

Hiv-botare växlar upp

Mangold rekommenderar Köp i det läkemedelsutvecklande bolaget ISR med riktkursen 15 kronor på 12 månaders sikt. ISR utvecklar läkemedelskandidater inom immunterapi och har en ambitiös klinisk prövningsplan med ett antal pågående projekt. Mangold anser att det stora värdet ligger i hiv-projektet och läkemedelskandidaten ISR048 som potentiellt kan bota hiv. Bolaget genomför även prekliniska studier inom cancer, hepatit och vaccin mot Covid-19. Dessa ser Mangold som en option på eventuella framgångar vilka även kan vara värdehöjande.

Trigger i höst

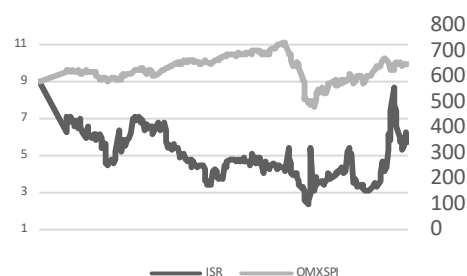
Marknaden för hiv-läkemedel är lukrativ med ett flertal storsäljande läkemedel. Denna marknad ökar och väntas uppgå till 41 miljarder dollar 2026. Det finns utrymme för bättre läkemedel vilket gör ISR till en intressant utmanare. För bolagets hiv-projekt och läkemedelskandidaten ISR048 ser vi potentiella triggers i närtid. Resultat från en fas 2a-studie väntas närmast under hösten 2020. Lyckas ISR uppvisa positiva resultat ökar chansen att ingå licensavtal eller samarbete med ett större läkemedelsbolag.

Stor uppsida i aktien

Mangold anser att ISR-aktien är en unik investeringsmöjlighet då bolaget har läkemedelskandidater som kan bli storsäljare. En riskjusterad DCF-värdering har genomförts vilket mynnat ut i Mangolds riktkurs på 15 kronor per aktie. Det ger en uppsida på över 130 procent.

Information

Rek/Riktkurs (kr)	Köp 15,00
Risk	Hög
Kurs (kr)	6,36
Börsvärde (Mkr)	157
Antal aktier (Miljoner)	24,7
Free float	100%
Ticker	ISR
Nästa rapport	2020-08-20
Hemsida	israb.se
Analytiker	Jan Gleven



Kursutveckling

	1m	3m	12m
ISR	59,8	81,8	-10,7
OMXSPI	2,4	23,5	6,4

Nyckeltal

	2018	2019	2020P	2021P	2022P
Intäkter (tkr)	-	-	-	-	50 000
EBIT (tkr)	-20 867	-28 886	-54 014	-54 014	-4 013
Vinst före skatt (tkr)	-21 040	-29 077	-54 158	-54 157	-4 157
EPS, justerad (kr)	-0,30	-0,42	-0,78	-0,95	-0,06
EV/Försäljning	neg	neg	neg	neg	neg
EV/EBITDA	neg	neg	neg	neg	neg
EV/EBIT	neg	neg	neg	neg	neg
P/E	neg	neg	neg	neg	neg

Ägarstruktur

	Kapital	Värde (MSEK)
Gyn-sam AB	7,6%	14,6
Octapeptide AB	7,5%	7,4
BNP Paribas	7,5%	7,2
UBS	6,8%	5,8
Nordnet Pension	5,6%	4,8
Coeli Wealth	5,3%	4,2
Staffan Eriksson	5,0%	3,5
Övriga aktieägare	54,7%	2,7
Totalt	100,0%	

Investment Case

Hiv-botare växlar upp

Mangold inleder bevakning av ISR med rekommendationen Köp och en riktkurs på 15 kronor per aktie i ett 12 månaders perspektiv. Mangold bedömer att ISR-aktien är köpvärd och kan drivas av bolagets huvudprojekt som är läkemedelskandidaten ISRO48 för behandling av hiv.

Köp aktien - riktkurs på 15 kronor

Hittills positiva studier för hiv-projektet

ISR utvecklar immunstimulerande läkemedel med målsättning om att ta fram ett hiv-läkemedel som potentiellt botar sjukdomen. En studie med katter blev startskottet för ett projekt med en tidigare känd substans GnRH som visat sig ha immunstimulerande egenskaper. ISR har genomfört fas 1/2a-studier med läkemedelskandidaten ISRO48. Behandlingen var väl tolererad och inga allvarliga biverkningar kunde observeras. Bolaget genomför nu fas 2a-studier på ett mindre antal patienter. Denna studie väntas pågå fram till hösten 2020. En mindre studie på hiv-patienter som utvecklat resistens mot sedvanlig bromsmedicinering startar även under hösten.

Pågående fas 2-studier med ISRO48...

...ett immunstimulerande läkemedel som potentiellt ska bota hiv

Växande hiv-marknad - behov av nya läkemedel

Hiv-marknaden är lukrativ med höga läkemedelspriser och några få starka aktörer. Marknaden väntas växa med drygt 6 procent till 40,7 miljarder 2026. Enligt WHO, levde 37,9 miljoner människor med hiv/aids 2018. Flera större affärer har genomförts på hiv-marknaden och nya läkemedel väntas komma ut vilket visar på hög aktivitet. Lyckas ISR ta läkemedelskandidaten ISRO48 till marknaden finns potential till ett storsäljande läkemedel. Mangold har räknat med en försäljning i nivå med nuvarande storsäljare om en försäljning på över 3,5 miljarder dollar per år.

Hiv-marknaden lukrativ - hög aktivitet avseende affärer och nya läkemedel

Finansierade fas 2-studier

Bolaget har finansiering för att kunna slutföra studier med läkemedelskandidaten ISRO48, förberedande studier i cancer- och hepatit-projektet samt för utveckling av vaccin mot Covid-19. Vid positiva fas 2-studier i hiv-projektet ser Mangold goda chanser för ISR att ingå affär med ett större läkemedelsbolag.

Finansiering på plats för att slutföra fas 2-studier med ISRO48

Övriga projekt - en option

Projekt i preklinisk fas har hög risk och lång väg kvar till marknad. ISR har ett antal projekt inom cancer, hepatit och coronavirus som faller in i den kategorin. Mangold ser dessa projekt som en option på potentiella framgångar. Om något av dessa projekt framskrider positivt ser Mangold goda chanser för ISR att genomföra licensaffär eller ingå samarbete med ett större läkemedelsbolag.

Övriga projekt inom cancer, hepatit och corona ses som en option

Aktien värd en chans - stor uppsida vid DCF-värdering

Mangold har valt att genomföra en riskjusterad DCF-värdering för hiv-projektet. Branschliga sannolikhetsnivåer har använts för att få fram ett motiverat värde. Vårt base case visar ett motiverat värde på drygt 15 kronor per aktie i base case vilket medför uppsida på över 130 procent.

Uppsida på över 130 procent i base case

ISR - Bolag och ledning

Om bolaget

Immune System Regulation, ISR är ett läkemedelsutvecklande bolag. Det bildades 2015 men startade sin forskning 2012. Bolaget kom till efter en upptäckt av två forskare som 1995 fann en koppling mellan det hormonella och det immunologiska systemet i kroppen. ISR listades på Nasdaq First North Growth Market i mars 2017. Bolaget, med ursprung från Karolinska Institutet, utvecklar immunstimulerande läkemedel med målsättning att ta fram läkemedel för infektionssjukdomar, cancer och vaccin mot coronavirus. Utveckling av läkemedel som stimulerar kroppens immunsystem vid olika sjukdomstillstånd är ett växande område inom hälsovårdssektorn. Ett potentiellt hiv-läkemedel är huvudspåret där ett kliniskt prövningsprogram pågår med läkemedelskandidaten ISRO48. ISR söker strategiska samarbetsmöjligheter för sina projekt.

ISR vill bota virussjukdomar genom att stimulera immunsystemet

Bolaget listades på First North GM 2017

Ledning

Ola Winqvist är vd sedan 2018 och tidigare forskningschef i bolaget. Han har över 30 års erfarenhet som forskare inom immunologi och affärsutveckling. Ola Winqvist är professor och överläkare i immunologi och ska ta bolaget igenom det planerade kliniska prövningsprogrammet. Ola Winqvist har erfarenhet av att ha startat flera spin-off företag. Bland övriga uppdrag märks ordförande i delegationen för forskning vid Svenska Läkaresällskapet och Immunowise (konsulttjänster inom Life Science).

Ola Winqvist har lång erfarenhet inom immunologi

Lennart Dreyer är CCO (Chief Commercial Officer) i bolaget med ansvar för uppbyggnad av en global marknadsplattform och den kommersiella strategin samt marknadsföring. Lennart Dreyer har lång erfarenhet av Life Science med olika befattningar och ett omfattande nätverk. Som partner i Foundation Asia Pacific finns erfarenhet av att utveckla affärer i Asien.

CCO med affärskontakter i Asien

Finanschef (CFO) i bolaget är Gunnar Modalen som tidigare haft positioner på Doro och Transatlantic.

Styrelse

Anders Milton, ordförande, har en bakgrund inom Life Science med ledande positioner på Sveriges läkarförbund, World Medical Association, Svenska Röda Korset och SACO (Sveriges akademikers centralorganisation). Han är även styrelseledamot i Toleranzia och har varit utredare av den svenska hiv och aidspolitiken. Erfarenhet av styrelsearbete i Q-Med (medicintekniska implantat) finns även.

Anders Milton - en välmeriterad styrelseordförande

Hans Glise, ledamot, är professor och har erfarenhet av läkemedelsutveckling. Han har haft ledande positioner på läkemedelsbolag som Astrazeneca och Novo Nordisk samt belgiska biopharmabolaget UCB. Han grundade även Immune Therapy Holding.

Gunnar Jardelöv, ledamot, är ekonom och har haft ledande positioner på ett flertal företag samt utvecklat bolag inom branscher som shipping, spedition, oljelagring, fastigheter, streaming och IT. Gunnar Jardelöv är nu verksam som investerare.

ISR - Bakgrund

Studie med katter blev startskott

ISR kom till genom en upptäckt som gjordes på katter med fiv (feline Immunodeficiency), motsvarigheten till hiv hos människor. Det har visat sig att katter med fiv inte överlever länge såvida de inte kastreras. Kastrering gav upphov till att produktion av könshormoner (testosteron eller östrogen) avstannade. Det ledde till att substansen GnRH, ett immunostimulerande gonadotropinfrisättande hormon som finns naturligt i kroppen, ökade. GnRH har visats aktivera vissa viktiga delar av immunsystemet så att virusmängderna i blodet reduceras. GnRH får T-celler, en typ av vita blodkroppar i immunförsvaret som innehåller hiv-viruset, att synliggöra viruset för immunsystemet. På detta sätt kan immunsystemet eliminera de smittade T-cellerna och förstöra dem.

Upptäckten med katter och fiv ledde fram till studier kring hur könshormonet påverkar immunsystemet. Prekliniska studier genomfördes fram till 2015 vid Karolinska Institutet samt en klinisk studie i Sydafrika med stöd av FPD i Pretoria (Foundation for Professional Development).

GnRH - ett tidigare känt läkemedel

GnRH har funnits som läkemedel på marknaden sedan början av 90-talet. Det har i första hand använts mot prostatacancer för män och till kvinnor för vissa gynekologiska sjukdomar (endometrios) och bröstcancer. Det sänker halten av manligt könshormon, testosteron. Hos kvinnor sänker preparatet halten av kvinnligt könshormon, östrogen.

Då GnRH redan är ett godkänt läkemedel kunde ISR hoppa över de inledande stegen i läkemedelsutvecklingen och direkt genomföra en fas 2a-studie. Denna studie gjordes på 26 män i Sydafrika som nyligen infekterats av hiv-viruset. Dessa män behandlades med GnRH vilket fick till följd att hiv-virusnivåerna gick ned efter 4 veckors behandling. Virus-nivåerna fortsatte sedan att sjunka även efter avslutad behandling då immunsystemet börjat känna igen hiv-viruset.

Repositionering - en kortare väg till marknaden

Att använda redan godkända läkemedel och repositionera dessa är ett sätt för läkemedelsindustrin att korta ledtider till marknaden. Detta innebär att studier på människa redan gjorts vilket kortar utvecklingstiden. För ett repositionerat läkemedel ligger utvecklingstiden på mellan 5-6 år. Läkemedelsutveckling tar vanligen över 10 år från upptäckt (drug discovery) till ett godkännande från läkemedelsmyndigheter. Det ger även minskade utvecklingskostnader och ökad sannolikhet för ett godkännande. Det finns många exempel på godkända läkemedel som genomgått repositionering. Exempelvis så var sildenafil från början tänkt som ett läkemedel för högt blodtryck men som senare utvecklats till ett läkemedel för erektil dysfunktion vilket blev det storsäljande läkemedlet Viagra.

GnRH aktiverar viktiga delar av immunsystemet

Läs mer om hiv, cancer och hepatitis i appendix.

Inledande studier på Karolinska Institutet

GnRH - används inom cancerbehandling

Fas 2a-studie genomfördes i Sydafrika

Repositionering av ett läkemedel förkortar utvecklingstiden

ISR - Projekt

Två plattformsprogram – flera läkemedelskandidater

ISR har valt att dela upp sina läkemedelskandidater i två olika plattformsprogram:

Immunorhelinier – hiv utgör huvudspåret

Hiv-projektet med läkemedelskandidaten ISR048, utgörs av immunorhelinier, som består av hormonet GnRH. Behandling med GnRH under en månad har i en klinisk studie hos hiv-patienter visat att antalet aktiverade T-celler var fler och att hiv-nivåerna sjunkit i blodet. Bolaget fortsätter nu med tester i människa inom ramen för det kliniska prövningsprogrammet.

ISR048 - ett immunstimulerande läkemedel

Målsättningen är att utveckla immunstimulerande läkemedel, som aktiverar det egna immunsystemet, för behandling av kroniska infektionssjukdomar som hiv. Immunsystemet är en del av kroppens försvar mot infektioner som kan förstärkas med hjälp av immunstimulerande läkemedel. Utmaningen är att nå hiv-reservoarerna, kontrollera viruset och eliminera viruset, vilket kan bota patienten. Utvecklingen ska ske med en redan godkänd läkemedelsgrupp, gonadotropin agonist, GnRH. ISR har kemiskt modifierat GnRH så att hormoneffekter kan fås bort, samtidigt som de immunreglerade effekterna behålls.

Utvecklad på känd substans - GnRH

Immunolider - möjlighet till fler läkemedelskandidater

Immunolider utgörs av makrolider (antibiotika) som stimulerar immunsystemet. Immunolider stimulerar makrofager till ökad aktivitet och förbättrad förmåga att stödja tumörspecifikt T-cells svar. ISR har modifierat Azitromycin (ett antibiotika) så att den inte längre hämmar bakterier utan bara stimulerar immunsystemet. Olika antibiotika kan ha viss effekt på virus eftersom molekylerna i den makrolida antibiotikan har en immunstimulerande effekt.

Immunolider - ska stimulera immunsystemet

Inom cancer och hepatit b finns utrymme för denna typ av läkemedel. ISR har screenat fram en läkemedelskandidat för spridd cancer (ISR50) som bröstcancer, malingt melanom eller tjocktarmscancer och en för hepatit (ISR51). Båda genomgår preklinisk fas. Dessa projekt har lagts i separata dotterbolag ISR Oncology respektive ISR HBV. Inom detta program undersöker även ISR om immunolider innehåller substanser som kan användas mot Covid-19. Ett samarbete har inletts med bioteknikbolaget TCER, hemmahörande på Karolinska Institutet, för Covid-19.

Hepatit- och cancer-projekt har lagts i separata dotterbolag

ISR - Projekt

Genomförda hiv-studier

En fas 1/2a-studie (ISR001) har genomförts på 26 nysmittade män med hiv i Sydafrika. Behandlingen har visat sig vara väl tolererad. Inga allvarliga biverkningar kunde observeras under studieperioden. Samtliga patienter uppvisade signifikant ökning i antalet T-lymfocyter och en signifikant minskning av virusmängder i kroppen. Virusmängderna fortsatte att minska en månad efter behandling. Patienterna behandlades med GnRh agonisten Buserelin i fyra veckor. Därefter gjordes en uppföljning under fyra veckor med analys av säkerhetsdata och effekt på virusnivåer och på immunsystemet. GnRH-behandlingen resulterade i signifikant sänkning av virusnivåerna och en signifikant positiv effekt på immunsystemet. Fyra veckor efter avslutad behandling fortsatte virus-nivåerna signifikant att sjunka och immunsystemet bibehölls.

En utvärdering av långtidseffekter har även genomförts vilken visade att behandlingen även kan ha gynnsamma långtidseffekter på immunsystemet. Något som även påverkar virusnivåerna positivt. Dessa studier presenterades på det internationella FOCIS mötet i Chicago USA 2017. Något liknande projekt inom hiv som attackerar reservoarerna känner bolaget inte till. ISR vill i sitt pågående kliniska prövningsprogram ha svar på om GnRh efter en behandlingstid på 3 månader följt av 3 månaders follow up åstadkommer effektivt immunologiskt svar över tid med signifikanta effekter på virusmängd och hiv-reservoarer. Hiv-viruset vilar latent i olika vävnader och celler i kroppen. De nås inte av bromsmediciner. Med ISR:s-läkemedelskandidat, ska dessa virus kunna elimineras och potentiellt bota hiv-infektionen.

En fas 1/2a-studie har genomförts för ISR048

Minskade virusmängder och ökat antal T-lymfocyter vid behandling

Läs mer om hiv, cancer och hepatit i appendix.

ISR048 - en läkemedelskandidat som kan bota hiv

ISR - KLINISKT PRÖVNINGSPROGRAM

Kandidat	Studie	Forskningsfas	År
ISR048	ISR003	Fas 2a -studie	2020
ISR048	ISR004 (ART resistent HIV)	Fas 2a-studie	2020
ISR050/ISR051	Cancer/Hepatit	Preklinik/Toxstudier	2020
ISR050/ISR051	Cancer/Hepatit	Preklinik/Förberedelse	2020
ISR052	Vaccin Covid-19	Preklinik	2020

Källa: ISR

ISR - KOMMANDE STUDIER

Kandidat	Forskningsfas	År
ISR050/ISR051	Fas 1/2a-studie	2021
Vaccin Covid-19	Fas 2-studie	2021
ISR049	Toxstudier	2021
ISR048	Fas 3-studie	2022
Nya kandidater	Preklinik	2022

Källa: ISR

ISR - Produktportfölj

Kliniskt prövningsprogram för ISR048 mot hiv

Inom ISR pågår ett kliniskt program med huvudkandidaten ISR048 mot hiv. Studier ska bekräfta de resultat som kom fram i den tidigare fas 1/2a-studien samt visa om immunaktivering kan påverka hiv-reservoarerna hos patienter som står på bromsmedicin. Bolaget har även för avsikt att utveckla en uppföljare till ISR048 inom immunorhelinplattformen (ISR049).

ISR048 - mot hiv är huvudkandidaten

Fas 2a-studie ISR003

Studie ISR003 är en fas 2a-studie med ISR048 som genomförs på Karolinska i Huddinge och Södersjukhuset i Stockholm på en mindre grupp hiv-patienter. Studien påbörjades hösten 2018 och väntas pågå fram till och med hösten 2020. Behandling sker med hiv-patienter som står på ART-behandling (kombinationsbehandling med olika antivirala mediciner). En GnRH agonist läggs till som kombinationsbehandling.

Fas 2a-studier med ISR048 klara i höst

Studie ISR004- resistens mot bromsmediciner

Ytterligare en studie med ISR048 är planerad att inledas under hösten 2020 kallad ISR004. Studien skall omfatta patienter som utvecklat resistens mot bromsmediciner (ART). 10-14 procent av hiv-infekterade har ART-resistens. Bland vuxna hiv-patienter har 1 av 10 som startar behandling resistent virus. Även 3 av 10 patienter som gjort uppehåll i sin behandling har resistent virus. Dessa studier ska undersöka om det går att döda immunceller med resistent virus. Det är en liten studie som ska genomföras i Tyskland på 15 patienter under 6 månader.

Resistens ett stort problem för hiv-patienter

Patent

ISR är beroende av patentskydd för att kunna driva läkemedelsutveckling. Bolaget har en väl utvecklad patentstrategi där alla produkter är patentskyddade. ISR har godkänt användarpatent för behandling av hiv-infektion med ISR048 i kombination med testosteron. Bolaget har ansökt om patent för en grupp nya läkemedelskandidater, ISR049 och ISR050. Bolaget har fyra patentfamiljer på immunolider.

Flera patentfamiljer ger starkt skydd

ISR - Produktportfölj

Cancerprojektet - ISR050

Läkemedelskandidaten ISR050 är i preklinisk fas. Det är en immunolid som har en immunstimulerande effekt. I djurmodell av cancer har den minskat tumörbördan. Dess kemistruktur har visat sig kunna reglera immunsystemet i nivå med ISR048 eller bättre. Den immunstimulerande effekten ökas och den antimikrobiella effekten har avlägsnats i substansen. Syftet med ISR050 är att den ska användas vid enstaka behandlingar eller i kombination med andra immunterapier inom cancer. Det finns ett ökat intresse bland läkemedelsbolag som utvecklat checkpoint hämmare att hitta nya substanser som går att kombinera och som ökar effektiviteten. Kandidaten anses vara lämplig för ett så kallat snabbspår (fast track-status) till marknaden från den amerikanska läkemedelsmyndigheten, FDA. Fast track-programmet har tagits fram för att förenkla utvecklingen och påskynda godkännandeprocessen för nya läkemedel för allvarliga sjukdomar där det finns stora medicinska behov. Framställning av ISR050 väntas kunna göras kostnadseffektivt.

ISR050 ska användas i kombination med andra cancerläkemedel

Läs mer om cancer och hepatit i appendix.

Hepatitprojektet - ISR051

Hepatitprojektet ISR051 befinner sig i slutet av preklinisk fas. Denna läkemedelskandidat stimulerar immunceller i levern till att upptäcka hbv. Ett samarbete har inletts med det kinesiska kontraktforskningsbolaget Shanghai Innostar Biotech. Innostar, som är en avknoppning från staten, ska slutföra det toxikologiska programmet vilket sedan ska leda fram till en tillståndsansökan för läkemedelsprövning (IND). ISR söker samarbete med kinesiska läkemedelsbolag kring kliniska studier för projektet. I Kina finns världens största marknad för hepatit b. Under 2014 uppgick den kinesiska marknaden till 923 miljoner dollar. Den väntas växa till 1,4 miljarder dollar 2024 vilket motsvarar en tillväxt på 4,4 procent i snitt per år enligt Global Data. Den global marknaden för hepatit b väntas uppgå till 3 miljarder dollar 2024 enligt Global Data. Tillväxttakten bedöms uppgå till 2 procent i snitt per år.

Kinesiskt samarbete inom hepatit kan bära frukt

Vaccin ska förhindra coronavirus - ISR052

ISR har även ett utvecklingsprogram för framtagning av vaccin för coronaviruset (Covid-19) inom dotterbolaget HBV AB. Detta sker tillsammans med det svenska privatägda bioteknikbolaget TCER som återfinns på Karolinska Institutet. Målsättningen är att utveckla ett nytt vaccin som bygger på en plattform för framställning av proteiner som TCER tagit fram. Data från djurstudier väntas under 2020. Därefter väntas toxikologiska studier kunna inledas tillsammans med kinesiska Innostar. Ambitionen är att kunna göra en emergency application för att kunna inleda kliniska studier. Något immunologiskt försvar finns inte för Coronaviruset. ISR har en unik mekanism för att angripa viruset vilket gör det konkurrenskraftigt. Coronaviruset har proteiner (spike) på sin yta som en krona (corona). Dessa proteiner binder till speciella receptorer ACE2, ett reglerande enzym för blodtrycket. Därav riskerar patienter med högt blodtryck att få svårare symptom vid Covid-19. Bolaget har tagit fram en beredningsform som ska befinna sig i lungbädden med hjälp av skyddande IgA (immunglobulin). Genom att kombinera spike-proteinet med substansen ISR052 i en nasal inhalation tillsammans med vitamin A väntas detta kunna leda till en IgA produktion.

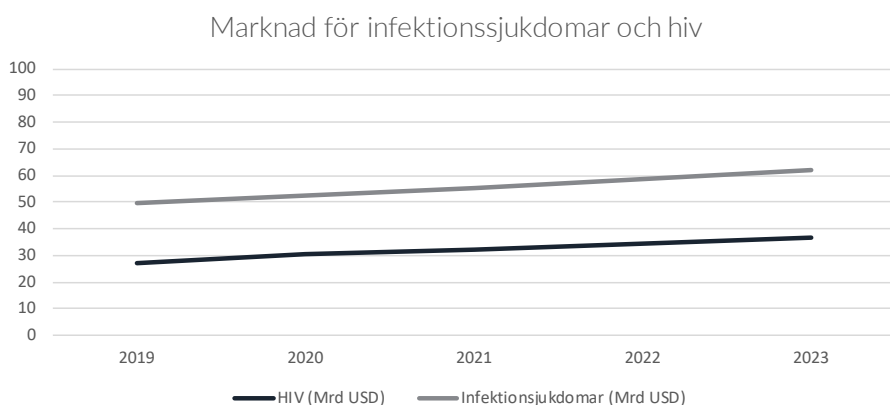
Tester på djur med vaccin mot Covid-19 genomförs

ISR - Marknad

Hiv-marknaden växer

Hiv-marknaden för läkemedel väntas växa med 6,1 procent i snitt per år och nå 40,7 miljarder dollar 2026 enligt Fortune Business Insights. 2018 värderades denna marknad till 25,3 miljarder dollar. USA är den enskilt viktigaste marknaden och står för hälften av den globala försäljningen av hiv-läkemedel. Den totala marknaden för infektionssjukdomar där hiv, hepatit och influensa ingår väntas öka med 4,6 procent i snitt per år till 62,6 miljarder dollar 2023 enligt Research and Markets. Ökad förekomst av hiv och en större vetskap kring tidig behandling och ett antal nyligen lanserade läkemedel mot hiv väntas driva marknaden de kommande åren. Andelen hiv-patienter som behandlas med antiretrovirala bromsande läkemedel (ART) uppgick enligt WHO till 62 procent 2018. Under 2019 behandlades 24,5 miljoner med olika ART.

Hiv-marknaden växer med drygt 6 procent per år



Källa: Data Bridge, Fortune Business Insights

Hiv har en förmåga att mutera och anpassa sig vilket försvårat för läkemedelsbolagen att utveckla effektiva läkemedel. Om inte hiv behandlas med läkemedel utvecklas det till aids inom ungefär tio år. Den behandling som används för hiv är antiretrovirala läkemedel. Utvecklingen av nya läkemedel har gått framåt. Nu finns behandlingar där det räcker med att ta en tablett om dagen, så kallade STR (Single-Tablet Regiments). Dessa läkemedel spås dominera marknaden framöver och utgör rekommenderade produkter i första hand (first-line therapy).

Hiv muterar sig - försvårar framtagande av nya läkemedel

Målsättningen inom forskning är att hitta de celler som hiv gömmer sig i. Bromsmedicinerna kommer inte åt hiv-viruset helt. Hittas dessa vilande hiv-partiklar har forskningen kommit närmare att kunna bota hiv. Genterapi är en annan väg att gå. Ett hot mot att kunna upprätthålla en effektiv sjukvård inom hiv/aids är ökad resistens mot de läkemedel som används på marknaden. ISR genomför studier i syfte att ta fram läkemedelskandidater som löser dessa problem.

Bromsmedicinerna kommer inte åt hiv-viruset helt

ISR - Marknad

Hiv-läkemedel - en tillbakablick

Ett av de första läkemedlen för behandling mot hiv var zidovudin (ZDV eller AZT), en nukleosidanalog. Detta läkemedel har utvecklats mot cancer men visade sig ha effekt även mot hiv. Glaxo SmithKline fick AZT godkänt som läkemedel 1987 under namnet Retrovir. Det visade sig dock snabbt förlora sin effekt på grund av resistens efter några månaders behandling. Resistens mot behandling av hiv blev senare även ett vanligt problem hos andra läkemedel. När resistens utvecklades prövade man ett nytt läkemedel. I början av 90-talet testades AZT i kombination med 3TC (lamivudin), ett hiv-läkemedel.

Med kombinationsbehandling nåddes bättre resultat och sänkt virusmängd. Så småningom infördes trippelbehandling, allt inom gruppen nukleosidanalog omvänt transkriptshämmare (NRTI). Senare tillkom proteashämmare som kombinerades med en annan nukleosidanalog, NNRTI (Non nukleoside reverse transcriptase inhibitors). NNRTI angriper samma enzym som NRTI men på ett annat sätt. Tillgång till proteashämmare gjorde att patienter med hiv kunde överleva. Den substans som först användes var ritonavir. Den hade dock biverkningar vilket gjorde att alla hiv-patienter inte kunde använda detta läkemedel. 1996 godkändes indinavir (Crixivan) som hade lindrigare biverkningar.

Därefter har nya läkemedel kommit fram som Fuzeon (enfirutide) 2003 för användning på patienter som inte längre svarar på antivirala läkemedel. Under 2006 fick amerikanska bioteknikbolaget Gileads läkemedel Atripla (Efavirenz) godkänt som innebar att patienter med hiv/aids kunde ta en tablett. Hiv-läkemedel delas in i olika grupper som har olika funktion och kombineras för att få rätt effekt. Dessa åskådliggörs i nedanstående tabell:

Resistens - tidigt ett problem inom hiv-läkemedel

Proteashämmare - bidrog till överlevnad inom hiv

Gilead utvecklar behandling där en tablett tas en gång om dagen

GRUPPER AV HIV-LÄKEMEDEL

Nukleosidanaloger (NRTI)	Blockerar enzymet omvänt, det transkriptas och förhindrar att RNA omvandlas till DNA
Icke-nuklosid RT-hämmare (NNRTI)	Blockerar eller förändrar den omvända transkriptionen och förhindrar att nytt DNA bildas
Proteashämmare	Blockerar enzymet proteas och förhindrar att nya viruspartiklar bildas
Integrashämmare	Förhindrar att virusets arvs massa sätts ihop med människans arvs massa
Fusionshämmare	Förhindrar sammansmältning av hiv-virus och cell
Inträdeshämmare (CCR5)	Förhindrar att hiv-viruset tar sig in i cellen genom att blockera mottagare på cellytan

Källa: sls.se

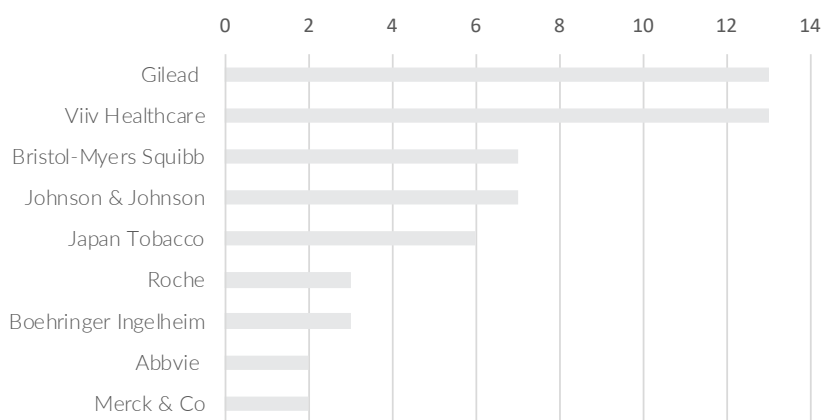
ISR- Marknad

Aktörer på hiv-marknaden

De största läkemedelsaktörerna inom hiv är Gilead och Viiv Healthcare. Dessa dominerar marknaden med flest läkemedel. Gilead är ett amerikanskt läkemedelsbolag med specialistkompetens inom hiv och influensa. Hiv-läkemedel är dess största terapiområde där bolaget har drygt halva världsmarknaden. Viiv Healthcare är en sammanslagning av brittiska GlaxoSmithKline och amerikanska Pfizers hiv-verksamhet. Dit har även japanska Shionogi anslutet sig. Syftet med samarbetet Viiv är att förhindra och få stopp på hiv-epidemin.

Gilead och Viiv stora aktörer på hiv-marknaden

Marknadsaktörer inom hiv (antal läkemedel)

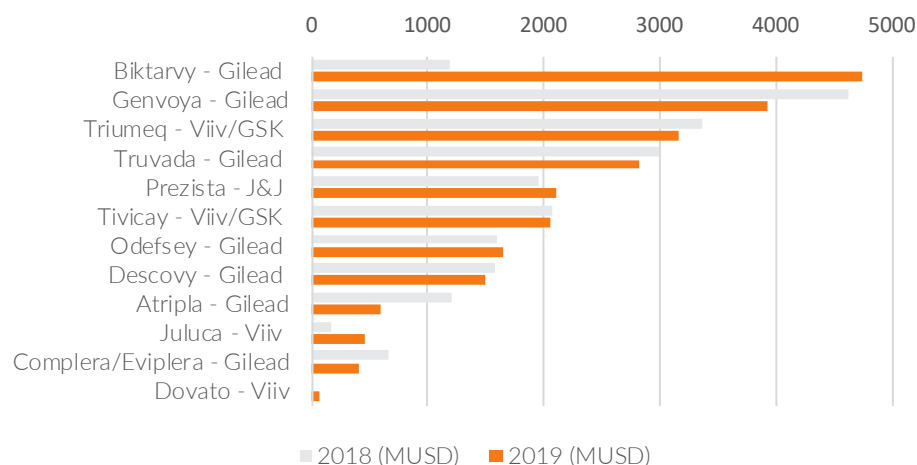


Källa: Biomedtracker

Mest säljande hiv-läkemedel

Det mest säljande läkemedlet för behandling av hiv under 2019 var Biktarvy utvecklat av Gilead. Biktarvy innehåller tre olika läkemedel som tas en gång om dagen som en tablett.

Hiv-läkemedel försäljning



Biktarvy och Genvoya - storsäljande hiv-läkemedel

Källa: Delårsrapporter

ISR - Marknad

Generika

Generika väntas utgöra 36 procent av hiv-marknaden 2026. Generiska läkemedel är medicinskt utbytbara läkemedel med samma kvalitet, säkerhet och funktion som originalläkemedlet. Dessa har ett lägre pris vilket är en reglerande åtgärd för att stimulera läkemedelsbolag att ta fram nya läkemedel. Mylan Pharmaceuticals och Hetero Labs säljer stora volymer generika på hiv-marknaden med läkemedel som Symfi Lo och Cimduo. För flera av de etablerade hiv-läkemedel har eller väntas viktiga patent gå ut vilket bidrar till att nya läkemedel utvecklas. En växande generikamarknad utgör således en drivkraft för att ta fram nya och bättre hiv-läkemedel.

Flera generika ute på hiv-marknaden

HIV- LÄKEMEDEL - PATENTUTGÅNGAR I USA

Descovy	2025
Edurant	2023
Isentress	2023
Truvada	2021
Atripla	2020
Prezista	2019

Källa: Biomedtracker

Utveckling av nya läkemedel

Utvecklingen av hiv-läkemedel drivs av generikatillväxt, biverkningar och resistens-utveckling. WHO har även kommit med nya riktlinjer som innebär att behandling av hiv ska påbörjas så snart diagnos är ställd. Riktlinjerna innebär också att fler kan behandlas då det öppnar upp för alla befolknings- och åldersgrupper. Enligt Biomedtracker finns det 48 pågående studier med hiv varav merparten är i fas 1 och 2. Exempel på läkemedelskandidater under utveckling visas i tabell:

Stort antal studier på nya potentiella hiv-läkemedel

HIV PROJEKT I URVAL

Bolag	Projekt	Typ/target	Klinisk fas
Viiv Healthcare	Fostemsavir	Glycoprotein 120	MAA
Cytodyn	Leronlimab	CCR5-receptor	Fas 2b/3
Abivax	ABX464	Rev-inhibitor	Fas 2b
Gilead	Vesatolimod	receptor 7 (TLR7) agonist	Fas 1b
Gilead	Elipovimab	bNab /eliminera hiv-infekterade celler	Fas 1b
Gilead	GS-6207	Capsid Inhibitor	Fas 1b
Bionor Holding	Vacc-4x, C5 och CRX	Vaccin	Preklinisk
Giliead/Aelix Therapeutics	HTI /Vesatolimod	Kombinationsläkemedel/vaccin (TLR7)	Preklinisk

Källa: Biomedtracker , Clinical Gov, Fierce Pharma

ISR - Marknad

Nya hiv-läkemedel på väg ut

Hiv-läkemedel som fått godkännande och är på väg ut på marknaden visas i nedanstående tabell.

NYA GODKÄNDA HIV-BEHANDLINGAR

Bolag	Projekt	Typ/target	Klinisk fas
Viiv Healthcare	Cabenuva	Long lasting injection	Approved
Janssen	Symtuza	Protease inhibitor	Approved
Theratechnologies	Trogarzo	CD4-receptorer /resistenta patienter	Approved
Merck	Pifeltro	NNRTI	Approved NDA

Källa: Biomedtracker , Clinical Gov, Fierce Pharma

Affärer inom hiv-området

Det är få bioteknikbolag som har kapital att utveckla ett läkemedel hela vägen från upptäckt (discovery phase) av en ny molekyl till ett godkänt läkemedel. ISR är liksom många andra utvecklande läkemedelsbolag beroende av att knyta till sig samarbetspartners eller ingå licensavtal för att kunna driva projekt vidare. Inom hiv-området har Gilead och Merck varit mest aktiva med affärer. I tillägg har Gates Foundation donerat avsevärda summor till forskning och förebyggande insatser inom hiv-området. I nedanstående tabell visas ett antal affärer:

Flera större affärer inom hiv

LICENSAFFÄRER INOM HIV (MUSD)

Bolag	Target	Kandidat	Indikation	Utvecklingsfas	Upfront	Milestones
Gilead	Hookipa	Profylaktiskt vaccin	Hiv	Fas 2	10	400
Gilead	Novartis	Antivirala substanser	Herpes, influensa, rhinovirus	Preklinik		291
Merck	Chimerix	CMX157	Hiv	Fas 1	18	151
Gilead	Durect	Saber-plattform	Hiv	Preklinik	25	145
Gilead	Lyndra	Hiv-plattform	Hiv långtidsbehandling	Preklinik	15	
Snitt						247

Källa: Fierce Pharma

Höga priser för hiv-läkemedel

Priserna för nyutvecklade läkemedel är höga och omdebatterade då de anses hota framstegen i kampen mot hiv. Detta då patienter som blivit resistenta mot äldre billigare behandlingsformer inte har råd att använda nya dyrare läkemedel. Nedan visas behandlingskostnad per år för några hiv-läkemedel:

ISR - LÄKEMEDELSPRISER

Hiv-läkemedel	Behandlingskostnad/år (USD)
Biktarvy	38400
Juluca	33600
Genvoya	37200

Källa: Healthline

ISR - Finansiering

Projektfinansiering

ISR genomförde en företrädesemission i maj 2020 som blev övertecknad och tillförde bolaget 72 miljoner kronor före emissionskostnader. En stor andel av de garantier som deltog valde att erhålla garantiersättning i form av nyemitterade aktier vilket genomfördes i juni 2020. Därtill har bolaget genomfört en riktad nyemission som tillför bolaget 5 miljoner kronor till en strategiskt viktig investerare med långsiktiga intressen i bolaget. Bakom investerare, Arastoupour & Persson Invest AB står Leif GW Persson. Antalet utestående aktier i bolaget uppgår efter emissionerna till 53,1 miljoner. Kapitalet avses användas till att slutföra fas 2-studier med ISR048 och genomföra prekliniska studier för ISR050 och ISR051. Drygt en tredjedel kommer användas för att betala tillbaka tidigare tagna lån. Övriga medel avses användas till de olika projekten.

ISR finansierat för att genomföra fas 2-studier med ISR048

ISR PROJEKTFINANSIERING

Prioriterade projekt	Andel av emissionslikviden
Slutföra fas 2a-studie med ISR 048, ISR003	9%
Initiera fas 2a studie med ISR 048, ISR004	18%
Förberedelsestudier ISR050/ISR051	18%
Utveckling av vaccin mot Covid-19	4%
Förstärka rörelsekapitalet	15%
Återbetalning av bryggglån	37%

Källa: ISR

För att kunna genomföra kliniska studier med ISR050/ISR051 krävs ytterligare finansiering. Utnyttjas kommande teckningsoptioner (TO1) under februari och mars 2021 kan bolaget tillföras som högst 69 miljoner kronor (nettolikvid) vilket möjliggör fortsatta studier. ISR kan sedan i november 2021 tillföras ytterligare 23 miljoner. Dessa medel ska i huvudsak användas för att finansiera förberedelser av fas 3-studier för ISR048 samt utveckling av nya läkemedelskandidater. Med full utspädning kommer aktieantalet att uppgå till 69,6 miljoner vilket vi utgår från i denna analys.

Ca 70 miljoner aktier vid full utspädning används i denna analys

Licensmodell ska säkra fortsatta studier

Mangold har utgått från att bolaget ingår licensavtal för att kunna ta dess läkemedelskandidater vidare till marknaden. De större läkemedelsbolagen med fokus på hiv är intresserade av att ligga i framkant och investera i nya projekt. Mangold bedömer att positiva fas 2-studier för ISR048 bör attrahera större läkemedelsbolag för ett licensavtal. Stora licensavtal har tidigare ingåtts inom hiv-marknaden, med avtal kring 250 miljoner dollar och upfront betalning på 10-20 miljoner dollar. Mangold räknar med en upfront betalning från 2022 och vissa milestone-utbetalningar under utvecklingstiden på 150 miljoner kronor vilket är en del av bolagets finansieringsmodell.

Licensavtal med större läkemedelsbolag med i vår prognosmodell

ISR - Prognoser

Prognoser för hiv-projektet

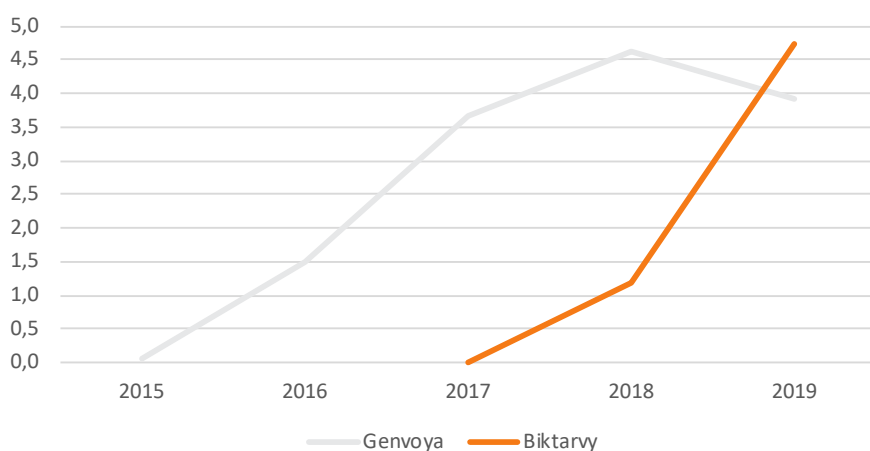
Bolaget har finansiering för att kunna genomföra fas 2-studier med ISR048. Det är också det projekt som vi väljer att värdera i denna analys. Övriga projekt har ännu inte nått klinisk fas och ses som en option med ytterligare uppsida vid eventuella framsteg. Sannolikheten för prekliniska projekt att nå marknaden är mycket låga. Mangold använder sannolikhetsberäkningar från olika studier för att ta fram ett riskjusterat nuvärde rNPV. Enligt Bio Industry Analysis har projekt inom infektionssjukdomar en sannolikhet på 43 procent att ta sig vidare från fas 2 till fas 3 (probability of phase 2 success).

Hiv-projektet värderas i denna analys

Vår modell utgår från marknadsandelar på hiv-marknaden. Utgångspunkten är att bolaget tar 5 procent på denna marknad. Det skulle i så fall innebära en peak sales på 3,5 miljarder dollar vilket är i nivå med flertalet av de hiv-läkemedel som säljer bäst på marknaden. Den högsta försäljning som kan nås innan patent löper ut kallas för peak sales. Genvoya och Biktarvy har sålt för över 4 miljarder dollar per år. Prognosen är att Biktarvy väntas ta marknadsandelar och sälja för över 7 miljarder dollar 2024 enligt Cortellis Competitive Intelligence.

Marknadsandelar utgångspunkt i analys

Försäljning hiv-läkemedel (Mrd USD)



Källa: Gilead

Mangold har valt en traditionell försäljningscykel för ISR048, vilket innebär att upptag på marknaden går långsammare än vad det gjort för Genvoya och Biktarvy. Vanligen uppgår en försäljningscykel för läkemedel till 14-15 år då patentutgångar är vanliga. Om dess endpoints (uppsatta mål) nås i fas 2 kan ISR048 så småningom gå vidare till fas 3-studier. Det är således 5 års forskning kvar inräknat fas 3-studier. Mangold har därför räknat med att ett färdigt läkemedel kan vara ute på marknaden tidigast 2025.

Snabbt upptag av nya hiv-läkemedel visar på stort behov

ISR - DCF-värdering

DCF-Modell

För att få fram ett motiverat värde på ISR har Mangold valt att genomföra en DCF-analys. En diskonteringsränta på 20 procent har använts som baserar sig på att bolaget befinner sig i fas 2 och där tidigare trackrecord saknas i bolaget. Avance Biostrat Discount Survey har använts som vägledning för att få fram lämplig diskonteringsränta. ISR är ett forskningsintensivt bolag som avser ta fram ett läkemedel som tidigare inte funnits på marknaden vilket innefattar hög risk, något som motiverar en hög diskonteringsränta. Modellen är en Sum of the Parts, och på så sätt kan fler projekt adderas när dessa mognat och nått klinisk fas. Mangold har valt att värdera projekt som ligger i klinisk fas vilket är hiv-projektet och dess läkemedelskandidat ISRO48.

Base case visar på motiverat värde på 15,7 kronor

ISR - VÄRDERINGSMODELL

Summa EV (Mkr)	1 335
LOA	43%
rNPV (Mkr)	1 035
Fair Value (Mkr)	1 056
Antal aktier	69 609
Motiverat värde (kr)	15,7

Källa: Mangold Insight

Känslighetsanalys

Värderingen är känslig för olika avkastningskrav och sannolikhet för att nå marknaden (LOA). I nedanstående tabell görs en sammanfattning av olika scenarion. I vår värdering utgår vi från ett base case med ett avkastningskrav på 20 procent och en LOA på 43 procent. För Bull respektive Bear case har vi valt olika avkastningskrav och sannolikheter för bolagets läkemedel att nå marknaden.

Bull och bear-case ger ett intervall på 7,6 till 21,8 kronor

ISR - KÄNSLIGHETSANALYS

Avk krav	Bear (30%)	Base	Bull (50%)
19 %	11,5	18,2	21,8
20 %	9,4	15,2	18,3
21%	7,6	12,6	15,3

Källa: Mangold Insight

ISR - Peer-värdering

Peer-värdering

Mangold har även valt att genomföra en jämförande värdering (peers). Bioteknikbolag med projekt i fas 2 har valts ut från listorna First North GM och Spotlight. Ett teknologivärde har räknats fram för att renodla deras värde och ge en bättre jämförelse. För att ta fram detta värde ha bolagets börsvärde rensats från kassan, eller inkommande kapital från pågående nyemission. Det är tydligt att ISR handlas med en rabatt till jämförande bolag i tabellen. I detta fall på över 80 procent.

ISR jämförs med peers - visar rabatt

ISR - PEERS TABELL

Bolag	Forskningsområde	Status	Teknologivärde (Mkr)
Kancera	Hjärt-kärlsjukdom/Covid-19	Fas 2	1192
Herantis Pharma	Lymfödem/Parkinson	Fas 2	519
Index Pharma	Immunologiska sjukdomar, Ulcerös kolit	Fas 2	396
Lidds	Nanozolid-teknologi mot olika cancertyper	Fas 2/Fas 1	284
Cyxone	Autoimmuna sjukdomar RA/MS	Fas 2/Fas 1	249
Rhovac	Vaccin prostatacancer	Fas 2	159
Snitt jämförelsebolag			467
ISR rabatt			-82%

Källa: Mangold Insight

Sammanfattning värdering

ISR har en ambitiös ansats vad gäller projekt och studier, många av dessa är i tidig preklinisk fas vars sannolikhet att nå marknaden är mycket liten enligt samlad statistik vi tagit till oss. Det går att se på dessa projekt som en option på ökat värde vilket ger en extra krydda i aktien.

Flera projekt - option på ökat värde i bolaget

Mangold har valt att värdera projekt som är i klinisk fas och som bolaget har finansiering för att kunna genomföra, i det här fallet ISR048. Hiv-marknaden framstår som lukrativ med höga priser på nya läkemedel där några få större spelare dominerar. ISR är beroende av samarbete eller licensaffär för att lyckas med att ta sina projekt hela vägen till marknaden. Detta väntas kunna ske först när bolaget kan visa positiva resultat från fas 2-studien med ISR048.

Värdet ligger i hiv-projektet - övriga projekt en option på möjlig uppsida

I genomförd DCF-värdering framstår aktien som attraktiv utifrån väl tilltagna riskvariabler. Även jämförande svensknoterade läkemedelsforskande bolag med projekt i fas 2 värderas avsevärt högre vilket visar att ISR handlas med rejäl rabatt mot dessa peers. DCF visar uppsida på över 130 procent.

Uppsida på över 130 procent i aktien

Att investera i läkemedelsutvecklande bolag är förknippat med hög risk. Det finns alltid en risk i att bolaget inte når de uppsatta målen i de kliniska prövningar som pågår. Detta kan urholka stora värden i bolaget.

Hög risk investera i läkemedelsutvecklande bolag

SWOT - Analys ISR

Styrkor

- Forskningsportfölj med flera tänkta läkemedelskandidater
 - Utvecklar läkemedel som botar infektionssjukomar
 - Finansiering för fortsatta studier
 - En stark patentportfölj

Svagheter

- Beroende av samarbete för fortsatta studier
 - Hög risk i projekten
 - Ägarbilden, saknar institutionell ägare

Möjligheter

- Flera möjligheter med studier inom olika terapiområden
 - Sluta avtal med läkemedelsbolag
- Utveckla nya läkemedelskandidater baserade på unika kemistrukturer

Hot

- Hårt konkurrensutsatt marknad med få starka aktörer
 - Många studier kräver kapital
 - Förseningar i projekten

ISR - Appendix

Hiv - ett hälsoproblem

Hiv utgör ett stort hälsoproblem globalt med över 32 miljoner döda sedan dess tillkomst. Även om sjukdomen inte uppmärksammas lika mycket som tidigare är den för den skull inte en obetydlig sjukdom utan fortsatt en pandemi. Det är främst män som har sex med män samt personer som missbrukar narkotika som får hiv. Enligt WHO, levde 37,9 miljoner människor med hiv/aids 2018. Antalet hiv infekterade uppgick globalt i slutet av 2018 till 38 miljoner. Av dessa stod 24,5 miljoner på behandling. 770 000 människor dog av hiv-relaterade orsaker under 2018 och 1,7 miljoner blev infekterade. Att hiv fortsatt är ett samhällsproblem framgår av statistik från amerikanska CDC (Centers for Disease Control and Prevention) som uppskattar kostnader till 40 miljarder dollar i USA.

Bromsmedicin kan kontrollera sjukdomen - inte bota den

Tillkomsten av bromsande läkemedel har medfört att det går att leva med hiv vilket sänkt dödstalet. Från 2000 fram till 2018 har antalet hiv-infektioner minskat med 37 procent. Sedan 1990 har dödstalen minskat med 88 procent. Det är antivirala läkemedel (ART) som används i en kombination vid hiv-sjukdom. Denna behandling minskar virusmängden. Om behandlingen avbryts eller ett uppehåll görs kan latent infekterade celler starta om hela processen med ökade virusnivåer till följd. Detta ökar även risken för att resistens utvecklas, det vill säga patienten har för låg dos läkemedel kvar i kroppen för att trycka ned processen. Något botande läkemedel finns ännu inte mot hiv.

Antivirala läkemedel används i kombinationsbehandling

Spridning och utbredning av hiv

Det finns flera teorier kring hur hiv sprids till människor. En teori är att den kom från apor i Afrika på 1920-talet då dessa jagades och sedan åts. Dessa apor bar på ett virus, siv (simian immunodeficiency virus) som liknar hiv. Det finns två virstyper av hiv, hiv-1 och hiv-2. Båda dessa anses ha spridits via apor.

Apor spred hiv

Hiv-1 och 2 är nära besläktade men spridda olika i världen. Hiv-1 är ett förändringsbart virus vilket lett till läkemedelsresistens och att något vaccin inte kunnat utvecklas. Hiv-2 finns mest utbrett i Västafrika. Det är mindre smittsamt och inte lika utbrett som hiv-1.

Hiv-1 fördes in till USA på 60-talet från Haiti, som i sin tur fick in det från arbetare i Kongo, Afrika. I slutet av 70-talet skedde ett utbrott då hiv sprids från USA till Europa och övriga världen. 1983 kunde hiv identifieras som orsak till aids.

Hiv-1 sprids till USA på 60-talet

ISR - Appendix

Hiv ingår i gruppen retrovirus

Humant immunbristvirus (hiv) ingår i en större grupp virus som benämns retrovirus. Ett retrovirus är ett virus som har ett hölje och vars arvs massa lagras i minnesceller i kroppens immunsystem. Detta gör att viruset finns kvar hos den som infekterats resten av livet. Retrovirus, har hög benägenhet att replikera och mutera. Att viruset ständigt förändras försvårar för forskningen att komma fram med ett botemedel. Hiv orsakar förvärvad immunbristsyndrom och när kroppen inte längre kan bekämpa infektioner uppstår immunbrist eller aids (aquired immunodeficiency syndrome). Utan behandling bryter det långsamt ner kroppens immunförsvar.

Hiv-viruset förändras vilket försvårar framtagande av läkemedel

Hiv-infektion

Virus kan inte föröka sig av sig själv utan måste ta sig in i levande celler och utnyttja deras kopieringsfunktion för att kunna tillverka nya viruspartiklar. Hiv-viruset angriper en viss typ av vita blodkroppar som ingår i kroppens immunförsvar. Det kopplar ihop sig genom speciella mottagare som finns på cellens yta. Det infekterar genom att binda till CD4-receptorn, framförallt t-hjälparceller (T4-lymfocyter), i människans immunsystem. När detta skett smälter hiv-viruset samman med cellens arvs massa. Hiv-virusets arvs massa börjar sedan omvandla sig för att efterlikna värdcellens (människans arvs massa). Genom denna process kan hiv-viruset börja tillverka och sprida virus vidare.

Hiv-viruset angriper vita blodkroppar

Proteas och integras är enzymer som ingår i en process som gör att hiv-viruset ska kunna utnyttja värdcellen för att tillverka och sprida nya kopior av hiv. Immuncellerna minskar efter ett tag i antal och dess funktion försämras. Det är t-hjälparceller som minskar vilket försvagar kroppens immunförsvar. Det bidrar till att kroppen inte klarar att skydda sig mot virus och bakterier. Om inte behandling sätts in utvecklas ett tillstånd med svåra infektioner vilket kallas aids.

Hiv kan utveckla aids

ISR - Appendix

Symptom och smitta av hiv

Symptomen som uppkommer av hiv påminner om influensa, det vill säga feber, huvudvärk och halsont. I takt med att infektionen försvagar immunsystemet kan andra typer av symptom uppkomma såsom svullna lymfkörtlar, viktnedgång, diarré och hosta. Om inte infektionen behandlas kan svårare sjukdomar så som tuberkulos, meningit (hjärninflammation), bakterieinfektioner och olika typer av cancer som blodcancer och Kaposi sarkom uppkomma.

Symptom är influensalika

Smitta av hiv kan ske via blodet, bröstmjolk eller i samband med sex. Det kan också föras vidare från mor till nyfödda under graviditeten. Smitta kan inte ske under vanlig daglig kontakt, genom att dela personliga prylar eller via mat och vatten. Personer som är i riskzonen att få hiv utgörs av de som inte skyddar sig i samband med sex, och redan har en sexuellt överförd sjukdom så som syfilis, herpes, klamydia, gonorré eller vaginala flytningar. Andra riskfaktorer utgörs av kontaminerade nålar och sprutor eller blodtransfusion vid operationer.

Hiv smittas i samband med oskyddat sex

Diagnos och behandling

En hiv-infektion konstateras genom blodprov. Ett prov ger vanligen utslag redan två veckor efter det misstänkta överföringstillfället. Hiv kan också diagnostiseras genom tester som kan ge resultat under samma dag. Det finns även tester som kan genomföras på egen hand. Inom 28 dagar producerar kroppen antikroppar mot hiv från infektionstillfället. Dessa antikroppar fångas upp av de tester som finns.

Blodprov konstaterar hiv-infektion

Hiv-behandling ska inledas så snart som möjligt. Detta för att minimera skada på immunsystemet och så att patienten inte drabbas av komplikationer. Den läkemedelsbehandling som finns, antiviral, stoppar denna process. Behandling hindrar virus från att ta sig in i kroppen, det skapar falska byggstenar och hindrar virus från att sätta ihop nya partiklar samt ta sig ut ur cellen. Hiv-läkemedel kombineras för att ge bästa möjliga effekt. En fungerande behandling gör att virusnivån i blodet sjunker till nära noll och immunförsvaret kan fortsätta fungera.

Behandling mot hiv inleds tidigt

ISR - Appendix

Immunterapi vid cancerbehandling

Marknaden för immunonkologi uppgick till 12 miljarder dollar 2019 och förväntas öka med 22 procent i snitt per år under perioden 2020-2025. Vanliga cancer-sjukdomar där immunterapi används är hudcancer, lungcancer, huvud- och halscancer, njurcancer, och urinvägscancer.

Immunterapi har genomgått en behandlingsrevolution inom främst cancer. Det gjordes en rad upptäckter under 70- och 80-talet som ökade förståelsen för hur immunsystemet fungerar. En rad tekniska genombrott gjorde det möjligt att framställa läkemedel inom immunterapi. Forskare riktade tidigt in sig på ett antal bromsar som hindrar kroppens eget immunförsvar från att upptäcka och bekämpa cancer. Dessa forskare tog fram antikroppar, som kan häva dessa bromsar.

Den broms som forskare först riktade in sig på var proteinet CTLA-4 en så kallad checkpointhämmare. Behandlingar visade att patienter överlevde längre i långtidsuppföljningar. James P Allison och Tasuku Honjo fick nobelpriset för dessa upptäckter 2018. Bristol-Myers Squibb fick 2011 ett godkännande för läkemedlet Yervoy inriktat på CTLA-4. Några år senare, 2015, kom ett läkemedel inriktat på en annan broms, PD-1. Läkemedel inriktat på PD-1, har visat sig krympa tumören mer än de för CTLA-4. Det har lett till ökad överlevnad med mindre biverkningar. Läkemedel som Keytruda, utvecklat av Merck är exempel på PD-1-hämmare. Den har senare fått efterföljare som Opdivo utvecklat av Bristol-Myers Squibb. Immunterapi ses nu som den fjärde hörnstenen vid behandling av cancer jämte kirurgi, strålbehandling och cytostatika.

Hepatit b

Hepatit b-virus (hbv) är ett virus som orsakar leverinfektion. Vanligen läker denna infektion men en mindre andel vuxna (runt 5 procent) utvecklar kronisk hepatit b. Sjukdomen kan förebyggas med vaccin men upp mot 300 miljoner är smittade med hbv och över 1 miljon dör av komplikationer som levercancer. Hepatit är globalt, mer vanligt i vissa delar av världen såsom Afrika och Asien där 10-20 procent av befolkningen kan vara smittad. Hepatit är sexuellt överförbart men kan också smitta via blod eller från mamma till barn. Liksom hiv-virus gömmer sig hbv även i immunsystemet. I Sydostasien, där länder som Indonesien och Thailand ingår, är flest människor smittade av hbv. I Kina finns det runt 100 miljoner människor som bär på viruset. Något läkemedel som botar hepatit b finns inte och många av de behandlingar som finns är förknippade med biverkningar. Det finns endast läkemedel som kan bromsa utvecklingen.

Hög marknadstillväxt inom immunonkologi

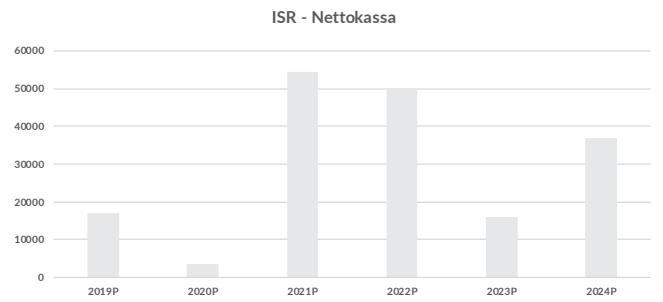
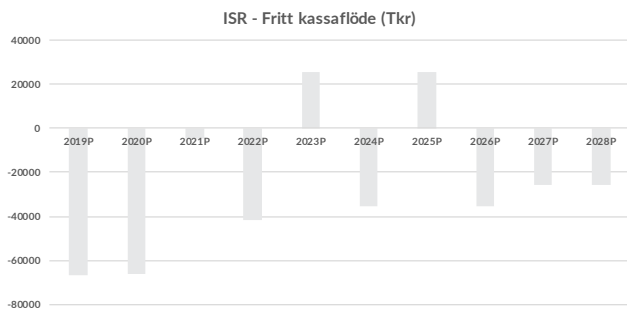
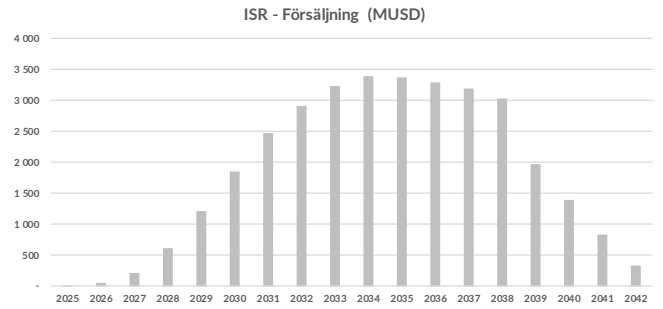
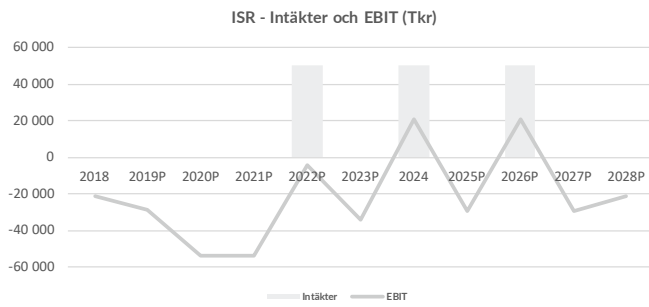
Immunterapi har gjort stora framsteg inom cancer

PD-1-hämmare en viktig hörnsten vid cancerbehandling

Hepatit b kan leda till komplikationer som levercancer

Inga botande läkemedel finns för hepatit b

Appendix Diagram



Resultaträkning och balansräkning

Resultaträkning (Tkr)	2018	2019	2020P	2021P	2022P	2023P	2024P	2025P
Försäljning	0	0	0	0	50 000	0	50 000	0
Kostnad sålda varor	0	0	0	0	0	0	0	0
Bruttovinst	0	0	0	0	50 000	0	50 000	0
Rörelseresultat	-20 867	-28 886	-54 014	-54 014	-4 013	-34 013	20 988	-29 012
Räntenetto	-173	-191	-144	-144	-144	-144	-144	-144
Resultat efter finansnetto	-21 040	-29 077	-54 158	-54 157	-4 157	-34 156	20 844	-29 156
Skatter	0	0	0	11 915	0	0	0	0
Nettovinst	-21 040	-29 077	-54 158	-66 072	-4 157	-34 156	20 844	-29 156

Balansräkning (Tkr)	2018	2019	2020P	2021P	2022P	2023P	2024P	2025P
Tillgångar								
Kassa o bank	32 291	21 985	25 211	59 152	55 009	20 865	41 722	12 578
Kundfordringar	986	1 123	0	0	0	0	0	0
Lager	0	0	0	0	0	0	0	0
Anläggningstillgångar	653	466	452	438	425	413	400	388
Totalt tillgångar	33 930	23 574	25 663	59 591	55 434	21 278	42 122	12 966
Skulder								
Leverantörsskulder	1 099	3 157	1 066	1 066	1 066	1 066	1 066	1 066
Totala skulder	13 445	69 188	159 238	159 289	249 342	249 397	349 453	349 511
Eget kapital								
Bundet eget kapital	75 917	75 917	76 182	76 182	76 182	76 182	76 182	76 182
Fritt eget kapital	-47 872	-76 949	-56 372	-22 443	-26 600	-60 756	-39 912	-69 068
Totalt eget kapital	28 045	-1 032	19 810	53 739	49 582	15 426	36 270	7 114
Skulder och eget kapital	33 930	23 574	25 663	59 591	55 434	21 278	42 122	12 966

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. 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. De lämnas ingen försäkran om att framtida händelser kommer vara i enlighet med åsikter framförda i publikationen.

Mangold fransägar 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 fransägar 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.

Mangolds analytiker äger inte aktier i ISR.

Mangold äger inga aktier i ISR.

Mangold utför/har utfört tjänster för Bolaget och erhåller/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