

# WntResearch

## Världsklassforskning till rabatt

---

Uppdragsbevakning

AktieTorget

Teckna

Hög risk

- **Tidig läkemedelsutveckling med goda resultat**
  - WntResearch utvecklar cancerläkemedel med mål att bl. a. mildra tumörspridning
  - Utgår från syntetiska peptider – hög sannolikhet för låg toxicitet
  - Försök på möss visar att metastasering minskar med 80 procent
  - Studier på människa inleds 2012 (fas I)
- **Kvalitetsstämplad forskning till nedsatt pris**
  - Cancerfonden och Vetenskapsrådet sponsrar forskning
  - Över 45 MSEK investerat under 10 års forskning
  - Pre-moneyvärdering 34 MSEK
- **Potential uppväger risk**
  - Adresserbar marknad uppskattad till minst 2 Mdr USD
  - Preklinisk fas ökar risken men ger stor utväxling vid framgångsrik klinisk prövning
  - Studier på människa 2012 är ett viktigt steg
  - Utlicensiering möjlig 2014
  - 5 procents sannolikhet för lansering ger riskjusterat värde idag på drygt 60 MSEK eller 9 SEK per aktie

WntResearch utvecklar cancerläkemedel med sikte på att mildra spridningen av cancerceller i kroppen snarare än att angripa modertumören. Eftersom det oftast är just själva metastasen som är mest dödlig är detta en potentiellt mycket viktig indikation. Teorin är att ett visst protein i kroppen kan reglera cancercellernas rörlighet och att nivån av proteinet är nedsatta hos patienter med metastaserande cancer. Genom att skapa en konstgjort peptid, Foxy-5, och föra in det i kroppen strävar WntResearch efter att återställa regleringen och därmed mildra tumörspridningen.

Försök på möss visade att metastasering minskade med 80 procent. Forskning visar också att Foxy-5 har potential att i kombinationsbehandling möjliggöra hormonbehandlingar för bröstcancerceller som tidigare varit okänsliga för dessa terapier och på detta sätt ge en ny patientgrupp tillgång till fler och skonsammare cancerbehandlingar. Bolagets projekt är i preklinisk fas och därmed återstår många år och flera hinder att passera innan eventuell utlicensiering och marknads lansering blir aktuell. Marknaden för cancerläkemedel är enorm men risken att falla i klinisk fas är också stor. I det sammanhanget är den gedigna forskningskompetens som WntResearch har tillgång till en styrkefaktor även om värdet är svårt att exakt kvantifiera.

Vår riskjusterade värdering ligger på drygt 60 MSEK för rörelsen eller drygt 9 SEK per aktie, med antagande om 5 % sannolikhet till lansering inom indikationen bröstcancerbekämpning. Detta antyder en låg värdering vid notering, med möjlighet till stor utväxling vid klinisk framgång och därmed ökad sannolikhet till lansering. Ett utlicensieringsavtal efter framgångsrika fas II- eller fas I studier borde kunna uppgå till hundratals miljoner dollar. Ett viktigt steg på vägen blir godkännande för och inledning av studier på människa.

## Bakgrund

Under drygt 10 års arbete har personerna bakom WntResearch arbetat fram en substans som är utvecklad ur proteinet Wnt-5a. Substansen har fått namnet Foxy-5 och den grundläggande forskningen inleddes av professor Tommy Andersson vid Lunds universitet och hans forskargrupp om 10 personer. Under åren har flera internationellt uppmärksammade upptäckter gjorts. Ett bolag vilande på de upptäckter som gjorts bildades 2008 och en privat finansiär togs in som ägare mot en investering på 2,8 MSEK. Bolaget äger ett antal patent och fortsätter att utveckla sin portfölj av immateriella rättigheter. Nu har forskningen kommit till ett läge där det krävs ytterligare investeringar för att ta nästa steg mot ett färdigt läkemedel. Bolaget ligger i väldigt tidig fas och först väntar toxikologiska tester på djur för att först därefter inleda tester på människor så kallad fas I. Om allt går vägen räknar bolaget med 2014 kunna licensiera ut sitt läkemedel Foxy-5 till ett större läkemedelsbolag som tar över testerna.

För att ta bolaget vidare har bolaget beslutat att genomföra en nyemission med efterföljande listning på AktieTorget. Nyemissionen har teckningstid mellan 13-27 oktober och kommer att inbringa ca 8 MSEK vid full teckning. Teckningskursen är 6 SEK och 830 000 till 1 330 000 aktier kommer att emitteras. WntResearch värderas till före emissionen till 34,2 MSEK.

Finansieringsrunda Notering Aktietorget Tester på hundar och råttor Toxicitetsstudier	Läkemedelsverket godkänner Ny finansierings- runda inför fas I Planering för tester på människa	Fas I påbörjas. Tester på människa inleds Beräknas pågå 6 mån	Fas IIa Tamoxifenkombination Utlicensiering? 2014? Fas III - 2014?
2010	2011	2012	2013

*En viktig milstolpe är som figuren visar fas I-studien*

## Cancer

Cancer är samlingsnamnet på ca 200 olika sjukdomar och innebär en rubbning i den normala celldelningen. Cancerceller börjar dela sig ohämmat vilket leder till att en tumör bildas. Årligen drabbas ca 50 000 svenskar och under sin levnadstid drabbas ungefär var tredje människa någon gång av cancer.

Omkring en tredjedel av de patienter där man upptäcker cancer har även så kallade metastaser eller dottertumörer och det är dessa fall av cancer som är särskilt allvarliga och svåra att bota. En patient med enbart en ursprunglig

**Fokus på att  
förebygga spridning  
av cancer i kroppen**

cancertumör botas i regel genom att tumören opereras eller strålas bort. Det som skiljer cancerceller från friska celler är inte bara deras förmåga att dela sig okontrollerat. Det finns flera andra olikheter. Cancerceller kan förstöra angränsande vävnad och på så sätt växa in i andra organ än det där de bildats. Cancerceller kan också lossna och transporteras bort med blodet eller lymfvätskan.

Det kan vara många tusentals cancerceller som följer med blodet eller lymfvätskan. De flesta av dem dör men en eller flera som överlever kan fastna i de allra minsta blodkärlen, kapillärerna, i ett annat organ i kroppen. Om miljön där cellen stannar tillåter att den överlever och delar sig bildas en metastas, en dottertumör.

Vissa cancerformer sätter oftast metastaser i ett bestämt annat organ.

- Vanligast är att metastaser från lungcancer finns i hjärnan eller i skelettet.
- Metastaser från tjocktarmscancer växer oftast i levern.
- Metastaser från prostatacancer hamnar i skelettet.
- När bröstcancer ger fjärrmetastaser finns de oftast i skelettet men kan också uppstå i lungorna, levern och hjärnan.

*Källa: Cancerfonden*

### **Kort om cancerbehandling**

Det finns en rad olika behandlingsmetoder mot cancer och den vanligaste är behandling med **cytostatika**, dvs. cellgift. Cellgift fungerar på det sättet att den angriper celler i delningsfas vilket innebär att även andra celler i kroppen dödas. Cytostatika ger biverkningar som håravfall, illamående, sköra slemhinnor och blodbrist. Ibland ges även cellgift för att förhindra återfall av cancer.

**Hormonbehandling** är en annan form av cancerbehandling. Den fungerar genom att man påverkar hormonsystemen vilket ger biverkningar i de hormonsystem som behandlingen avser. Vid bröstcancer påverkas effekten av östrogen och där påminner biverkningarna om klimakteriebesvär med t ex blodvallningar etc. Vid behandling av prostatacancer är impotens vanlig. Hormonbehandling slår ut kroppens egen hormonproduktion och används ofta tillsammans med andra behandlingsformer.

Vid bröstcancer ordineras ofta hormonbehandling som kan pågå i upp till fem år.

**Operation** är den vanligaste formen av behandling och går ut på att man kirurgiskt avlägsnar cancervävnad. **Strålning** av cancercellerna står för ca 30 % av alla behandlingar mot cancer och ca 50 % av alla patienter får någon gång strålbehandling. Strålningen går ut på att orsaka skador i cancervävnadens DNA. Även friska celler drabbas men dessa har betydligt bättre förmåga att reparera skadorna.

### **Kort historik**

Professor Tommy Andersson är den som ansvarat för projektet sedan dess start och det är också han som står för de huvudsakliga upptäckterna. Andersson började sin karriär som läkarstuderande, men märkte snart att det var forskning som var hans huvudintresse. Han disputerade i medicinsk cellbiologi vid Uppsala Universitet 1983 och började 1984 att arbeta som assisterande professor vid Linköpings universitet. Tommy Andersson stannade vid Linköpings universitet till 1996, med en period, 1990-91 år som gästforskare vid Duke, University North Carolina, USA. 1996 utsågs Andersson till professor i experimentell patologi vid Lunds Universitet. Den för WntResearch relevanta forskningen startades i projektform år 2000. 2002 publicerades en artikel om sambandet mellan brist på Wnt-5a och återfall av bröstcancer.

Eftersom proteinet Wnt-5a lätt degraderas i kroppen efter införsel startades en utveckling av en peptid, Foxy-5, som delar de efterfrågade egenskaperna hos Wnt-5a men var stabil i kroppen. 2005 var peptiden färdigutvecklad och patent söktes. På studier i möss kunde man 2007 visa att peptiden minskade cancercellers spridningsförmåga och 2008 lyckades forskarteamet med Tommy Andersson i spetsen visa att Foxy-5 kunde uppreglera östrogenreceptorn i cancerceller. Samma år söktes patent även för denna process.

### ***Finansiering från välrenommerade institutioner***

Wnt-5a-projektet får för stunden finansiering både från Cancerfonden och från Vetenskapsrådet och genom åren har över 45 MSEK investerats i forskningen. Från den förstnämnda har Tommy Andersson just nu anslag om 1,8 MSEK per år i tre år och från Vetenskapsrådet 2,75 MSEK per år i tre år. Detta är något som Smallcap.se sätter stort värde på då dessa organisationer har experter till sitt

förfogande som besitter kunskapen att verkligen tränga in i Anderssons arbete och sätta det i en vetenskaplig kontext. Vidare noterar vi att storleken på de anslag som Andersson erhållit från Cancerfonden är rejält tilltagna och ligger i absoluta toppen storleksmässigt. Smallcap anser att ovanstående stärker trovärdigheten för caset.

### **WntResearch – forskningsläge och medicinsk bakgrund**

Rätt protein på rätt plats är förutsättningen för att en cell ska kunna arbeta och fungera korrekt, och i en enda cell kan det finnas en miljard proteiner med tusentals olika uppgifter och funktioner. Varje protein har vad man kan kalla en adresslapp på sig som gör att den hittar rätt funktion och plats och alternativt kan processen liknas vid ett komplicerat trafikljussystem där olika signaler ger olika resultat.

Bland alla dessa finns en grupp proteiner som kallas Wnt och det är ett samlingsnamn på flera olika proteiner.

WntResearch är fokuserade på att förstå proteinet Wnt-5a och dess funktionalitet när det gäller för att kroppen att försvara sig mot bröstcancer. Det är nu drygt 30 år sedan man upptäckte att proteiner, däribland familjen Wnt – delvis uppkallat efter studier på bananflugor som saknade vingar - är en mycket viktig komponent när kroppens celler kommunicerar och signalerar.

Enbart i Sverige insjuknade över 7000 kvinnor i bröstcancer under 2007. Ungefär 30 procent av dessa saknade östrogenreceptorer vilket gör att de inte går att behandla hormonellt. Det pågående forskningsprogrammet som WntResearch bedriver fokuserar på proteinet Wnt-5a och dess roll i metastasprocessen. I korta drag har forskargruppen lyckats visa att de patienter med bröst eller tjocktarmscancer som har en låg eller ingen halt av proteinet i modertumören har en större benägenhet att utveckla metastaser. Tillförsel av peptiden Foxy-5 bromsar cellernas förmåga att sprida sig och därmed hämmas metastasering.

Wnt-5a hindrar normalt de sjuka cellerna från att röra sig och vandra runt i kroppen. Genom att tillföra en peptid, Foxy-5, som imiterar effekterna av Wnt-5a, försämras cellernas förmåga att röra sig fritt och bilda metastaser. Det skydd mot metastaser som har konstaterats i försök på möss har varit signifikant. Vidare har man kunnat påvisa att de celler som tidigare har varit omöjliga att behandla med

***Tes att Wnt-5a reglerar rörlighet hos cancerceller***

hormoner (östrogenreceptornegativa), återfår sin förmåga att reagera på hormonbehandling, och kan därför behandlas med Tamoxifen.

Nedan förklaras schematiskt hur proteinet Wnt-5a fungerar, vad som händer om det saknas, och vad som förväntas hända när en av dess huvudsakliga funktioner återförs i form av en peptid, i detta fall WntResearchs läkemedelskandidat Foxy-5.

- Wnt-5a som normalt finns i bröstvävnad, försvinner i många fall när cellen omvandlas till en bröstcancer cell. Förlusten av proteinet Wnt-5a gör att tumörceller kan frigöra sig från omkringliggande vävnad och börja vandra i kroppen.
- Vid för tumörcellen gynnsamma betingelser kan den vandra till ett annat organ och bilda metastaser. Visserligen kan immunförsvaret känna igen den skadliga cellen men försvaret är i många fall otillräckligt, vilket leder till att tumörcellerna ger upphov till metastaser i från början friska organ.
- De tumörer som saknar proteinet Wnt-5a är ofta östrogenreceptornegativa och är således inte mottagliga för hormonell behandling. Förlusten av ett enskilt protein har alltså en mycket stor betydelse och målsättningen för forskningen är att terapeutiskt ersätta proteinet och därmed kunna ersätta förlusten av Wnt-5a.
- WntResearch har tagit fram en peptid (storleken är det som skiljer en peptid från ett protein) som påverkar bröstcancer cellerna på samma sätt som Wnt-5a normalt skulle ha gjort om den funnits kvar i cellen, dvs. gör dem mindre benägna att vandra i kroppen och bilda dottertumörer.
- Peptiden (Foxy -5) ser även ut att kunna återställa östrogenreceptorer. Något som således öppnar upp för den betydligt skonsammare hormonella behandlingen (jämfört med cellgiftsbehandling).

Forskningen syftar till att utveckla läkemedelskandidaten Foxy-5 och genomföra de studier som krävs för att möjliggöra behandling av bröstcancer (dock ska noteras att proteinet Wnt-5a även har en betydande roll i utvecklingen

av andra cancerformer, men bolaget väljer i dagsläget att koncentrera resurserna kring bröstcancer).

De framsteg som hittills gjorts kan i kort punktform beskrivas enligt nedan:

- 2000-2004: Grundforskning inom ämnet
- 2005: Identifiering av peptiden Foxy5 och dess egenskaper som framstår som likvärdiga med proteinet Wnt-5a
- 2006: Studier på möss verifierar hypotesen, och visar att metastaseringen minskar med 80 procent.
- 2008: Peptiden visar på förmåga att återställa förmågan att reagera mot östrogen
- 2010: Toxikologiska studier på råtta och hund

### ***Toxikologiska studier nästa steg***

Smallcap.se anser att det finns goda möjligheter att de toxikologiska studierna kommer att visa att substanserna är ofarliga att administrera i människa. Det rör sig om peptider som finns naturligt i kroppsegna proteiner och det är kända substanser som inte visat sig vara toxiska i andra sammanhang. Största risken i detta skede är att kroppens immunsystem reagerar på Foxy-5 och försöker förstöra peptiden. Dock har bolaget tidigare låtit utföra ett pretoxikologiskt test där Foxy-5 administrerats till möss i en dos motsvarande 40 gånger terapeutisk dos utan att problem har uppstått.

Resultat av en kommande komplett toxikologisk studie får vi redan under första halvåret av 2011 och därefter kan, efter erhållna tillstånd, klinisk fas inledas, dvs. bolaget börjar utföra tester på människa. 2012 får vi resultatet av de testerna och vi kan då, om framgång uppnåtts, på allvar börja diskutera en relativt hög sannolikhet att vi har ett nytt läkemedel i vardande (se värderingsavsnittet ang. sannolikheter).

### **Organisation**

WntResearch har idag endast två personer anställda på halvtid, varav en är VD Bert Junno, och är att betrakta som en virtuell organisation. Trots "bristen" på anställda är ett 10-tal personer "knutna" till bolaget via den grundforskning som bedrivs inom Lunds Universitets ramar. När det gäller nya upptäckter från den forskargrupp som Tommy

Andersson leder så har bolaget Right of First Refusal vilket innebär att bolaget har rätt till alla upptäckter som kommer från gruppen.

**Virtuell organisation  
begränsar fasta  
kostnader...**

När det gäller vidareutveckling av läkemedelskandidaterna har WntResearch en uttalad strategi att använda sig av välrenommerade CROs och bolaget köper också in konsulttjänster rörande intellektuella rättigheter och regulatorisk administration. Det finns alltså inte behov av någon större organisation och hade det inte varit för den stundande noteringen hade den varit ännu mindre.

**... och har stöd i  
erfaren och  
namnkunnig styrelse**

WntResearch har en namnkunnig styrelse med **Peter Buhl Jensen** som ordförande. Buhl Jensen är professor i klinisk onkologi och är en av grundarna till det, i Danmark, noterade bolaget TopoTarget. **Carl Borrebaeck** är professor vid avdelningen för Immunteknologi samt vicerektor vid Lunds Universitet. **Lars Larsson** har ca 20 års erfarenhet från läkemedelsutveckling och arbetar idag som Medical Licensing Director Vid AstraZeneca. **Kjell Stenberg** äger efter fulltecknad emission 9,4 % av bolaget och sitter i en rad styrelser i både noterade och onoterade bolag. Vidare sitter Tommy Andersson och VD Bert Junno i styrelsen, den sistnämnda för att bevaka sin andra arbetsgivares, Forskarpatent i Syds, intressen snarare än att utvärdera sin egen insats kan tänkas.

#### Ägarbild Wntresearch före emission

	Ägarandel (%)
Forskarpatent i Syd AB*	35,9
Tommy Andersson	20,6
Kjell Stenberg	11,6
Övriga, cirka 25 st	31,9

\* ägs av Innovationsbron (51%), LUAB (34%) plus

Lantbruksuniversitetet, Hallands högskola samt Blekinge forskningsstiftelse

#### Ägarstruktur WntResearch

Forskarpatent i Syd och Tommy Andersson har undertecknat ett Lock up avtal som innebär att de inte får sälja några aktier under första halvåret från notering och under månad 7-12 får 10 % av deras respektive innehav säljas, något som gäller även månad 13-18. Vidare får inga aktier säljas direkt i marknaden vilket är ett föredömligt initiativ.



## Marknad

En tredjedel av världens alla människor drabbas någon gång av cancer och trots att det gjorts stora framsteg inom cancerbehandling rör det sig ofta om en dödlig sjukdom. En åldrande befolkning ökar antalet cancerfall vilket gjort att onkologimarknaden inom kort förväntas bli den intäktsmässigt största grenen inom läkemedelsbranschen. Forskningsframsteg de senaste 10 åren inom t ex. genomics och proteomics har lett till en rad nya intressanta läkemedel och läkemedelskandidater och har också i viss mån sänkt inträdesbarriärerna för forskning. Nya tekniker har också lett till att vetenskapen till viss del omvärderat/omklassificerat en del typer av cancer vilket i sin tur lett till nya idéer om behandling.

Enligt världshälsoorganisationen kommer antalet nyupptäckta cancerfall att stiga från 10 miljoner per år 2000 till 15 miljoner 2015. Av dessa cancerfall kommer ca 60 % att påträffas i USA eller Västeuropa. 2005 beräknades den totala kostnaden för cancer i USA till 210 Mdr USD varav de direkta sjukvårdskostnaderna svarade för 74 Mdr USD. På global basis uppskattades 2006 den rena läkemedelsförsäljningen till 35,6 Mdr USD och 20 % av alla läkemedelspreparat som lanserades var cancerrelaterade.

***Växande medicinskt behov och produktutveckling starka drivkrafter för cancerläkemedel***

1995 var 18 % av alla molekyler i klinisk forskning onkologirelaterade. Den siffran steg 2005 till 25 % för att i slutet på 2006 uppgå till 30 %, med över 650 preparat i fas II eller senare. Med tanke på den forskning som har bedrivits är det föga förvånande att 70 % av all läkemedelsförsäljning rörande cancer kom från preparat utvecklade de senaste 10 åren.

Cancermarknaden är stor och växer snabbt vilket drar till sig en massa resurser för forskning. En åldrande befolkning gör att man har all anledning att tro att ökningen i antalet cancerfall kommer att fortsätta så länge åldrandet fortsätter och inget definitivt botemedel tas fram. Av de läkemedel som idag säljs står cellgifter och målstyrda läkemedel för 50 respektive 40 procent av den totala globala försäljningen.

Det är svårt att i nuläget se på Foxy-5 som en traditionell cancermedicin då den inte angriper cancercellernas förmåga att dela sig och bli fler eller dödar dem utan istället hindrar cellernas förmåga att röra sig och sprida sig i kroppen (en anti-metastaserande effekt). Vad det gäller Foxy-5s möjlighet att förhindra metastasering så är detta inte

exklusivt för bröstcancer utan gäller även för andra typer av cancer. Dessutom skulle Foxy-5 också kunna användas för att möjliggöra behandling av bröstcancer som idag inte är känslig för hormonell behandling. Detta utifrån att Foxy-5 i experimentella studier har en potential att konvertera ER-brösttumörer till ER+, vilket innebär att även initialt ER-tumörer i framtiden skulle kunna bekämpas med hormonell behandling tillsammans med Foxy-5. Denna marknads storlek definieras som ca 30 % av bröstcancermarknaden (en marknad som enligt bolaget uppgår till ca 200 000 patienter och ett värde runt 900 MUSD)

Efter introduktion av en anti-metastserande behandling av bröstcancer kan tjocktarmscancer, prostatacancer och melanom stå på tur vilket naturligtvis breddar den relevanta marknaden, som i patienter räknat kan stiga till över 800 000 årligen. Marknaden kommer i så fall att öppnas upp i olika takt allt eftersom preparaten går igenom de kliniska faserna och tidpunkten för lansering påverkar värdet, men är svår att förutsäga när bolaget ligger i så tidig fas.

### **En nydanande forskningsansats**

WntResearchs forsknings- och utvecklingsarbete är nydanande ur flera perspektiv. Ett är att bolaget försöker ta fram en läkemedelskandidat från en syntetisk peptid. Peptider är ett relativt ungt område inom läkemedelsutveckling och de står endast för några procent av den totala läkemedelsmarknaden i dagsläget, men uppskattas att växa ungefär dubbelt så fort som läkemedelsmarknaden i snitt. Viktiga fördelar med peptider jämfört med andra läkemedel är hög specifitet, god verkansgrad och låg toxicitet. Nackdelar är bland annat att dessa ämnen ofta degraderas lätt i kroppen och är svåra att distribuera.

Som det ser ut i dagsläget så kommer Foxy-5 att administreras genom injektion under tiden för cancerbehandling. Liksom de flesta andra proteiner som t.ex. insulin så kommer kylförvaring att vara rekommenderat och bolaget funderar redan idag i banorna om Foxy-5 ska kunna administreras av patienten själv på samma sätt som många insulinanvändare idag självmedicinerar. Tillverkningen av peptiden, som ombesörjs av en kontraktstillverkare, är enligt WntResearch inte särskilt avancerad och redan idag kan bolaget till rimlig kostnad erhålla Foxy-5 trots att det rör sig om små volymer.

***Peptider lovande  
men komplext  
område***

En av utmaningarna på vägen till färdigt läkemedel är att undersöka hur Foxy-5 beter sig i kroppen. Exempelvis hur länge det stannar kvar som en intakt peptid och om det sker någon ansamling någonstans i kroppen. Resultaten av dessa undersökningar kommer att avgöra hur Foxy-5 ska administreras som färdigt läkemedel.

En annan aspekt som gör WntResearch unika är att bolaget utvecklar ett cancerläkemedel vars mekanism går ut på att minska cancers metastasering snarare än att påverka cancercellernas delnings- eller överlevnadsförmåga. Det finns bedömningar att enbart omkring 5 % av de totala resurserna inom cancerforskningen öronmärks för metastasforskning<sup>1</sup>.

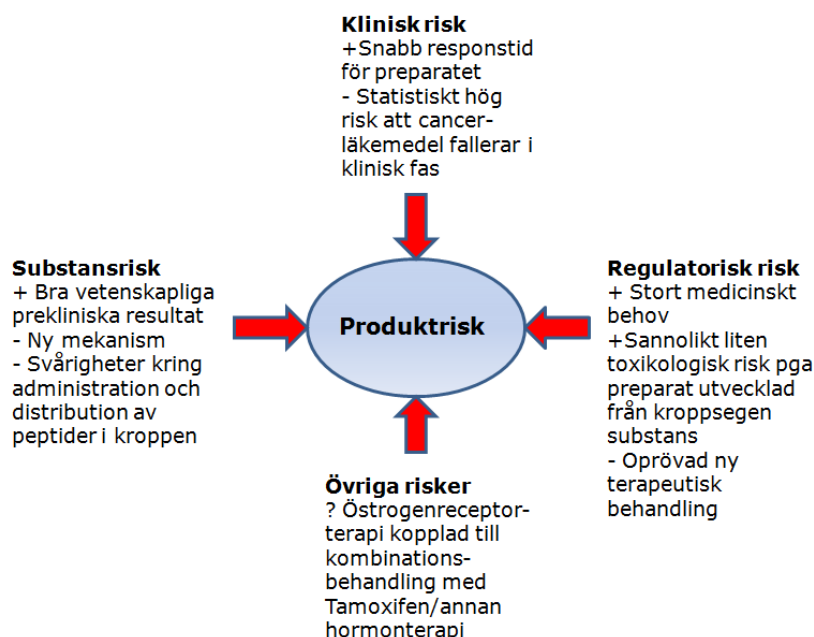
En tredje aspekt är att bolaget arbetar med en ny terapeutisk ansats då man fokuserar på Wnt-proteinernas interaktion med tumörcellens receptorer för att kunna mildra en tumörcells metastaserande egenskaper. Detta är så vitt vi kan bedöma jungfrulig mark inom läkemedelsutveckling. Det finns liknande projekt på gång, så tillvida att de också fokuserar på Wnt-signaler, men de förefaller liksom Foxy-5 uteslutande vara i preklinisk fas och fokuserar på andra Wnt-proteiner. Bland dessa aktörer kan nämnas Celon (Polen), Ethical Oncology (Italien) och Fibrogen.

---

<sup>1</sup> "Cancer Metastasis as a Clinical Target", J Sleeman, P Steeg (2010), *European Journal of Cancer* 46

## Utveckling av cancerläkemedel riskfylld

Vi har försökt åskådliggöra produktrisker, med tonvikt på östrogenreceptorindikationen, i figuren nedan.



*Produktrisk Östrogenreceptor uppreglering*

### **Hög produktrisk för cancerläkemedelskandidater**

Studier visar att cancerläkemedel oftare än andra läkemedel fallerar i klinisk fas i synnerhet i fas II och fas III. En anledning till detta är att komplexiteten och innovationshöjden ofta är hög och att de handlar om nya mekanismer något som leder till högre produktrisk. Den andra sidan av myntet är att de läkemedelskandidater som trots de sämre oddsen är framgångsrika i klinisk prövning ofta får ett snabbt genomslag på marknaden och "first-mover advantage" är inte sällan betydande.

### **Foxy-5 kan bredda marknaden för hormonterapi**

Östrogenreceptorindikationen är potentiellt omdanande då den har en potential att väsentligt bredda marknaden, till att omfatta även de patienter som idag inte kan behandlas med hormonterapi utan är hänvisade till exempelvis cellgiftsbehandling. Tamoxifen, som är det preparat där kombinationsbehandling med Foxy-5 gav lyckade resultat i experimentella studier, har dock tappat sin ställning som ledande preparat för postmenopausala bröstcancerpatienter till förmån för t e x Arimidex och Faslodex. Logiskt sett borde även dessa senare preparat kunna användas i behandling tillsammans med Foxy-5 men detta är ännu inte prövat. Om kombinationsbehandlingen visar positiva resultat

i klinisk fas kan denna även givetvis på sikt ge nytt liv åt försäljningen av Tamoxifen.

Bolaget har i dagsläget en begränsad portfölj av läkemedelskandidater vilket allt annat lika givetvis innebär en hög risk. Mot detta ska vägas kostnaden för att driva många utvecklingsprojekt samtidigt.

### **Patentskydd**

Smallcap gör bedömningen att WntResearch har ett starkt patentskydd. Dels finns ett godkänt patent rörande begränsning av cancercellers rörelse och dels finns sökta patentfamiljer rörande östrogenreceptorer och melanom. Dessa patent går ut 2025-2028. I patenten ingår också ett skydd för de syntetiska peptider som används samt omkringliggande varianter av dessa.

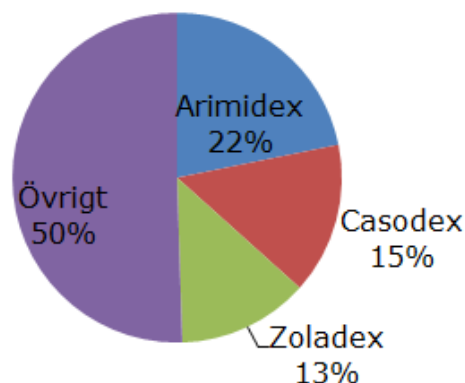
### **Lång väg till framgång men stor potential**

För att värdera bioteknikbolag i tidig fas är det i första hand tillämpligt med metoder som i någon form explicit diskonterar framtida prognostiserade kassaflöden. Värderingen blir därmed med nödvändighet beroende av mer eller mindre osäkra antaganden om skeenden i de flesta fall ganska långt in i framtiden.

Historiskt uppskattas sannolikheten för en läkemedelskandidat i klinisk fas I att nå marknaden till drygt 20 %, för fas II drygt 30 % och för fas III drygt 70 %. Statistiken för projekt i preklinisk fas är mer osäker men en vanlig tumregel är att 5 % av projekt i sen preklinisk fas når marknaden. Vår värderingsmetod är s.k. riskjusterad NPV (Net Present Value) där vi estimerar relevanta kassaflöden och kostnader relaterade till ett projekt över produktens livstid baserat på vissa antaganden om uppnåbar marknadsandel, prissättning osv. Kassaflödena riskjusteras sedan för risken att produkten fallerar i klinisk fas. Kassaflödena diskonteras med lämplig diskonteringsränta.

Sammantaget har vi använt oss av en framgångsfaktor om 5 % mot bakgrund av en förmodat låg toxikologisk risk. Vi har räknat med att Foxy-5 kan nå en marknadsandel eller penetration på 20 % inom de olika indikationerna, uppreglering av östrogenreceptor respektive anti-metastas vid bröstcancer med låg Wnt-5a. Vi bedömer att det är rimligt att utgå från att en relativt hög andel kan nås då det är en ganska vanlig utveckling då nya läkemedel med tydliga fördelar lanseras på marknaden. En marknadsandel på 20 %

är i också linje med vad de ledande hormonterapierna inom onkologi legat omkring.



Marknadsandelar hormonterapierna under 2008 baserat på värde. Källa Evaluatepharma

Vi har tillämpat en diskonteringsränta på 15 % på prognostiserade kassaflöden t.o.m. 2030. Vi har schablonmässigt räknat med koncerngemensamma kostnader motsvarande 20 % av försäljningen för att återspegla utgifter för forskning och utveckling, försäljningskostnader osv.

Vad gäller storleken hos de potentiella marknader som bolaget avser adressera talar bolaget om 228 000 nya östrogenreceptornegativa fall per år. Detta förefaller rimligt i våra ögon då incidensen av bröstcancer i Västvärlden ligger omkring 80 per 100 000. Antalet relevanta patienter för östrogenreceptorbehandling (som inte svarar på hormonterapi) i Västvärlden och Japan torde därför grovt uppskattat ligga kring 200 000 per år vilket stämmer med bolagets egen bedömning för denna indikation. Med samma synsätt borde den relevanta populationen vad gäller bröstcancerpatienter med lågt Wnt-5a värde ligga kring 300 000.

### **Betydande marknadspotential**

Bolaget använder sig i memorandumet av ett prisantagande om mellan 18 000 och 20 000 USD per behandlingscykel, vilket vi även har tillämpat i vår modell. I jämförelse med andra onkologiläkemedel förefaller detta antagande klart rimligt och snarast konservativt. Ledande endokrina behandlingar kan ligga på omkring 1000 USD per månad, och behandlingscykler på 3-4 år är vanliga.

Under förutsättning att den kliniska prövningen visar på framgångsrika resultat är det bolagets strategi och

förhoppning att nå avtal om utlicensiering med en större partner. Det är för tidigt att säga när detta kan bli aktuellt men ett vanligt tillvägagångssätt är att teckna avtal fr. o m fas II och framåt. Det förekommer dock att licensiering sker även i preklinisk fas.

Vi har vidare antagit att WntResearch utlicensierar sina projekt med en royalty om 20 %. Utöver royaltyintäkter omfattar licensavtal vanligtvis även förskotts- och milstolpesbetalningar, vilka ofta rör sig om betydande belopp. Dessa betalningar fördelar sig oftast över flera år och är beroende av att angivna delmål inom försäljning, forskning och regulatoriska framsteg nås. Det vanliga är att förhandlingarna omfattar hela paketet av betalningar kopplat till licensen, varför höga royaltyandelar sannolikt allt annat lika leder till lägre delmålsersättningar. Men det är troligt att enbart delmålsbetalningar kan uppgå till hundratals miljoner dollar för rätt preparat.

Under perioden 3 kv. 2009 t o m 2 kv. 2010 träffades närmare hundra avtal gällande cancerläkemedelskandidater i varierande klinisk fas till ett genomsnittligt värde av ca 120 MUSD enligt BioPharm Insight. Ett licensavtal, om det uppnås, kommer vara en tydlig indikation på kommersiell potential och givetvis en uppenbar katalysator för aktiekursen. Vägen dit är dock sannolikt lång och som sagt beroende av att kliniska resultat validerar preparatet. Vi räknar i vår värdering med att WntResearch kan erhålla ca 200 MUSD i milstolpes- och upfrontbetalningar.

Som framgår nedan är den bredare indikationen – bröstcancer anti-metastaserande/låg Wnt-5a – med våra antaganden och givet patientunderlaget en läkemedelskandidat med s.k. Blockbuster-potential (omsättning överstigande 1 Mdr USD).

**Mål att nå  
licensavtal i klinisk  
fas**

Behandling	Toppförsäljning i slutledet (MSEK)	Riskjusterat NPV (MSEK)	Per aktie	Kommentar
Ostrogenreceptor uppreglering	5300	22	3,1	5% sannolikhet, 15% avkastningskrav, 20% royaltyandel, 20% marknadsandel
Bröstcancer anti-metastaserande/låg Wnt-5a	7900	32	4,5	"-
Kassa e. nyemission		11	1,5	
<b>Totalt</b>	<b>13200</b>	<b>64</b>	<b>9,12</b>	

*Smallcaps riskjusterade värdering av WntResearchs projekt. Antal aktier i beräkningen 7,042 miljoner.*

Sammantaget bedömer vi att det riskjusterade värdet av rörelsen är 64 MSEK eller 9,1 kr per aktie. Om vi varierar parametrarna diskonteringsränta och sannolikhet till framgång får vi följande känslighetsanalys.

**Tidig fas ger stor känslighet för antaganden och stor utväxling vid kliniska framsteg**

		<i>Diskonteringsränta</i>		
<i>Sannolikhet</i>		10%	15%	20%
3%		9,9	5,1	2,7
5%		17,3	9,12	5,1
10%		35,8	19,2	11,1
20%		72,7	39,5	23,1
30%		109,6	59,7	35,1

*Känslighetsanalys av Smallcaps värdering med sannolikhet till framgång och diskonteringsränta som variabler, SEK per aktie*

Antar vi ett högre pris per behandlingscykel på 36 000 USD i vår modell resulterar detta, föga förvånande, i ett väsentligt högre värde, drygt 130 MSEK eller 18,8 SEK per aktie i grundscenariot.

Givet att Foxy-5 adresserar en allvarlig sjukdom och stora medicinska behov är det en potentiell kandidat för att i klinisk fas få Fast Track-status i godkännandeprocessen. Detta skulle givetvis ha en klart positiv effekt på bolagets värde då tid till lansering i så fall förkortas.

WntResearch flaggar för att andra indikationer exempelvis tjocktarmscancer kan bli aktuella, och kunna ta steget direkt in i fas II, om fas I-studierna för bröstcancerindikationen blir framgångsrika. Även om det är bröstcancerpatienter som i första steget genomgår klinisk prövning, kan alltså även andra indikationer i så fall påverkas positivt ur risksynpunkt. Vi har i denna värdering inte tagit hänsyn till dessa möjligheter, bl. a eftersom Wnt-5a förefaller ha olika mekanism i olika typer av tumörer och att detta sannolikt behöver utredas ytterligare för respektive indikation. Således utgör nya indikationer en möjlig uppsida i vår värdering.

Dessförinnan är det också ett viktigt steg om och när det första projektet blir godkänt för att testas på människa, något Smallcap.se bedömer kan ske hösten 2011. Om Foxy-5 går in i fas I ökar den statistiska chansen till framgång, vilket återspeglas i att det riskjusterade motiverade värdet stiger kraftigt. I vår känslighetsanalys stiger värdet till mellan 19 och 40 SEK, om vi antar att sannolikheten ökar till mellan 10 och 20 %. Bolaget har aviserat att nytt kapital kommer att krävas i denna fas (preliminärt 15 MSEK), vilket ger en viss utspädning, men känslighetsanalysen understryker att ett godkännande för fas I-studier är en tydlig katalysator för aktien på något års sikt. Om studier på människa däremot mot förmodan inte godkänns blir

**Inledande av kliniska prövningar tydlig katalysator under nästa år**



situationen den omvända och värdet på aktien blir högst osäkert.

### **Slutsats**

Att investera i WntResearch innebär en investering i läkemedelsprojekt baserad på arbetet hos forskningskompetens av hög internationell klass. De resultat som hittills uppnåtts i arbetet med att utveckla ett läkemedel, Foxy-5, för att mildra cancermetastaser är visserligen från tidig fas men lovande. De indikationer bolaget arbetar mot representerar stora patientgrupper, stora medicinska behov och potentiella mångmiljardmarknader.

Bolagets projekt är dock i preklinisk fas och vägen till ett färdigt läkemedel är mycket lång och resurskrävande, inte minst för ett litet bolag som WntResearch. Målet är därför ett licensavtal med ett större läkemedelsföretag på några års sikt. Innan dess behöver dock bolaget ta in kapital, vilket nu sker i samband med en listning på AktieTorget, för att förhoppningsvis kunna föra Foxy-5 in i klinisk fas.

Vi bedömer att noteringskursen om 6 kr innebär en attraktiv värdering, även givet de betydande risker som finns med läkemedelsutveckling i tidig fas. Vi räknar med 5 % sannolikhet till framgång men det betyder också att risken för att projekten fallerar är övervägande. Är man som investerare villig att acceptera dessa risker, och även gå in i ett bolag i en tidigare fas än vad som kanske normalt är fallet även vad avser bioteknikinvesteringar och där normalt riskkapitalister eller affärsänglar huserar, kan utväxlingen på insatsen på sikt i bästa fall bli extremt hög. Om och när ett godkännande för kliniska studier på människa uppnås under nästa år blir det ett viktigt steg och en tydlig katalysator för aktiekursen.

**Ansvarsbegränsning**

Detta analysmaterial är en del av tjänsten Uppdragsbevakning. Tjänsten innebär att Smallcap.se för bevakningen erhåller ekonomisk ersättning från det analyserade bolaget. Allt analysmaterial som publiceras på Smallcap.se är oberoende, vilket innebär att bedömningar och slutsatser inte påverkas av att Smallcap.se erhåller ekonomisk ersättning från det analyserade bolaget.

Att investera i aktier är alltid förknippat med risk. Smallcap.se tar inget ansvar för eventuella förluster till följd av investeringsbeslut som grundar sig på bolagets analyser. Smallcap.se garanterar inte heller att informationen i analysmaterialet är fullständig eller korrekt.

Smallcap.se/Smallcap.se AB

**Disclaimer**

Smallcap.se är en oberoende aktör som ägs av Smallcap.se AB. Fokus ligger på analys av small- och microcapbolag.

**Intressekonflikter**

Smallcap.se strävar efter att undvika intressekonflikter. Det finns interna regler för hur eventuella intressekonflikter skall hanteras. Syftet med rutinerna är att säkerställa Smallcap.se:s ställning som oberoende. Smallcap.se erbjuder olika typer av tjänster till sina kunder, bland annat erbjuder Smallcap.se:

-annonsering via banners och utskick  
-Uppdragsbevakning, Uppdragsbevakningen är en tjänst varvid kunden betalar för en oberoende aktieanalys som sprids via Smallcap.se

Smallcap.se:s analytiker eller frilansande analytiker kan inneha värdepapper i bolag som analyseras på Smallcap.se. I förekommande fall anges det i samband med publicering av initial analys. Eget innehav uppdateras löpande och finns tillgängligt på Smallcap.se

**Smallcap.se lämnar inte investeringsråd**

Analys och annat material på Smallcap.se tillhandahålls endast som allmän information och skall under inga förhållanden användas eller betraktas som någon uppmaning, rekommendation eller något råd, att köpa eller sälja aktier. Smallcap.se tar inte hänsyn till kundens särskilda ekonomiska situation, syfte med investeringar eller andra kundspecifika behov. Placerare bör söka finansiell rådgivning i det enskilda fallet avseende lämpligheten av tilltänkta aktieinvesteringar som Smallcap.se analyserar. Kunden bör därför endast beakta Smallcap.se som en av flera källor för sitt investeringsbeslut.

**Källor**

Analyserna är baserade på källor som betraktas som tillförlitliga. Trots att Smallcap.se försöker säkerställa att innehållet i analyserna skall vara korrekt och inte missvisande garanterar inte Smallcap.se att uppgifterna är tillförlitliga eller fullständiga. Vidare måste läsare vara införstådd med att de framtidsutsikter som Smallcap.se prognostiserar i analys inte alltid kommer att infrias. Smallcap.se friskriver sig från och svarar inte i något fall, oavsett vårdslöshet, gentemot läsare av analyserna eller tredje man, för förlust, vare sig direkt eller indirekt, som uppkommer på grund av innehållet i analys publicerad på Smallcap.se.

Material publicerat på/av Smallcap.se är skyddat av upphovsrätt och får inte utan tillstånd kopieras, återanvändas, distribueras eller publiceras.