	10%
Marknads lansering (år)	2 029
Peak sales (MUSD)	858
Ramp up (år)	5
LOA (%)	7,9%
PACME	16%

Källa: Mangold Insight

Utifrån incidens (7MM) och 10 procents marknadsandel samt ett pris på behandlad patient på 7 000 dollar ger det sammantaget en peak sales på 858 miljoner dollar. Det finns anledningar att använda sig av ett högre behandlingspris (se tidigare s.11) som har antagits konservativt. Ett högre pris för Aptahem-1 skulle öka potentialen i bolaget avsevärt. Läkemedelsutveckling inom sepsis har samtidigt en historia med över 150 misslyckade kliniska studier. Det finns därför en stark misstro till nya studier inom sepsis-området samt hög sannolikhet att projekt avslutas. För att kompensera för den höga risken har vi valt att använda oss av en riskfaktor om 0,5. Det ger en rikt Kurs i vårt base case på 0,10 kronor.

Riskfaktor för hög risk i tidigare sepsis-projekt

Rikt Kurs sätts till 0,10 kronor i base case

APTAHEM - SUM OF THE PARTS

Värdering av projekt

Aptahem-1 EV (MUSD)	202
Aptahem-1 EV (MSEK)*	2117
rNPV (Mkr)	167
Fair Value inkl kostnader (Mkr)	117
Antal aktier (M)	567
Motiverat värde per aktie (kr)	0,21
Riskfaktor sepsis	0,5
Rikt Kurs	0,10

Källa: Mangold Insight

*Växelkurs USD/SEK på 10,5 kronor

Aptahem – Scenarioanalys

Scenarioanalys

Mangold har valt att genomföra en scenarioanalys med olika antagande kring marknadsandel för Apta-1. Vi har även valt att ta hänsyn till olika diskonteringsräntor. Utfallet visas i tabellen. Mangold har valt att utgå från peak sales på 858 miljoner dollar. I bull case har vi valt att öka marknadsandelen till 15 procent, vilket enligt normen på 20 procent även ska ses som konservativt. I bear case har vi minskat marknadsandelen till 5 procent. I bear case med ett avkastningskrav på 22 procent uppgår uppsidan till över 30 procent. I bull case med samma avkastningskrav uppgår uppsidan till över 440 procent. I vårt base case med 20 procent avkastningskrav uppgår uppsidan till över 240 procent.

Scenarioanalys med olika marknadsandelar

APTAHM - KÄNSLIGHETSANALYS

Avk.krav	Bear case (5%)	Base case (10%)	Bull case (15%)
18%	0,06	0,12	0,18
20%	0,05	0,10	0,16
22%	0,04	0,09	0,13

Källa: Mangold Insight

Jämförelse med bioteknikbolag i fas 1 och 2

Mangold har valt att göra en jämförelse med andra läkemedelsutvecklande bolag med minst ett huvudprojekt i fas 1 eller 2. Syftet är för att se hur marknaden värderar olika projekt. I tabellerna nedan är bolagen sorterade på svenska och internationella bioteknikbolag utifrån börsvärde. Aptahem har ett börsvärde på 17 miljoner kronor vilket medför en rabatt på över 90 procent sett till snittet.

Aptahem handlas med en allt för stor rabatt till peers

MANGOLD - SVENSKA PEERS (MSEK)

Bolag	Indikation	Kandidat	Klinisk fas	Börsvärde
Cereno	CS1	Lungsjukdom (PAH)	Fas 2	1223
Guard	RMC-035	Akut njurskada (AKI)	Fas 2*	366
Dicot	LIB-01	Erektionssvikt	Fas 1	260
Alzinova	ALZ-101	Alzheimer	Fas 1	53
Biosergen	KL1333	Svampsjukdomar	Fas 1	44
Modus Therapeutics	Sevuparin	Sepsis/Septisk Chock	Fas 2	38
Gabather	GT002	Neuropsykiatri	Fas 1	30
Snitt				288
Aptahem	Apta-01	Sepsis	Fas 1	17

*Fast track

MANGOLD - INTERNATIONELLA PEERS (MSEK)

Bolag	Indikation	Kandidat	Klinisk fas	Börsvärde
Arch Biopartners	LSALT peptid	Infektioner/lever	Fas 2	857
Recce Pharmaceuticals	R327	Antibiotikaresistens	Fas 1/2	810
Abionyx Pharma	CER-001	Sepsis/AKI	Fas 2	466
Enlivex	Allocetra	Sepsis	Fas 2	298

Källa: Mangold Insight

Aptahem - Appendix

Ledning

Mikael Lindstam är vd och en av grundarna till Aptahem. Mikael har lång erfarenhet inom life-science där han varit med att starta och utveckla bolag som Galecto Biotech (senare licensierat av Bristol Myers Squibb), Cyxone och Gabather. Han har även grundat Acequa som investerare i tidiga life science-projekt. Han har erfarenhet av ledande roller och varit styrelseledamot i publika bolag med ansvar för företagsledning, patent och immaterialrätt, kapitalanskaffning samt förhandlingar och affärsutveckling. Han har en tidigare bakgrund som delansvarig för en statlig investeringsfond med inriktning mot life science och läkemedelsutvecklingsprojekt. Mikael har en doktorexamen i oorganisk kemi från Uppsala universitet samt genomgått en rad utbildningar inom personalansvar, coaching, affärs- och projektutveckling, administration, entreprenörskap, marknadsföring och aktiemarknadsetik.

Luiza Jedlina är CSO (forskningschef) och medgrundare till Aptahem. Luizas studier av kommersiell terapeutisk användning av aptamerer utgör basen för att grunda Aptahem. Hon är doktor i molekylär parasitologi och immunologi samt har en masterexamen inom toxikologi. Luiza och har lång vetenskaplig erfarenhet inom cellbiologi, immunologi och hematologi, epidemiologi och biokemi. Hon har även utvecklat ett vaccin mot parasiter. Tidigare har Luiza arbetat som gästforskare och koordinator i flera EU-finansierade forskningsprojekt. Innan hon började på Aptahem var hon projektledare på fonden Forskarpatent i Syd samt har erfarenhet som konsult inom bioteknikområdet.

Thomas Rupp är CMC Director (managementkonsult) och har lång erfarenhet av tillverkningsprocesser inom området oligonukleotider. Han är kemist och har en bakgrund som global applikationsspecialist på GE Healthcare. Han driver ett eget konsultbolag med expertis kring tillverkning av terapeutiska nukleinsyror, oligonukleotid tillverkning och anläggningsdesign för storskalig GMP-tillverkning.

Ingela Hallberg är CMO (medicinsk chef) med lång erfarenhet från läkemedelsindustrin. Hon har bedrivit rådgivning i egen verksamhet sedan 2019 inom life science området. Ingela är legitimerad läkare och har erfarenhet från kardiologiska avdelning på Sahlgrenska universitetssjukhuset i Göteborg.

Suzanne Kilany är Clinical Research Director och ansvarig för att koordinera och planera den kliniska studien för Apta-1. Hon driver eget konsultbolag med inriktning på projektledning och klinisk forskning. Hon är även styrelseledamot i Apotekar societetens avdelning för kliniska studier.

Ola Skanung är CFO (Ekonomichef). Han är Civilekonom och har lång erfarenhet från listade bolag inom life science området.

Aptahem - Appendix

Styrelse

Bert Junno är styrelseordförande och medgrundare till Aptahem. Han har lång erfarenhet av företagsledning och styrelsearbete inom ett flertal bolag inom bioteknik och IT. Han är medgrundare till bioteknikbolagen WntResearch, Galecto Biotech, Gabather, Aptahem och Cyxone. Bert är även styrelseordförande för Cyxone och CombiGene samt ledamot i Accequa, Melius Pharma och Gabather. Han har en PhD i fysik och teknik för halvledare och MSc i fysik från Lunds universitet.

Theresa Comiskey Olsen är styrelseledamot och advokat. Hon har erfarenhet av juridiska frågor inom life science. Hon var tidigare chefjurist på läkemedelsbolaget Nycomed (uppköpt av Takeda). Hon har en Bachelor of Arts från University of Pennsylvania och Juris Doctor från University of Detroit Mercy School of Law. Theresa är även styrelseledamot i FF Bygg og Vedlikehold, Jotunfjell och Farma Investment.

Johan Lindh är styrelseledamot. Johan Lindh var delaktig i utvecklandet av en ny klass av kemiskt framställda biomolekyler, så kallade aptamerer, ett samarbete som uppstod med Lunds universitet. Detta ledde sedan fram till den patentansökan som Aptahem baserar sin utveckling på. Han är docent i mikrobiologi och aktiv på Institutet för cell- och molekylärbiologi på Uppsala universitet. Han var tidigare verksam molekylärbiolog inom parasitologi vid Smittskyddsinstitutet (SMI).

Mikael Lindstam är styrelseledamot (se ledning).

Aptahem - Appendix

Sepsis

Sepsis är orsakat av att immunförsvaret reagerar antingen för starkt eller för svagt i samband med en infektion. Sepsis kan uppstå i samband med alla typer av infektioner. Varför en patient får sepsis medan en infektion för andra patienter blir mer lindrig är inte fullständigt klarlagt. Skillnaden kan bero av en kombination av faktorer, både hos infektionsorsakande bakterie eller annan patogen och patienten som infekteras. Att vissa patienter är mer benägna att utveckla sepsis än andra kan bero på ett immunförsvaret som är stört av sjukdom eller läkemedel. Sepsis är vanligare hos personer med nedsatt immunförsvaret. Det kan även röra sig om en genetisk komponent. Den vanligaste orsaken till sepsis efter diagnos utgörs av grampositiva och gramnegativa bakterier. Svampar, virus och parasiter utgör en mindre andel men blir mer vanligt.

Sepsis leder till ökad permeabilitet i blodkärlen och försämrade syretillförsel till vitala organ som hjärta, njure och lungfunktion.

En utmaning med sepsis är kunna upptäcka sjukdomen tidigt. Symptomen på sepsis kan vara diffusa och likna andra tillstånd. Det är vanligt att patienten plötsligt insjuknar med feber, påverkat allmäntillstånd och påtaglig sjukdomskänsla. Typiska symptom vid sepsis är: förvirring, ansträngd andning, snabb puls, feber, svår smärta, muskelsvaghet, lågt blodtryck, låg urinproduktion, fläckar på huden, diarré och kräkningar. Sepsis är en vanlig dödsorsak på sjukhus.

Eftersom specifik behandling av sepsis saknas består behandlingen av organstödande och antimikrobiell behandling. Organstödande behandling består av intravenös vätska (Ringer-acetat) och syrgasbehandling. Antimikrobiell behandling består av insättande av antibiotika.

SEPSIS - SYMPTOM BESKRIVNING

Misstänkt eller bekräftad infektion	Infektion kan orsakas av vilken smittsam patogen (organism) som helst (bakterier, virus, svamp eller parasiter)
Hypertermi eller hypotermi	Inre kroppstemperatur > 38°C eller 90 slag/minut
Takypné	Andningsfrekvens ≥ 20 andetag/minut eller PaCO ₂ ≤ 32 mmHg (blodgasanalys)
Onormalt antal vita blodkroppar	Karakteriserar av leukocytos (VB $\geq 12,000/mm^3$) eller leukopeni (VB $< 4,000/mm^3$).
Rubbade vätskebalans med ödem	Vätsketillförseln är större än vätskeförlusten, vilket kan tyda på ett njur- eller kardiovaskulärt problem. Detta är normalt förknippat med ökad utsöndring av vätska till extracellulärt rum (utrymmet mellan celler).
Avvikelse i blodtryck och blodflöde	Karakteriserade av arteriell hypotoni (lågt blodtryck, BP 4 mmol/l eller >36 mg/dl).
Organ dysfunktion	Karakteriserar av hypoxi (syrebrist i blodet), förändrad mental status, hyperglykemi (høgt blodsocker), koagulopati (risk för blödningar) eller disseminerad intravasal koagulation (blodproppar kan uppstå), paralytisk ileus (tarmvred), akut lungskada, akut andnödssyndrom, akut leversvikt och akut njursjukdom.

Källa: Global Data, Svensk MeSH

Aptahem - Appendix

Överblick aptamerer

Aptamerer kan användas för terapeutiska ändamål på ungefär samma sätt som monoklonala antikroppar. Det första läkemedlet som godkänkts för behandling var Macugen (pegaptanib). FDA godkände Pegaptanib 2004 för behandling av åldersförändringar i gula fläcken (makuladegeneration). Macugen har utvecklats av Pfizer och Eyetech. Peak sales för Macugen uppgick till 190 miljoner dollar. Intresset för Macugen minskade när ett konkurrerande läkemedel Lucentis (ranibizumab) visade sig vara mer effektivt. Ytterligare en aptamer godkändes september 2023 för behandling av geografisk atrofi, avacincaptad pegol (Izervay). Detta läkemedel har utvecklats av det japanska läkemedelsbolaget Astellas.

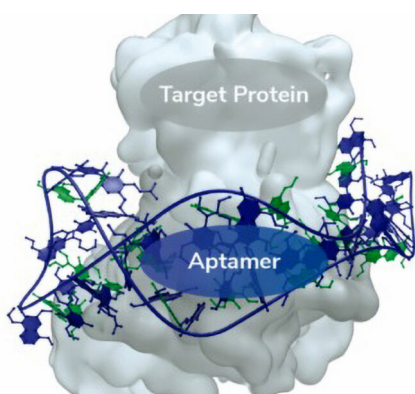
Bidragande orsaker till att det kommit ut så få läkemedel är en avslutad fas 3-studie med pegnivacogin (en RNA aptamer) 2015. Fas 3-studien stoppades efter att ett antal patienter fått allergiska reaktioner. Vid en jämförelse med bivaudin (trombin hämmare) kunde inte heller några förbättringar visas. Detta fall spred osäkerhet bland investerare kring tillämpningen av aptamers och bidrog till att intresset för mRNA forskning ökat.

Pågående projekt aptamerer

MANGOLD INSIGHT - PIPELINE APTAMERER

Bolag	Substans	Target	Indikation	Fas
Berlin Cures	BC007	fAABs	Long Covid	Fas 2
Guardian Therapeutics	BT200	anti-VWF	Blödarsjuka	Fas 2
Ribomic	RBM007	anti-FGF2	AMD/Akondroplasi	Fas 2
Aptatargets	Aptoll	TLR4	Stroke	Fas 2
TME	NOX-A12	CXCL12	Hjärntumör	Fas 2
Aptarion Biotech	AON-D21	anti-C5a	Infektioner	Fas 1
Aptahem	Apta-1	Trombin	Sepsis	Fas 1
Aummune Therapeutics	AM003	TLR9	Solida tumörer	Fas 1
Aptamer Scienes	AST-201	GPC3 protein	Lever cancer	Fas 1

Källa: Mangold Insight



Källa: Amsbio

Aptahem - Appendix

Tillverkning av Apta-1

Aptahem har avtal med kontraktstillverkaren LGC Bioresearch Technologies kring tillverkning av aptamerer. Tillverkning av GMP-certifierad Apta-1 slutfördes inför de kliniska prövningarna som startade i det fjärde kvartalet 2022. Ett färdigt prövningsläkemedel togs sedan fram tillsammans med Recipharm.

Aptahem har även ett utvecklingspartnerskap med japanska Ajinomoto. Detta i syfte att säkerställa fler tillverkningsprocesser. Samarbetet avser att utveckla en enzymatisk tillverkningsprocess för Apta-1. En enzymatisk process anses vara teoretisk mer lämpad för storskalig produktion samt att metoden möjliggör höga renheter och skulle kunna vara mer kostnadseffektiv vilket är attraktivt vid framtida förhandlingar med en licens- eller partnerskapspartner.

Vetenskapliga studier

Aptahem har flera vetenskapliga samarbeten kring Apta-1. Ett samarbete inleddes 2020 med en forskargrupp från University Health Network i Toronto. Forskargruppen har kunnat se positiva effekter av behandling med Apta-1 i en covid-inducerad SARS-modell. Resultat har visat att Apta-1 signifikant reducerar blödning i lungvävnaden, hämmar hemolys och inflammatorisk respons samtidigt som vitala organ förblir stabila. Detta samarbete har resulterat i en vetenskaplig artikel i Cells som är en schweizisk tidskrift.

Ett samarbete med Örebro universitet inleddes i slutet av 2019 som finansierats av KK-stiftelsen (stiftelsen för kunskap- och kompetensutveckling). Forskningsprojektet avsåg att utvärdera nya strategier för att minska inflammation, trombos och fibros vid hjärt- och kärlsjukdom.

Under 2022 inleddes ett nytt forskningsprojekt i ett konsortium tillsammans med Örebro universitet som ska pågå under fyra års tid. Även detta projekt finansieras av KK-stiftelsen. Syftet med projektet är att utvärdera nya behandlingar för att minska inflammation vid hjärtsjukdomar och bröstcancer.

Stark patentfamilj

Patent utgör en viktig del i bolagets strategi för att försvåra framtida konkurrens och få exklusivitet på marknaden. Det är även en förutsättning för att framtida potentiella licens och partneravtal. Bolaget har säkrat patentskydd för två patentfamiljer som ägs av bolaget. Dess läkemedelskandidater skyddas av substanspatent vilket är den starkaste formen av patent. Bolaget har ansökt om patent för viktiga marknader i områdena Europa, Kanada, USA och vissa marknader i Asien.

För patentfamilj 1 gäller patenten till 2029 och i patentfamilj 2 fram till 2038. Bolaget har för avsikt att ansöka om ytterligare patent om det immateriella skyddet behöver stärkas ytterligare.

Aptahem - Appendix

Ordlista

Aptamer – en oligonucleotides (DNA/RNA) med hög affinitet (bindning till receptor) och specificitet i att identifiera målmolekyler

Sepsis - orsakas av kroppens svar på en infektion som kan överbelasta och förhindra en patients återhämtning. Det kan leda till septisk chock, vilket gör att blodtrycket sjunker och att patienten kan avlida.

Septisk chock - Sepsis med särskilt allvarliga cirkulatoriska, cellulära och metaboliska avvikelser och betydligt högre dödlighet

Endotoxemi – Endotoxiner i blodet. Om tillståndet beror på toxiner från gramnegativa stavbakterier kan chock förekomma

Toxiskt chock syndrom (TSS) – En komplikation som kan uppstå vid vissa bakteriella infektioner. Bakterierna utsöndrar ett gift som gör att blodtrycket sjunker.

Antikoagulantia - Behandling av blodproppar och förebyggande åtgärder för att förhindra blodproppsbildning

mRNA-läkemedel – förmåga att påverka eller stänga av sjukdomsframkallande gener

Trombos – Blodpropp som blockerar strömmen av röda blodkroppar i en artär

Trombocyter – Även blodplättar, reglerar blodkoagulationen men fyller även en viktig funktion vid infektioner. Trombocyter kan överreagera på en bakterieinfektion.

Trombocyttaggregation – Trombocyternas förmåga att bindas till varandra. Sammanklumpningen som kan aktiveras med trombin (kollagen) är en del i processen som leder till att trombus (blodpropp) bildas.

Blodkoagulering – Viktig del i kroppens sätt att hindra och klara av blodförlust (hemostas)

TNF-alfa – Tumor Necrosis Factor alpha, är en inflammatorisk cytokin som produceras av makrofager/monocyter under akut inflammation och svarar för en rad olika signalhändelser inom celler, som leder till nekros eller apoptosis.

IL-1b - Interleukin-1 beta även känd som leukocytisk pyrogen, leukocytisk endogen mediator, mononukleär cellfaktor, lymfocytaktiverande faktor och andra namn, är ett cytokinprotein som hos människor kodas av IL1B-genen.

Interleukiner - Lösliga faktorer som stimulerar tillväxtprocesser hos leukocyter och andra celltyper. De bidrar till ökning av cellproliferation (processen när en cell delar sig och blir till två dotterceller) och celldifferentiering (en process där en cell övergår från en celltyp till en annan celltyp), DNA-syntes, utsöndring av andra biologiskt aktiva molekyler och svar på immun- och inflammatorisk stimulering.

Aptahem- SWOT

Styrkor

- Avancerad läkemedelskandidat för överlevnadsbehandling av sepsis
- Närhet till ledande forskning
- Stark patentportfölj

Svagheter

- Stort beroende av nyckelpersoner
- Läkemedelsområde med många utmaningar

SWOT

Möjligheter

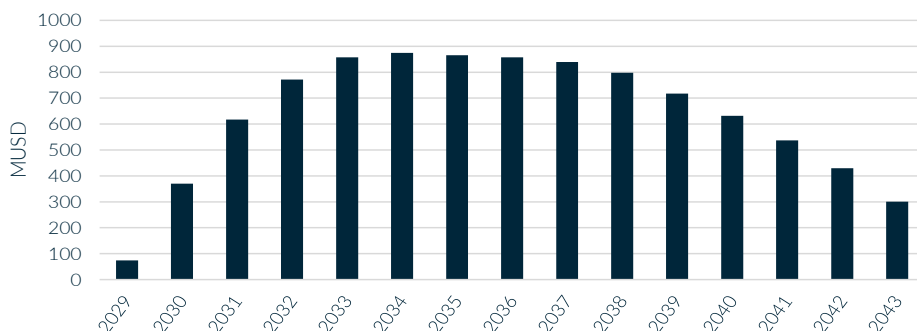
- Licensaffär eller partnerskap
- Utökade indikationer för Apta-1 och dess plattformsteknologi
- Utveckla Apta-2 och Apta-3

Hot

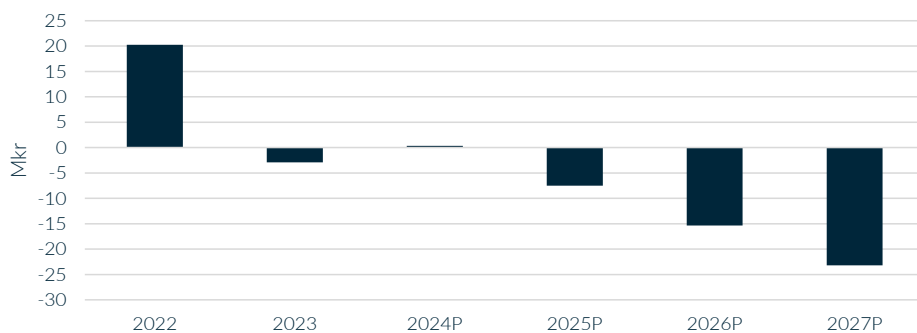
- Bakslag i forskning och utveckling
- Oförmåga att sluta samarbeten
- Behov av att säkra finansiering för att accelerera utvecklingen

Aptahem – Appendix

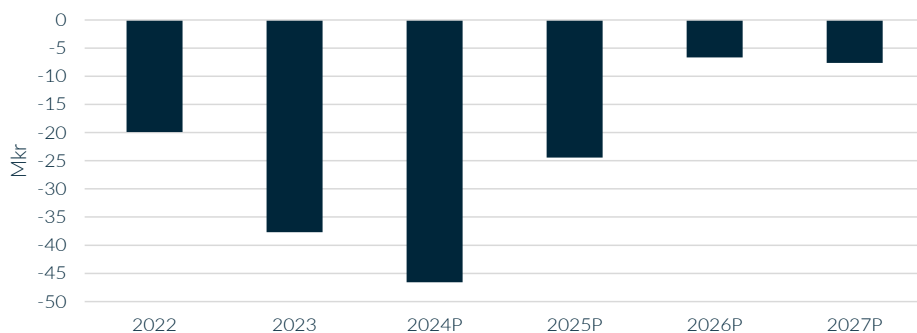
Aptahem - Aptahem-1 - försäljning



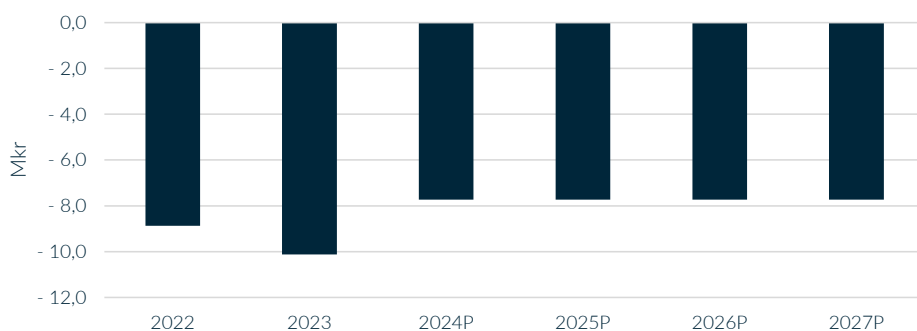
Aptahem - Nettokassa



Aptahem - Fritt kassaflöde



Aptahem - EBIT



Aptahem– Resultat & balansräkning

Resultaträkning (Tkr)	2021	2022	2023	2024P	2025P	2026P	2027P
Intäkter/Milestones	0	0	0	0	0	0	0
Aktiverat arbete	0	3 448	2 631	2 500	2 500	2 500	2 500
Övriga rörelseintäkter	70	273	0	0	0	0	0
Kostnad sålda varor	0	0	0	0	0	0	0
Bruttovinst	70	3 721	2 631	2 500	2 500	2 500	2 500
Personalkostnader	-5 561	-7 814	-7 706	-5 336	-5 336	-5 336	-5 336
Övriga kostnader	-22 922	-4 700	-4 952	-4 800	-4 800	-4 800	-4 800
Avskrivningar	-62	-72	-92	-94	-94	-94	-94
Rörelseresultat	-28 475	-8 865	-10 119	-7 730	-7 730	-7 730	-7 730
Räntenetto	0	0	-994	-723	-205	-205	-205
Vinst efter finansnetto	-28 475	-8 865	-11 113	-8 453	-7 936	-7 936	-7 935
Skatter	0	0	0	0	0	0	0
Nettovinst	-28 475	-8 865	-11 113	-8 453	-7 936	-7 936	-7 935

Balansräkning (Tkr)	2021	2022	2023	2024P	2025P	2026P	2027P
Tillgångar							
Kassa o bank	46 240	20 231	2 091	2 615	-5 226	-13 068	-20 909
Kundfordringar	7 171	810	1 952	0	0	0	0
Lager	0	0	0	0	0	0	0
Anläggningstillgångar	1 673	48 525	58 982	58 887	58 792	58 698	58 604
Totalt tillgångar	55 084	69 566	63 025	61 502	53 566	45 630	37 695
Skulder							
Totala skulder	2 267	9 450	8 998	2 283	2 283	2 283	2 283
Eget kapital							
Bundet eget kapital	26 913	84 739	70 575	84 421	84 421	84 421	84 421
Fritt eget kapital	25 904	-24 623	-16 548	-25 202	-33 138	-41 074	-49 009
Totalt eget kapital	52 817	60 116	54 027	59 219	51 283	43 347	35 412
Skulder och eget kapital	55 084	69 566	63 025	61 502	53 566	45 630	37 695

Källa: Mangold Insight

Disclaimer

Mangold Fondkommission AB ("Mangold" eller "Mangold Insight") erbjuder finansiella lösningar till företag och personer med potential, som levereras på ett personligt sätt med hög servicenivå och tillgänglighet. Bolaget bedriver i dagsläget verksamhet inom två segment; i) Investment Banking och ii) Private Banking. Mangold står under Finansinspektionens tillsyn och bedriver värdepappersrörelse enligt lagen (2007:528) om värdepappersmarknaden. Mangold är medlem på NASDAQ Stockholm, Spotlight Stock Market och Nordic Growth Market samt derivatmedlem på NASDAQ Stockholm.

Denna publikation har sammanställts av Mangold Insight i informationssyfte och ska inte ses som rådgivning. Mangold Insight publicerar endast analyser som innehåller och/eller grundar sig på offentliggjord information. Om Mangold Insight tar del av icke-offentliggjord, kurspåverkande information, kan Mangold inte publicera någon ny analys eller uppdatering till dess att informationen offentliggjorts av emittenten. Innehållet har grundats på information från allmänt tillgängliga källor vilka bedömts som tillförlitliga. Sakinnehållets riktighet och fullständighet liksom lämnade prognoser och rekommendationen kan således inte garanteras. Mangold Insight lämnar inte i förväg ut slutsatser och/eller omdömen i publikationen. Åsikter som lämnats i publikationen är analytikerns åsikter vid tillfället för upprättandet av publikationen och dessa kan ändras. Det lämnas ingen försäkran om att framtida händelser kommer vara i enlighet med åsikter framförda i publikationen.

Mangold frånsäger sig allt ansvar för direkt eller indirekt skada som kan grunda sig på denna publikation. Placeringar i finansiella instrument är förenade med ekonomisk risk. Att en placering historiskt haft en god värdeutveckling är ingen garanti för framtiden. Mangold frånsäger sig därmed allt ansvar för eventuell förlust eller skada av vad slag det må vara som grundar sig på användandet av publikationen.

Denna publikation får inte mångfaldigas för annat än personligt bruk. Dokumentet får inte spridas till fysiska eller juridiska personer som är medborgare eller har hemvist i ett land där sådan spridning är otillåten enligt tillämplig lag eller annan bestämmelse. För att sprida hela eller delar av denna publikation krävs Mangolds skriftliga medgivande. Mangold kan genomföra publikationer på uppdrag av, och mot en ersättning från, det bolag som belyses i analysen alternativt ett emissionsinstitut i samband med M&A, nyemission eller en notering.

För utförandet av denna publikation kan läsaren utgå från att Mangold erhåller ersättning av bolaget. Det kan även föreligga ett uppdragsförhållande eller rådgivningssituation mellan bolaget och någon annan avdelning hos Mangold. Mangold har riktlinjer för hantering av intressekonflikter och restriktioner för när handel får ske i finansiella instrument. Anställda analytiker på Insight får inte äga eller handla med några överlåtbara värdepapper som emitterats av ett bolag som denna är ansvarig analytiker för. En sådan person får inte heller ingå i kundbolagets styrelse eller vara verksam i övrigt i bolaget.

Mangolds analytiker äger inte aktier i Aptahem.

Mangold äger aktier i Aptahem såsom för eget lager.

Mangold äger aktier i Aptahem genom uppdrag såsom likviditetgarant.

Mangold har utfört tjänster för Bolaget och har erhållit ersättning från Bolaget baserat på detta.

Mangold står under Finansinspektionens tillsyn.

Rekommendationsstruktur:

Mangold Insight graderar aktierekommendationer på tolv månaders sikt enligt följande struktur:

Köp – En uppsida i aktien på minst 20 procent

Öka – En uppsida i aktien på 10-20 procent

Neutral – En uppsida och nedsida i aktien på 0 till 10 procent

Minska – En nedsida i aktien på 10-20 procent

Sälj – En nedsida i aktien på minst 20 procent