

## Investment case

### MODUS THERAPEUTICS HOLDING AB

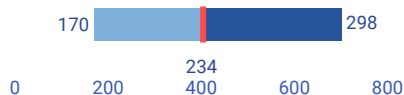
Modus Therapeutics Holding AB är ett svenskt bioteknikbolag som utvecklar läkemedel mot svårbehandlade tillstånd, primärt inom sepsis.

### STYRKOR, MÖJLIGHETER OCH RISKER

- Modus har fram till idag intressanta prekliniska data baserat på djurstudier som i kombination med tidigare kliniska studier ger en solid klinisk evidens för vidare utveckling. Bolagets läkemedelskandidat sevuparin har sedan tidigare genomgått fas 2-studier inom sickelcellsanemi vilket har gett robust data för läkemedelskandidatens positiva säkerhetsprofil.
- Bolagets läkemedelskandidat baseras på ett läkemedel som funnits på marknaden sedan 30-talet, heparin. Statistiskt sett så är ofta riskerna lägre för misslyckade studier när vidareutveckling av befintliga läkemedel sker då mycket data om verkningsmekanismen är tillgänglig. Detta skulle möjligen, rent statistiskt kunna öka chanserna för lyckade studier för Modus kandidat när man nu avancerar in i fler kliniska studieprotokoll.
- Sett till Modus position på marknaden idag, där bolaget rent hypotetiskt skulle kunna avancera sevuparin in i en fas 2-studie så är bolagets förväntade värdering vid börsnotering förhållandevis låg i jämförelse med liknande bolag som befinner sig i liknande fas.
- En av riskerna vi ser i Modus är bolagets patent, vilka skyddar sevuparin till 2032 (med möjlighet till förlängning). Givet att bolagets kandidat troligtvis kan nå marknaden som tidigast under år 2028 så indikerar det 4-9 år av en patentskyddad försäljning. Vilket är kort, men bedöms vara tillräckligt av bolaget.

Vidare så är kapitalbehovet hos läkemedelsutvecklingsbolag ofta stort när man avancerar genom klinik. Således kan Modus behöva genomföra fler nyemissioner innan eventuell försäljning utlicensiering/försäljning sker.

### VÄRDERINGSINTERVALL (MSEK)



Vi bedömer att 234 miljoner kronor är ett motiverat aktieägarvärde pre-money, inom intervallet 170-298 miljoner kronor.

### CARLSQUARE EQUITY RESEARCH

Richard Ramanius  
Associate Equity Analyst

Jonatan Andersson  
Equity Analyst

Ulf Boberg  
Senior Life Science Advisor

## Betydande potential med beprövad teknologi

Modus Therapeutics Holding (Modus eller bolaget) är ett svenskt bioteknikbolag som utvecklar läkemedelskandidaten Sevuparin mot det svårbehandlade tillståndet sepsis och septisk chock. Ett tillstånd vilket varje år leder till omkring 11 miljoner dödsfall ur ett globalt perspektiv. Detta kan sättas i jämförelse med cirka 10 miljoner personer som dör av cancer årligen. Med detta sagt är marknaden således enorm. I dagsläget finns det få behandlingsalternativ för patienter som drabbas av tillståndet där behovet av nya behandlingar är skriande högt. Bolaget har generat robust data i tidigare studier som ligger till grund för de kommande fas 1/2-studierna som stundande börsnotering ska finansiera. Sett till de få behandlingsalternativen och det stora medicinska behovet modellerar vi en toppförsäljning av bolagets kandidat, sevuparin, norr om 1,6 miljard dollar i peak-sales. Mot bakgrund av detta beräknar vi ett motiverat aktieägarvärde, pre-money, till 234 miljoner kronor inom intervallet 170-298 miljoner kronor.

### Läkemedelskandidat och användningsområden

Modus har utvecklat en läkemedelskandidat, sevuparin, mot sepsis, eller blodförgiftning. Sepsis är en dödlig sjukdom som i sitt farligaste stadie, septisk chock, har en dödlighet på omkring 30 procent för insjuknande patienter. Det finns inga godkända specifika läkemedel mot tillståndet vilket således kategoriserar tillståndet som ett område med stort medicinskt behov. Vid septisk chock ökar genomsläppligheten i organs blodkärl vilket gör att de översvämmas med kroppsvätskor och blodtrycket sjunker. Detta leder på sikt i värsta fall till organsvikt med förödande konsekvenser för patienten. Sevuparin tros hindra blodkärlens porer från att öppnas, vilket skulle kunna förhindra förloppet mot organsvikt och därmed också minska skadorna och dödligheten i sepsis och septisk chock. Sevuparin är baserad på heparin, som är ett läkemedel från 30-talet som hämmar blodets levringsförmåga. Därmed är många av kandidatens egenskaper redan kända, vilket minskar utvecklingsrisken.

### Bra kliniska data i ryggen

Sevuparin har redan genomgått en fas 2-studie i sickelcellsanemi, som inte visade effekt. Därmed finns redan omfattande säkerhetsdata. Ett lyckat fas 1-program är redan genomfört med sevuparin. I princip är kandidaten i nuläget redo för en fas 2-studie. Ledningen anser dock att en inledande fas 1b-studie på friska frivilliga med simulerad sjukdom är en säkrare väg att gå än att omedelbart starta fas 2a-studien. Det då en sådan fas 1b-studie kan ge mer information om den optimala doseringen.

### Låg värdering sett till bolagets position

Trots att bolaget i princip är redo för en fas 2-studie börsnoteras det till en värdering som ett prekliniskt bolag. Det kan delvis förklaras av att den patentskyddade tiden är förhållandevis kort och löper fram till 2032. Dock räknar bolaget med att få en förlängning av patentet fram till 2036-2037. Den förhållandevis korta patenttiden är till följd av att tidigare misslyckade studier inom sickelcellsspåret kostade bolaget ett antal år i termer av utvecklingstid inom den dåvarande indikationen. Det är emellertid inte ovanligt att läkemedel hittar nya användningsområden under forskningens gång, i synnerhet när de har så breda verkningsmekanismer såsom sevuparin potentiellt kan riktas mot. Sammantaget är bolagets pre-money-värdering klart lägre än genomsnittet för forskningsbolag inom fas 1/2.

### Stor potential med betydande risker

Modus Holding som investering är likt många andra bolag i sektorn förknippat med stora risker. Utöver patentdelen så kommer ytterligare finansiering sannolikt behövas innan utlicensiering av kandidaten eller försäljning av bolaget kan ske. Trots det beräknar vi ett motiverat värde på 234 miljoner kronor, pre-money. Det kan ställas i relation till rådande erbjudande med en pre-money värdering på 70 miljoner kronor.

## Investment case

Modus är ett svenskt bioteknikbolag som utvecklar läkemedelskandidaten sevuparin mot det svåra tillståndet sepsis, också kallat blodförgiftning. Sevuparin baseras på det välkända läkemedlet heparin som funnits etablerat på marknaden sedan 1930-talet. Tillståndet sepsis och septisk chock drabbar årligen omkring 3,4 miljoner människor på de sju största marknaderna. På den största marknaden, USA, utvecklar cirka 1,7 miljoner tillståndet varav 270 000 dör. Idag finns det inga godkända behandlingsalternativ mot sepsis vilket gör behovet av nya läkemedel oerhört stort. Bolagets kandidat sevuparin har robust data från både kliniska och prekliniska studier och står nu inför en inledande fas 1b-studie samt en proof-of-concept-studie i fas 2a, vilka är fullt finansierade från bolagets stundande börsnotering. Vi modulerar en LOA för sevuparin uppgående till 9,6 procent med en peak sales på de 7 största marknaderna om 1,6 miljarder USD. Bland de största riskerna vi observerar i bolaget är den förhållandevis korta patenttiden sevuparin har (2032). Samt att Modus öde hänger på ett enskilt utvecklingsprojekt. Sammantaget anser vi potentialen i bolaget överväger de risker vi ser och beräknar ett bolagsvärde om 234 miljoner kronor, pre-money. Det kan ställas i relation till rådande erbjudande med en pre-money värdering på 70 miljoner kronor.

### Reducerar risk för kandidat med stort behov

Bolagets kandidat, sevuparin, baseras på den välkända substansen heparin som togs fram av Erik Jorpes vid Karolinska Institutet på tidigt 1930-tal. Heparin är en polysackarid av glykosaminoglykantyp som hindrar blod från att koagulera genom att öka effektiviteten hos antitrombin III, ett protein som hämmar trombin som krävs för koagulering. Ämnet används inom sjukvården för att göra ytor blodkompatibla och som injektion för att lösa upp eller förhindra blodproppar. Det är viktigt att förstå heparins bakgrund för att bedöma den framtida utvecklingsrisken för Modus kandidat, sevuparin. Genom att på sätt och vis vara en vidareutvecklad och förbättrad version av heparins verkningsmekanismer minskar utvecklingsrisken för sevuparin, då robust data från ett flertal studier redan är dokumenterade.

Heparin som verkningsmekanism har funnits på marknaden sedan 1930-talet. Statistiskt medför det en minskad risk i utvecklingsprogram för läkemedelskandidater som baserar sig på mekanismer som funnits länge på marknaden.

### Stort behov av nya läkemedel och begränsad konkurrens

Med tanke på att det idag inte finns några godkända behandlingsalternativ som direkt inverkar på tillståndet för sepsis och septisk chock så är behovet av nya läkemedel enormt. Detta medför att de regulatoriska myndigheterna runt om i världen möjligtvis kommer ställa något lägre krav vad gäller exempelvis effektivitet. Detta har till viss del exemplifierats genom det nyligen godkända preparatet inom Alzheimer, antikroppen Adacatumab från Biogen. Effektdata från Adacatumab är svaga men behovet av nya behandlingar inom Alzheimer är så pass hög att de regulatoriska kraven var förhållandevis låga. Ett liknande scenario är enligt vår uppfattning möjligt även inom tillståndet för sepsis. Givetvis förutsatt att biverkningarna från sevuparin är små.

Enligt WHO är det omkring 11 miljoner människor varje år som dör inom tillståndet sepsis. Inom cancer dör det cirka 10 miljoner personer årligen, detta indikerar den stora marknadspotentialen sevuparin kan komma att stå inför i lyckade studier.

En möjlighet som bolaget också ser är att läkemedelskandidaten kan erhålla ett accelererat godkännande av FDA (amerikanska läkemedelsmyndigheten), något som skulle kunna innebära att läkemedlet kommer ut på marknaden omkring 2 år tidigare än vad vi i våra nuvarande prognoser estimerar.

Konkurrensen för Modus kommer främst från experimentella läkemedel som nu genomgår sin klinisk fas. Denna konkurrens är dock starkt begränsad. Bolaget självt ser egentligen endast Adrecizumab, en monoklonal antikropp från tyska Adrenomed, som en direkt konkurrent. Adrecizumab bygger på samma princip som sevuparin, det vill säga att förhindra överdriven genomsläpplighet i blodkärlen vid septisk chock. Dock är verkningsmekanismen en annan. Adrenomed har redan genomfört en fas 2-studie där en positiv trend i överlevnad kunde visas jämfört med placebo. Även om Adrecizumad skulle godkännas så är det en antikropp med en verkningsmekanism medan sevuparin är en polysackarid, så det skulle finnas en plats för båda, dock skulle marknadspotentialen för sevuparin minska.

Patienter som drabbas av sepsis står idag utan direkt behandling. Läkare använder främst alternativa behandlingar som ska bemöta patientens olika symptom. Detta medför ett stort medicinskt behov inom området.

Det finns även ett flertal sekundära konkurrenter i klinisk fas. Exempelvis inledde AM-Pharma nyligen en fas 3-studie för njurskydd i sepsis med sin kandidat. Dessutom finns det konkurrenter i preklinisk fas, men risken från dem får anses vara begränsad i nuläget då sannolikheten för att ett utvecklingsprogram i sepsis skall lyckas från preklinisk är låg.

## Redan genomförda studier sänker risken och kostnader

Omkring 250 miljoner kronor har redan investerats i bolaget. Omkring 150 av dessa är hänförliga till sicklecellprogrammet inklusive fas 2-studien inom sicklecellsanemi. Förenklat uppskattar vi att investeringar på omkring 100 miljoner kronor följer med till den nya indikationen inom sepsis och septisk chock. Något som är svårare att värdera, men som bolaget också tar med sig från tidigare studier, är den robusta valideringen av sevuparins säkerhet, eftersom sevuparin tolererats väl i förhållandevis svårt sjuka patienter, samt breda farmakokinetiska och farmakodynamiska data från fas 2-studien.

Läkemedelskandidaten har visat effekt mot sepsis i prekliniska studier i både levande möss och odlade mänskliga celler. En ny fas 1-studie behöver inte genomföras. Fas 1b-studien kommer dock att genomföras på friska frivilliga i vilka ett sjukdomsliknande tillstånd inducerats. Det för att bland annat försöka identifiera optimal dosering.

## Utvecklingsplan

Bolaget har en realistisk och förhållandevis detaljerad plan för hur kandidaten ska tas hela vägen till marknad. Det finns en detaljerad målsättningsplan för åren 2021-2025. Om möjligt ska ett licensavtal slutas efter genomförd proof-of-concept-studie (fas 2a). Samtidigt förbereder sig bolaget för en fas 2b, som man har möjlighet att genomföra i egen regi om det blir nödvändigt via finansiering från bolagets börsnotering. Det finns även planer för hur denna studie kan tas vidare till en fas 3 samt planer på att ansöka om stödprogram från FDA och EMA för en snabbare väg till marknaden (exempelvis genom Accelerated Approval). Bolaget har en ledning som tänker strategiskt och långsiktigt, vilket är nödvändigt för att ett läkemedelsprojekt ska lyckas.

Modus strävar efter att man potentiellt observerat effekt i bolagets fas 2a-studie ser möjligheter till utlicensiering eller försäljning av hela bolaget. Denna strategi medför en tydlig strategi för betydande värdeskapande för bolagets aktieägare på förhållandevis kort tid givet kandidatens historik och utvecklingsprogram.

## Illustration, tilltänkt utvecklingsplan

	2022		2023		2024		2025		2026		2027		2028	
	H2	H1	H2	H1	H2	H1	H2	H1	H2	H1	H2	H1	H2	
Fas 1b	■	■	■											
Fas 2a			■	■	■									
Fas 2b					■	■	■	■						
Fas 3							■	■	■	■	■	■		
Registrering													■	

Källa: Bolagsinformation och Carlsquare

## Fas 2a kommer att vara en vattendelare

Ett licensavtal i anslutning till fas 2a-studien förutsätter övertygande resultat i denna. Även om resultaten i fas 2a-studien är övertygande är det möjligt att bolaget kommer att behöva genomföra fas 2b-studien i egen regi för att inte förlora tid, då licensförhandlingar kan dra ut på tiden. Vid positiva resultat i fas 2a-studien kommer detta sannolikt inte att vara något problem då positiva resultat bör ge en kraftigt positiv påverkan på kursen och möjlighet till att ta in pengar i en riktad emission till större institutionella investerare för att finansiera fas 2b-studien. Ej tillfredställande resultat vid fas 2a-studien tror vi leder till att projektet inom Sepsis läggs ner då patenttiden blir för kort för att börja om från början. Ytterligare patent för sevuparin inom nya indikationer kan dock göra att bolaget lever vidare.

## Läkemedelskandidat och marknad

### Sepsis och septisk chock

Sepsis är det som i vardagligt tal kallas blodförgiftning. Det är en komplicerad process som innebär ett extremt kraftigt immunsvaret till följd av en infektion i kroppen, typiskt av bakterier. Det kan exempelvis uppstå till följd av lunginflammation om giftiga ämnen från infektionen sprids till blodet. Sepsis övergår till septisk chock när blodtrycket sjunker under ett visst värde och när höga nivåer av mjölksyra kan uppmätas i blodet. Detta leder ofta till organsvikt och döden. Sepsis är ett dödligt tillstånd och för dess värsta form, septisk chock uppskattas den ligga på omkring 30 procent. Dödligheten varierar dock mycket i olika undersökningar beroende på olika definitioner av sepsis.

Varje år dör omkring 60 miljoner människor i hela världen. WHO har bedömt att runt 49 miljoner människor per år drabbas av sepsis och att omkring 11 miljoner av dessa dör. Majoriteten i U-länder. Detta kan jämföras med den sjukdomsgrupp som har flest dödsfall, hjärt- och kärlsjukdomar, med 18 miljoner dödsfall per år. Dock kan dessa kategorier delvis överlappa. Cancer, som är det sjukdomsrådet inom vilket det utvecklas flest nya läkemedel, har omkring tio miljoner dödsfall per år.

### Få behandlingsalternativ för patienter

I dag finns som tidigare nämnts inga specifika läkemedel mot sepsis. Behandlingen anpassas efter patientens status. Patienten som kommer in för behandling står i allmänhet redan på antibiotika och får i normala fall först syrgas. Därefter ges dropp med elektrolyter och intravenösa antibiotika. Om blodtrycket sjunker sätts medel som höjer blodtrycket in. Många patienter utvecklar lungsvikt och behöver kopplas till respirator. För att undvika septisk chock är det viktigt att patienten behandlas inom sex timmar från att symptom uppvisas.

Det är fortfarande inte helt känt vad sepsis är för något. Så sent som i februari 2016 kom det en ny definition på sepsis, sepsis-3 vilket indikerar att forskningen fortfarande försöker etablera tydliga ståndpunkter i frågan om sepsis. Trots omfattande forskning har endast en läkemedelskandidat godkänts, detta under 2001, då läkemedelskandidaten Xigris från Eli Lilly godkändes, men bolaget drog tillbaka läkemedlet 2011 efter att mer omfattande analyser visade att det inte hade någon statistiskt säkerställd effekt.

I likhet med många andra svåra sjukdomstillstånd finns många kvarvarande okända aspekter med sepsis. Utöver att sjukdomsförloppet inte är helt väldefinierat, att det kan utlösas av flera olika faktorer och att förloppet består av ett flertal olika försvarsmekanismer som aktiveras i kroppen, det vill säga Immunförsvaret. En stor del av forskningen idag går därför ut på att hitta behandlingsmetoder eller läkemedel som påverkar delar av sjukdomsförloppet.

### Läkemedelskandidaten sevuparin

Sevuparin är en unik heparinliknande molekyl som anpassats för att kraftigt minska den blodförtunnande effekten. Heparin, som är en koagulationshämmare, är ett av de äldsta befintliga läkemedlen som lanserades som tidigare nämnt för nära 100 år sedan. Forskare har sett potentialen i att använda heparin i ett flertal sjukdomstillstånd, men dess blodförtunnande effekt som kan leda till blödningar gör att dosen måste begränsas kraftigt, vilket gör att effekten blivit låg.

Sevuparin har samma bindningsprofil som heparin, bortsett från att den ej binder till antitrombin III och därmed ej hindrar koagulation. Heparin liknar flera kroppsegna molekyler och kan binda till stort antal ytor inne i kroppen. Det är en polysackarid, vilka spelar en viktig roll i levande varelser.

Upptäckten som ligger i nuvarande inriktning mot sepsis är att sevuparin skyddar blodkärlen vid inflammation samt motverkar den ökade genomsläpplighet i blodkärlen som ses vid sepsis och systemisk inflammation. De flesta blodkärl är genomsläppliga för större molekyler. Vid inflammation öppnas blodkärlen så att immunceller kan slippa igenom. Ett av de största problemen vid sepsis, och särskilt septisk chock, är att blodkärlen i hela organ blir helt genomsläppliga så att de kan dränkas av kroppens vätskor tillsammans med molekyler och celler som inte ska vara där. Modus har visat prekliniska försök att sevuparin hämmar de kärlskadande komponenter som immunceller släpper ut genom att binda dem direkt så att blodkärlens väggar inte öppnar sig för mycket. Om detta kan bevisas på sepsis-patienter kan det innebära att organsvikt samt extremt lågt blodtryck, vilket är de dödliga kliniska komponenterna i septisk chock, kan undvikas eller risken för detta minskas.

Bilden nedan illustrerar sevuparins effekter. Av de kända potenta effekter heparinoider och sevuparin uppvisar är de grönmarkerade de som är relevanta vid behandling av och septisk chock. Den blåmarkerade representerar den mekanism som ansågs relevant i tidigare studier om sicklecellsjuka. Blodförtunning är överstruken i figuren då sevuparin, olikt andra heparinoider, inte har blodförtunnande egenskaper. Antigenicitet är kapaciteten hos en kemisk struktur att specifikt binda till en grupp av vissa produkter som har adaptiv immunitet: T-cellreceptorer eller antikroppar.

Sevuparin baseras på heparin. En verkningsmekanism som funnits på marknaden sedan 1930-talet.

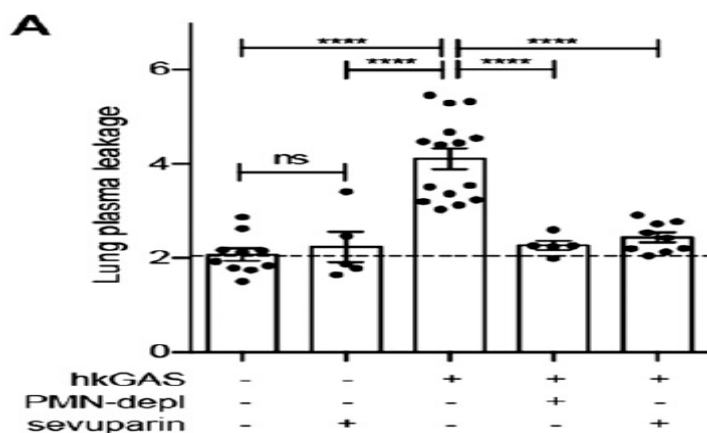
**Sevuparins effekter**



Källa: Bolagsinformation

Att de mänskliga cellerna som möjliggör genomsläppligheten i blodkärlen (neutrofila granulocyter) lugnar ned sig av sevuparin har visats in vitro (det vill säga i provrör) är positivt. Ett experiment med möss har visat att sevuparin förhindrar läckage in i lungorna vid sjukdomssimulering, se nedan. Experimentets utfall presenterar i bilden nedan.

**Plasmaläckage till lungor vid systemisk infektion i en musmodell**



Källa: Rasmuson et al 2019

hkGAS står för "heat-killed group A Streptococcus", det vill säga värmedödade bakterier. PMN-depl står för polymorphonuclear cell depletion, det vill säga tömning av granulocyter (en typ av immunceller som innehåller säckar med försvarsämnen). Det som grafen visar, från vänster till höger, är (1) att läckaget till lungan i placebo är ungefär två på skalan. (2) När sevuparin injiceras är läckaget fortfarande två. (3) När värmedödade grupp-1-streptococci injiceras dubblas läckaget till lungan till fyra. (4) När värmedödade grupp-1-streptococci injiceras samtidigt som granulocyter neutraliseras i blodet är läckaget cirka två, det vill säga bakterieinjektionen leder inte till ökat läckage till lungorna. (5) När värmedödade grupp-1-streptococci injiceras samtidigt som sevuparin är läckaget i blodet cirka två, det vill säga sevuparin förhindrar ökat läckage till lungorna.

Modellen antyder att det är en viss typ av immunceller som gör att lungorna börjar läcka (granulocyter och sedan tidigare finns kunskap om att det är neutrofila granulocyter) och att sevuparin hämmar dessa cellers verkan genom att binda deras kärlskadande komponenter. Detta är väldigt intressanta resultat som motiverar vidare undersökning i människor. Samtidigt bör det betonas ytterligare en gång att möss och människor har olika immunförsvar och det är inte givet att något som fungerar på möss kommer att fungera på människor, särskilt när det gäller så komplexa förlopp som sepsis. Forskarna som genomförde experimentet ovan är medvetna om detta faktum och har därför samtidigt visat att mänskliga neutrofila granulocyter vid behandling med sevuparin minskar genomsläppligheten i blodkärl in-vitro. Så att denna mekanism även existerar i människor in-vivo är

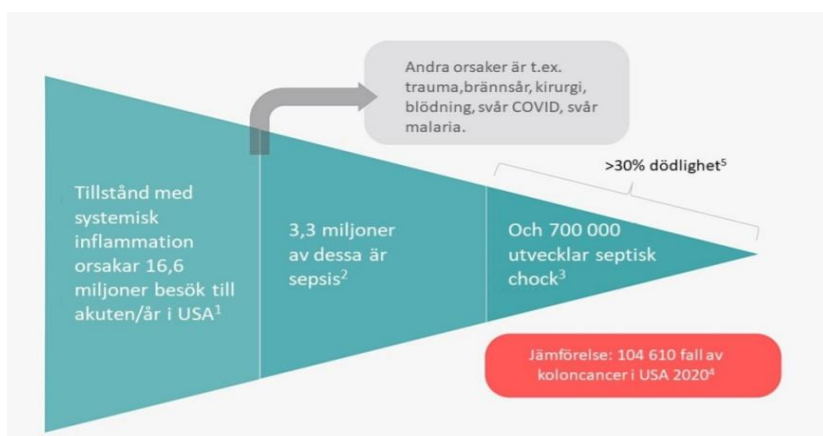
troligt. Hur stor effekt sevuparin har i en människa jämfört med ett labbglas återstår dock att se, vilket är vad som ska testas i kommande kliniska studier.

### Betydande marknadspotential

Enligt en uppskattning utvecklar omkring 3,4 miljoner människor sepsis på de sju största marknaderna, 7MM (mätt i värde, se ResearchAndMarkets.com 2021) och hela 11 miljoner dör av tillståndet globalt. I exempelvis USA, som är den största marknaden i termer av marknadsstorlek, uppskattas det att 1,7 miljoner människor drabbas av sepsis varav 270 000 dör varje år.

Prisnivån för sevuparin bedöms enligt bolaget vara 5 000 till 10 000 USD per behandling beroende på marknad. Prisnivån är satt med tanke på kostnaderna för att behandla sepsis-patienter, vilket är väldigt kostsamt, i synnerhet för de som utvecklar septisk chock. Om vi antar att alla som dör av sepsis (cirka 540 000 på 7MM) är kandidater till att behandlas med sevuparin så uppgår marknadspotentialen till 4,2 miljarder dollar på de sju största marknaderna. Eftersom det inte finns något godkänt specifikt läkemedel för indikationen kommer ett nytt godkänt sådant att uppnå en stor marknadsandel. Vi antar att sevuparin åtminstone kan uppnå en 30 procentig marknadsandel, vilket ger en toppförsäljning på 1 627 miljoner USD i nuläget. Vi räknar med en prisökning på två procent per år.

### Sepsis och septisk chock på den amerikanska marknaden



Källa: Bolagsinformation, Carlsquare

### Tydlig strategi för värdeskapande

Gruppens långsiktiga finansiella mål är att licensiera ut sevuparin, tidigast efter en genomförd fas 2a-studie. Detta kan ske tidigast i början på 2024.

Omedelbart efter börsnoteringen planerar bolaget att ansöka om tillstånd för och så snabbt som möjligt påbörja en klinisk fas Ib-LPS-provokations-studie. Den beräknas inledas första kvartalet 2022 och pågå till och med andra eller tredje kvartalet 2022. Efter att denna avklarats planerar Modus Therapeutics att påbörja en klinisk fas IIa (en proof of concept-studie) under tredje eller fjärde kvartalet 2022.

En fas 2b skall samtidigt planeras att påbörjas efter genomförd fas 2a. Avsikten är att en partner skall finansiera denna, men möjligheten hålls öppen för att genomföra detta i egen regi. I nuläget tror bolaget att fas 2b-studien har möjlighet att övergå direkt i en fas 3-studie och att resultat från denna kan bli en delmängd i resultatet från fas 3-studien.

För att erhålla marknadsunderlag till en registrering krävs normalt två större fas 3-studier med sammanlagt över 1 000 patienter över en längre period. I och med att det inte finns något godkänt läkemedel för sepsis är ribban sannolikt lägre jämfört med övriga läkemedel. Flertalet program från FDA och EMA som potentiellt underlättar utvecklingen kan vara tillgängliga. Bolaget kan ha möjlighet till en Accelerated Approval vid lyckade fas 2b/tidiga fas 3-resultat om de till exempel kan påvisa att symptomatiska mått på sepsis förbättras, vilket skulle kunna möjliggöra tidigare marknadsföring av läkemedlet samtidigt som ytterligare bekräftande fas 3-studier genomförs. Bolaget bör även ha möjligheter att erhålla

En viktig del i bolagets strategi är att attrahera partnerskap eller köpare av bolagets kandidat redan efter proof of conceptstudien, fas 2a. En studie vars data kan presenteras under 2023.

Breakthrough Therapy designation, vilket kan underlätta studier och godkännande genom lägre krav på endpoints.

## Kassa och budget

För att genomföra sin strategi avser bolaget ta in 33 miljoner kronor i nuvarande noteringsemission. Om cirka ett år kan ytterligare högst cirka 45 miljoner tillföras om samtliga medföljande teckningsrätter löses in.

Bolaget har planerat för följande kostnader fram till en potentiell exit:

- Fas 1b med förberedelser cirka 15 miljoner
- Fas 2a med förberedelser cirka 31 miljoner
- Overhead och övriga kostnader fram till och med genomförande av fas 2a cirka 25 miljoner

Finansieringen från bolagets börsnotering förväntas finansiera sevpuparin över den viktiga fas 2-studien.

## Ledning, ägarskap och strategi

För att bolag i tidig fas som ännu inte har intäkter ska lyckas är det av yttersta vikt att styrelsen väljer rätt personer att leda bolaget. Detta är minst lika viktigt som att produkten eller tjänsten som bolaget utvecklar har en god kvalitet och efterfrågas. Bolaget har två operativa nyckelpersoner.

Bolaget leds av VD John Öhd sedan ett år tillbaka. Innan dess jobbade han som Chief Medical Officer i två år på bolaget. Han har alltså jobbat på Modus i tre år. Han är i grunden forskare och läkare och har jobbat med kommersiell läkemedelsutveckling sedan 2007. Han har erfarenhet från AstraZeneca, Shire och Medivir. Han är mer eller mindre ensamt ansvarig för bolagets nystart inom indikationen sepsis. Han har djupgående kunskaper inom läkemedel och kroppens biologi då han forskat inom detta på akademisk nivå tidigare. Att han i nuläget är tredje största delägare bör borga för ett ledarskap i linje med aktieägarnas intressen. Exempelvis nyemissioner med stor utspädning är kraftigt negativt för VD.

Claes Lindblad utsågs till CFO i mars 2021. Han har över 20 års erfarenhet inom Life Science och kommer från OssDesign. Bolaget är grundat genom Karolinska Development och har således ett ovanligt koncentrerat ägande. Om noteringsemissionen lyckas kommer antalet aktier att öka med cirka 5,2 miljoner. Lika många tillkommer om medföljande TO1 fulltecknas. Efter noteringsemissionen kommer Övriga att öka från 6,6 procent till 37 procent. Om TO1 fulltecknas kommer antalet aktier ungefär att fördubblas och de ursprungliga ägarnas andel nedan till höger att halveras. I styrelsen återfinns bland annat Karolinska Developments Vd, Viktor Drvota som styrelseordförande. Torsten Goesch från Rosetta Capital och Ellen K.Donnely är styrelseledamöter. Bolagets sammansatta styrelse har relevant kompetens inom läkemedelsutveckling med gediget nätverk, både i Norden och internationellt.

### Ägare före börsintroduktionen

Ägare	Antal aktier	Procent
Karolinska Development AB	5 742 478	52,5%
Kdev Investments AB	2 572 516	25,2%
John Öhd	1 730 591	15,8%
Övriga	718 165	6,6%
<b>Totalt</b>	<b>10 763 750</b>	<b>100%</b>

Källa: Bolagsinformation

### Största ägare efter börsintroduktionen

Ägare	Antal aktier	Procent
Karolinska Development AB	5 742 478	36,1%
Kdev Investments AB	2 572 516	16%
John Öhd	1 730 591	10,9%
Övriga	5 874 465	37%
<b>Totalt</b>	<b>15 920 050</b>	<b>100%</b>

Källa: Bolagsinformation

## Risker och svagheter

### Tid har gått förlorad på tidigare studier

Ett antal år av forskning har gått förlorat på sickelcellspåret. Patentet går ut 2032, endast fyra år efter vår prognosticerade marknadsansättning år 2028, dock med möjlighet till förlängning fem år. Bolaget, som har diskuterat strategin med patentexperter räknar med att skyddet förlängs till 2036-2037. Det skulle innebära en patentskyddad försäljningstid på omkring åtta år, vilket ändå är en acceptabel längd för ett modernt läkemedel. Det är dock kortare än för nya projekt som går direkt på den slutgiltiga indikationen, vilket gör att det fundamentala värdet på Modus kommer att vara något lägre jämfört med om kandidaten

var patentskyddat under vad som kan anses vara "normalt". Risker med patenttiden kan potentiellt motverkas av den period av dataexklusivitet som godkännade ger i viktiga regioner tex 8 år inom EMA. Modus har dessutom långtstående expertis i tillverkning av sevuparin som är en komplex molekyl vilket i sig innebär utmaningar för framtida konkurrenser off-patent.

### Sepsis innebär en hög risk, djurmodeller osäkra

Endast ett läkemedel har någonsin godkänts för indikationen sepsis, Xigris från Eli Lilly. Det drogs dock tillbaka efter en längre tids användning på grund av brist på effekt. I dagsläget finns det alltså inga läkemedel som är godkända specifikt för indikationen. Sepsis är ett väldigt komplext förlopp som innefattar en stor del av kroppens immunförsvar. Det gör det mycket svårare att hitta en bot mot tillståndet jämfört med ett typiskt läkemedel som binder till en enda receptor som påverkar en biologisk process.

Modus baserar sin hypotes, det vill säga att sevuparin begränsar skadorna vid sepsis, på effekter i kroppen som har observerats från heparin och besläktade läkemedel. Denna hypotes har stärkts i prekliniska experiment, i provrör och på djur. Det finns emellertid frågetecken kring hur väl resultat på möss kan översättas till människor i just sepsis. Därför får risken i projektet anses vara hög, trots goda vetenskapliga grunder. Detta reflekteras i vår sannolikhet för att bolaget klarar sig genom fas 2a-studien på 26,3 procent, vilket är härlett från kardiiovaskulära utvecklingsprogram som har bland de lägsta sannolikheterna.

### Höga kostnader och ytterligare finansieringsbehov

Läkemedel som påverkar hjärta och kärl brukar vara de som är dyrast att utveckla, till och med dyrare än cancer, vilket beror på krav på stora studier, i synnerhet i sen fas. Samtidigt är de tidigare faserna för sepsis inte särskilt dyra jämfört med studier i andra indikationer, som exempelvis cancer, eftersom det är ett kritiskt tillstånd som behandlas under kort tid, 7-14 dagar. Kan bolaget hitta en partner så kommer denna sannolikt att stå för kostnaderna för den registreringsgrundande studien, vilket gör att problemet bortfaller.

### Tunn utvecklingsportfölj

Modus Therapeutics innehar idag endast en läkemedelskandidat i sin projektportfölj. Detta medför en utökad operativ utvecklingsrisk i bolaget. Skulle preparatet misslyckas i planerad utvecklingsfas så finns det inte mycket underliggande värde kvar. Bolaget är medvetna om detta och arbetar med att reducera denna risk genom att undersöka och utveckla sevuparin mot andra indikationer, för att därpå söka patent inom de nya indikationerna. Bolaget samarbetar med Imperial College om ett utvecklingsprogram som finansieras av Wellcom i barn med svår malaria. Utöver det finns en möjlighet till breddning inom det större området systemiska inflammationer i det fall sevuparin är framgångsrikt i sepsis eftersom de komponenter som påverkas av drogen även är relevanta för systeminflammationer av annan genes än sepsis.

### Finansiering fram till potentiell exit beroende av TO1

För att finansiera fas 2a-studien, vars resultat kan vara utslagsgivande och potentiellt en grund för en exit, är bolaget beroende av att TO1 faller "in the money". Lösenkursen är fastställd till mellan 7,3-8,8 kronor. Teckningsperioden löper i maj-juni 2022. Även om teckningskursen är låg i förhållande till det fundamentalt framräknade värdet på bolaget kan det finnas andra skäl baserade på exempelvis aktiepsykologi eller teknisk analys som håller nere kursen fram till dess. Det faktum att bolaget är beroende av TO 1 kan vara en faktor i sig som skapar osäkerhet hos investerare.

Ofta påverkas tidiga läkemedelsbolags aktiekurser av olika triggers, i typfallet pressmeddelandet från bolaget om olika värdehöjande händelser, medan det tenderar att vara stiltje däremellan. Top-line-data från fas 1b-provokationsstudien kommer enligt plan att presenteras under andra till tredje kvartalet. Detta är den viktigaste triggeren fram till inlösen. Det finns en risk att den kommer inträffa efter teckningsperioden. Bolaget kan vara beroende av ett positivt nyhetsflöde inför inlösenperioden för att hålla aktiekursen över teckningskursen.

Det finns ett antal risker med att forska inom ett så pass svårt tillstånd som sepsis. Med tanke på att det idag inte finns några godkända behandlingar för tillståndet så är utvecklingsrisken till synes än högre än vid sjukdomar där det finns mer data tillhanda.

Likt många bolag inom läkemedelsutveckling är Modus beroende av framtida kapitalisering för bolagets läkemedelskandidat. Vi ser det som en central del av bolagets strategi att TO 1 löses in för vidare finansiering av sevuparins utveckling. Uppnås inte detta är det troligt att man behöver ta in mer kapital för vidare forskning.

## Värdering

### Motiverat värde

För att beräkna ett motiverat rörelsevärde på Modus har vi använt en riskjusterad DCF-modell. I modellen nuvärdesberäknar vi framtida förväntade kassaflöden med en diskonteringsränta om 15,9 procent. Genom denna metod beräknar vi ett motiverat rörelsevärde för Modus, pre-money, **på 234 miljoner kronor**. Detta kan ställas i relation till att bolaget teoretiskt bör värderas som ett fas 2-redo bolag med något kortare patenttid kvar. Översatt till värde per aktie motsvarar det **21,7 kronor**.

I samband med teckningsnoteringen kommer units med en aktie samt en teckningsoption att ges ut. En stor del av det fundamentala värdet baserat på vår pre-money värdering kommer att ingå i teckningsoptionerna. Under antagandet att teckningsoptionen löses in beräknas det fundamentala värdet för befintliga aktieägare till 15,8 kronor per aktie efter full utspädning från TO 1.

### Sammanställning värdering, basscenario

	På marknaden	Toppförs. (mUSD)	LOA	rNPV (mSEK)	Antaganden
Sevuparin	2028–2036	1627	9,4%	248	USD 300m milstenar, 15 % royalties
Allmänna kostnader				-19,7	Fram till H1 2024
Kassa				6,0	
<b>Totalt</b>				<b>234</b>	
<b>Per aktie</b>				<b>21,7</b>	<b>10,764 miljoner aktier &amp; teckningsrätter</b>
Nyemission samt TO1				70,6	10,313 miljoner nya aktier
<b>Per aktie efter full utspädning</b>				<b>14,5</b>	

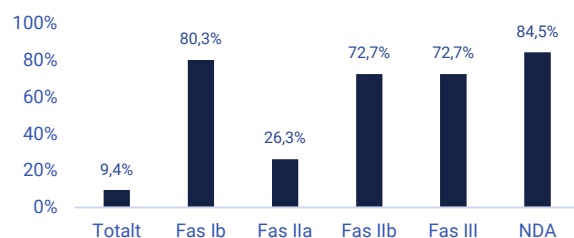
Källa: Carlsquare prognoser

Vi räknar med en toppförsäljning på 1 643 mUSD år 2036. Vi räknar med att bolaget licensierar ut kandidaten efter genomförd fas 2a med villkoren 300 miljoner USD i upfront och milstenar, varav 30 miljoner USD upfront, samt 15 procent i royalties. Vi räknar med att patentet förlängs till 2036, vilket är det sista år som bolaget erhåller royalties. Vi räknar dock med ett förhållandevis lågt totalt värde på upfront och milstenar med tanke på kvarvarande patenttid. Den större delen av det motiverade värdet ligger dock i antagna royalties.

### Sannolikheter

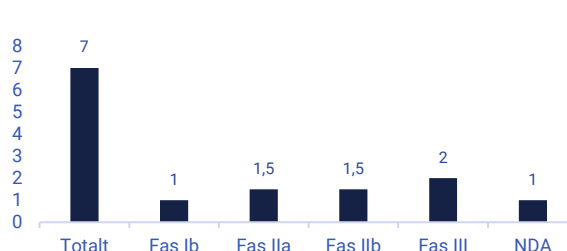
Vi har använt nedanstående sannolikheter för varje fas, baserat på statistik för kardiovaskulära kandidater, respektive nedanstående tidsperioder för varje fas. Vi har minskat risken i fas 1b med hälften baserat på att bolaget redan klarat en fas 1-studie. Skälet till att vi inte sätter 100 procent är att det finns en teoretisk risk att provokationsstudien inte ger tillräckligt goda underlag för att fortsätta med en fas 2a-studie. Att projektet skulle läggas ned på grund av toxicitet eller andra farmakologiska skäl kan i princip uteslutas. Eftersom bolaget ser en möjlighet att förlänga fas 2b-studien så att den övergår i en fas 3-studie så har vi fördelat den statistiska sannolikheten för att klara en fas 3-studie på dessa två. Sepsis-studier kan klaras av ganska snabbt eftersom det är ett akut tillstånd som behandlas inom 7–14 dagar på en intensivvårdsavdelning. Det behövs alltså inga långtidsstudier på flera år för denna indikation. Regulatoriska myndigheter (FDA, EMA) kommer att vara välvilligt inställda och hjälpa till med att snabba på studierna om effekt kan visas. Att räkna med att det tar så lång tid som sju år att ta sig hela vägen till marknaden ger marginal för vissa förseningar.

### Procentuella sannolikheter för att passera respektive fas



Källa: [academic.oup.com/biostatistics/article/20/2/273/4817524](https://academic.oup.com/biostatistics/article/20/2/273/4817524)

### Tid till att passera respektive fas i termer av antal år



Källa: [academic.oup.com/biostatistics/article/20/2/273/4817524](https://academic.oup.com/biostatistics/article/20/2/273/4817524)

### WACC

Avkastningskravet på det egna kapitalet är beräknad med CAPM-modellen. I modellen har vi antagit en riskfri ränta om noll procent och ett beta-värde på 1,2x. Marknadsriskpremien är antagen till 6,7 procent i linje med PwC:s ”Riskpremien på den svenska aktiemarknaden” från juni 2021. Till marknadsriskpremien har vi adderat en småbolagspremie om 4,6 procent, vilket motsvarar småbolagspremien för ett företag med ett marknadsvärde under 100 miljoner kronor. Den riskfria räntan har satts till 0,3 procent. Vidare har vi antagit att gruppen finansierar sig med 100 procent eget kapital. Vi har lagt till en företagsspecifik premie på två procent för att ta hänsyn till att det rör sig om ett en-projektsbolag inom tidig läkemedelsforskning med begränsad kassa, vilket medför ytterligare risker jämfört med småbolag som redan har en försäljning. Diskonteringsräntan beräknas därmed med våra antaganden till 15,9 procent.

### Värderingsintervall och implicita multiplar

För att hitta ett värderingsintervall har vi analyserat möjliga utfall i bolaget på 6-12 månaders sikt. Resultat från fas 1b-studien bör meddelas under denna period. Vi ser inga större risker med denna, och därmed ingen ovanligt stor uppsida eller nedsida. Den stora vattendelaren är enligt vår mening fas IIa-studien där proof-of-concept ska visas. Vi har räknat med en sannolikhet på endast 26,3 procent för denna att lyckas. Därmed är uppsida väldigt hög för den som har en investering horisont på två till två och ett halvt år ifall denna studie skulle lyckas.

### Värderingsintervall

För erhålla i en övre gräns i ett värderingsintervall har vi satt sannolikheten för att fas 1b ger lyckade resultat till 100 procent och i övrigt gjort samma antaganden som ovan. **Detta ger ett bolagsvärde på 298 miljoner kronor eller 27,7 kr per aktie.**

Den övre gränsen i värderingsintervallet beräknas till 334 mSEK.

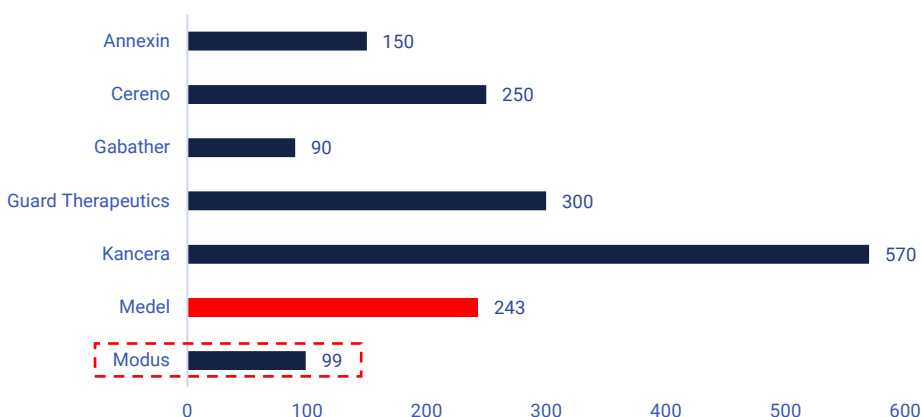
För erhålla i en i en nedre gräns av intervallet har vi sänkt sannolikheten för att fas 1b ger lyckade resultat till 60,6 procent. **Detta ger ett bolagsvärde på 170 miljoner kronor eller 15,8 kr per aktie.**

Den nedre gränsen i värderingsintervallet beräknas till 191 mSEK.

### Värdering: Jämförbara bolag

Vi har listat ett antal läkemedelsbolag med fokus på en kandidat på Spotlight och First North i samma fas som Modus Therapeutics, det vill säga med en avklarad fas 1. I medel har dessa ett börsvärde på 243 miljoner kronor (Modus är inkluderad i beräkningen av medelvärdet). Vi redovisar Modus pre-money värdering plus kassan som erhålls vid fulltecknad noteringsemission nedan, 99 miljoner. Det är en låg värdering jämfört med övriga bolag i listan.

### Börsvärde på jämförbara bolag med genomförd fas 1



Källa: Carlsquare prognoser

## Friskrivning

Carlsquare AB, [www.carlsquare.se](http://www.carlsquare.se), nedan benämnt Carlsquare, bedriver verksamhet avseende Corporate Finance samt Equity Research och publicerar därvid bland annat information om bolag och däribland analyser. Informationen har sammanställts utifrån källor som Carlsquare bedömer som tillförlitliga. Carlsquare kan dock inte garantera informationens riktighet. Ingenting som skrivs i analysen ska betraktas som en rekommendation eller uppmaning att investera i något som helst finansiellt instrument, option eller liknande. Åsikter och slutsatser som uttrycks i analysen är avsedd endast för mottagaren.

Innehållet får inte kopieras, reproduceras eller distribueras till annan person utan skriftligt godkännande av Carlsquare. Carlsquare ska inte hållas ansvariga för vare sig direkta eller indirekta skador som orsakats av beslut fattade på grundval av information i denna analys. Investeringar i finansiella instrument ger möjligheter till värdestegringar och vinster. Alla sådana investeringar är också förenade med risker. Riskerna varierar mellan olika typer av finansiella instrument och kombinationer av dessa. Historisk avkastning ska inte betraktas som en indikation för framtida avkastning.

Analysen riktar sig inte till U.S. Persons (så som detta begrepp definieras i Regulation S i United States Securities Act och tolkas i United States Investment Companies Act 1940) och får inte heller spridas till sådana personer. Analysen riktar sig inte heller till sådana fysiska och juridiska personer där distributionen av analysen till sådana personer skulle innebära eller medföra risk för överträdelse av svensk eller utländsk lag eller författning.

Analysen är en så kallad Uppdragsanalys där det analyserade Bolaget tecknat ett avtal Carlsquare för analystäckning. Analyserna publiceras löpande under avtalsperioden och mot sedvanlig fast ersättning.

Carlsquare kan eller kan inte ha ett ekonomiskt intresse avseende det som är föremål för denna analys. Carlsquare värdesätter säkerställandet av objektivitet och oberoende, och har för detta upprättat rutiner för hantering av intressekonflikter.

Analytikerna Jonatan Andersson, Ulf Boberg och Richard Ramanius äger inte och får heller inte äga aktier i det analyserade bolaget.