

Avgörande beslut nära

Prostatype-ansökan granskas av CMS

Prostatype Genomics räknar med att inom kort få besked från Center for Medicare and Medicaid Services (CMS) om bolagets gentest för prostatacancer ska ersättas inom det federala sjukvårdssystemet.

Ett godkännande om ersättning i Medicare-systemet skulle öppna långsiktiga kommersiella möjligheter men CMS kan också välja att ställa fler frågor kring testets kvalitet.

Svårt förutsäga innehåll i CMS-besked

En svaghet med bolagets ansökan skulle kunna vara att den inte inkluderar data från amerikanska patienter. Kliniska data är i stället baserad på bland andra den spanska studie som slutfördes i år.

Enligt bolaget har inga krav så här långt rests på att studien ska inkludera amerikanska patienter, vilket annars brukas ses som en fördel i CMS-granskningar. Samtidigt noterar vi att bolaget just nu driver en stor amerikansk studie, bland annat för att skaffa data på hur etnicitet påverkar Prostatype-svar.

Tidigare uppgav ledningen att interimdata från den amerikanska studien, som organiseras av Veterans Affairs (VA), skulle presenteras i år. På den punkten har ledningen tänkt om och inväntar slutresultat av studien innan data presenteras under nästa år.

Teknologi kan hamna i fokus

Ytterligare en frågeställning som kan ligga på bordet i CMS-granskning är den teknologi som Prostatype använder. Prostatype är baserat på screening efter tre gensignaturer i embryonala stamceller, medan dagens godkända tester i USA är baserade på betydligt fler genmarkörer i mRNA.

De två dominerande testerna i USA har markörer för 44 och 22 gener i mRNA. Jämförande tester mellan de olika gentester saknas.

Marknad uppgår till minst 250 miljoner USD

Baserat på konkurrent-data uppskattar vi i grova drag att federala Medicare årligen ersätter ca 70 000 gentester inom behandlingsplanering av lokaliserad prostatacancer. Detta motsvarar en marknad på ca 250 miljoner USD. I dagsläget domineras marknaden av Veracytes produkt Decipher, som har status som rekommenderat test i National Comprehensive Cancer Network (NCCN).

Vi uppskattar i ett konservativt basscenario att ett CMS-godkännande och ett positivt utfall i VA-studien skapar ett värde på 22 kronor per aktie, räknat efter utspädning av nyemission nästa år. Mot bakgrund av osäkerheten i denna procedur och finansieringssituationen avvaktar vi ytterligare besked innan ett motiverat värde i bolaget kan anges.

Prostatype Genomics

Rapportkommentar

Datum 6 december 2024
Analytiker Sten Westerberg

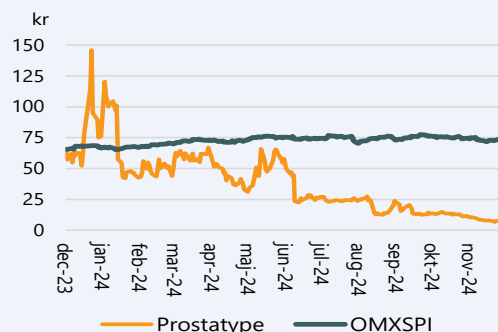
Basfakta

Bransch Diagnostikbolag
Styrelseordförande Anders Lundberg
Vd Fredrik Rickman
Noteringsår 2020
Listning First North Growth
Ticker PROGEN
Aktiekurs 8,5 kr
Utspätt antal aktier* 6,31
Börsvärde, mkr 54
Kassa 2024p, mkr 21
Webbplats www.prostatypegenomics.com

Motiverat värde NA

*) Efter 100 procent teckning i TO4

Kursutveckling senaste året



Källa: Refinitiv

Prognoser & Nyckeltal, Mkr

	2023	2024p	2025p	2026p
Intäkter, ej riskjust.*	1,4	1,0	5,0	12,5
EBIT	-39	-40	-59	-29
Vinst per aktie	-6,5	-6,1	-4,1	-2,0
Likvida medel	3	24	24	-5
Nyemission	25	41	70	0

*) baserat på godkännande av CMS

Källa: Bolaget, Analysguidens prognos

Motiverat värde är en uppfattning om vad bolaget borde vara värt givet Analysguidens huvudscenario. Det är inte samma sak som att aktiekursen ska spegla detta värde

I väntan på besked från Medicare

Prostatype Genomics lämnade i slutet av september en ansökan till CMS (Center for Medicare and Medicaid Services) för att inkludera bolagets gentest Prostatype i det federala ersättningssystemet. Ledningen uppgav då att den förväntade sig ett besked under årets fjärde kvartal. I senare uppdateringar har denna tidpunkt preciserats till slutet av december.

Bolaget fick i oktober tilldelat en speciell kod av CMS för Prostatype, 81511 (Onc prostate 3 genes). Denna kod ger bolaget rätt att sälja produkten i USA men i dagsläget måste patienterna betala själva (out-of-pocket). Vi utgår ifrån att detta inte leder till någon försäljning i USA eftersom det finns likvärdiga tester som är ersatta av Medicare.

I stället inväntar nu bolaget besked från CMS om Prostatype kan inkluderas i det federala ersättningssystemet. Enligt bolaget skulle ett sådant godkännande medföra en ersättning på 3 780 USD per test.

Det är svårt att veta hur lång tid CMS behöver för ett slutligt ställningstagande. Prostatype har tidigare saft att ytterligare kompletterande frågor från CMS bör vara presenterade senast en vecka in i december.

Avtal med lokalt laboratorium

Vi noterar att CMS återkom snabbt efter inlämnandet i september och begärde ytterligare information om validering av det laboratorium, ResearchDX, ett laboratorium i Kalifornien som ska vara ansvarigt för resultatet av testerna.

Avtalet medger att Prostatype-testet vid CMS-godkännande kan lanseras som en så kallad LDT-produkt (Laboratory Developed Test) på den amerikanska marknaden. ResearchDX står som den ansvariga utvecklaren av testet men betalningen tillfaller Prostatype tack vare att bolaget äger det så kallade CLIA-certifikatet (Clinical Laboratory Improvement Amendment), utfärdat av CMS. Av den förväntade ersättningen på ca 3 800 USD per test tillfaller 300 USD ResearchDX.

En fördel med LDT är att FDA, det amerikanska läkemedelsverket, inte behöver godkänna proceduren.

Möjliga frågeställningar hos CMS

Vi spekulerar i att den återstående processen hos CMS fokuserar på frågor som testets pålitlighet samt att testet ännu inte har publicerat data på amerikanska patienter. Den genetiska skillnaden mellan amerikanska och europeiska patienter är relativt stor och bolaget har bland annat inlett en amerikansk studie för att få mer data på hur amerikanska etniciteter svarar på Prostatype.

Testets teknologiska utformning skiljer sig också från de molekylära tester som redan är godkända för att vägleda och bistå urologer i behandlingsplanen för patienter med lokaliserad prostatacancer. De tre gentester som, liksom Prostatype, är baserade på tumörbiopsier är Decipher från Veracyte, Prosolis från Myriad Genetics och Oncotype från MDx Health, som alla baserar sig på screening för 17–44 gener baserat på mRNA-uttryck.

Prostatype-testet begränsar sig till screening efter tre gener (IGFBP3, F3, VGLL3) uttryckta i så kallade embryonala stamceller, en annan

metodologi än i de tester som har godkänts i USA. Samtidigt har Prostatype-testet varit CE-märkt i Europa sedan 2016. Testet bör alltså kunna betraktas som validerat men har inte vunnit bred acceptans i Europa, där riktlinjer för molekylära tester vid behandlingsplanering saknas.

Möjlig fördel med embryonala gentester

Prostatacancer är en komplex och svårbehandlad cancer. Den bedöms som mindre aggressiv än de flesta andra cancerformer men beror precis som andra cancerformer på klonala variationer baserade på den primära klonen där canceren började. Embryonala cancerstamceller kan därför möjligen ha bättre förutsättningar att lokalisera den ursprungliga klonen och därför skapa en mer korrekt bild av sjukdomen.

Samtliga biopsitester godkända i USA bygger på RNA-analyser utförda på vävnad från modertumörer (biopsier). Prostatacancer är en multifokal cancer och det är inte självklart vilket tumörfokus som ska analyseras för att få det mest korrekta svaret. Dessutom finns blodtester som också anses som tillförlitliga vid gentykning.

Prostatype har presenterat så kallad metaanalys, data från sinsemellan olika studier av de olika godkända gentesterna, och visar att Prostatype-testet har högre precision att avgöra när en patient kan avstå aggressiv behandling utan att det går ut över patients överlevnad. I vanlig klinisk praxis skulle dessa tester behöva ingå i en större studie där patienterna slumpmässigt delades upp mellan olika tester, men denna strikta vetenskapliga metod har inte tillämpats.

Utfallet av ett Prostatype-test skulle då kunna vara mindre beroende av i vilken metastas biopsin har tagits, vilket annars alltid är en risk med denna typ av gentester.

Etnicitet viktig fråga i USA

Den komplexa blandningen av amerikanska kaukasier, hispanics och svarta amerikaner kan ställa särskilda krav på gentester i USA. Svarta män är dessutom överrepresenterade vid insjuknande i prostatacancer.

Vi uppfattar att den ursprungliga ambitionen var att CMS-ansökan skulle innehålla data på etnicitet men att bolaget av något skäl backat på denna punkt, trots att rekryteringen till studien har beskrivits som snabbare än förväntat. Det är ändå möjligt att CMS väljer att inte godkända ersättning till Prostatype i väntan på att etnicitet-data presenteras.

Den amerikanska studien inkluderar ca 1 200 deltagare och förväntas redovisa resultat under början av nästa år. Studien skulle inte endast inkludera lågriskpatienter utan reflektera en naturlig population med 55–60 procentigt inslag av afrikanska amerikaner.

Studieresultaten beräknas kunna sammanställas redan under januari månad med målsättningen att all data skickas in för publicering till vetenskaplig tidskrift under februari månad.

Målsättningen med Prostatype är att kunna ordinera patienter med lokaliserad prostatacancer så kallad watchful waiting eller aktiv övervakning, alltså att undvika läkemedel så länge tumören inte växer snabbare än förväntat. Baserat på testet indelas patienterna i låg,

mellan och hög risk. Ca en tredjedel av de patienter som får diagnosen prostatacancer i USA skulle kunna få "watchful waiting" och hållas utanför läkemedelsbehandling så länge tumören är under kontroll.

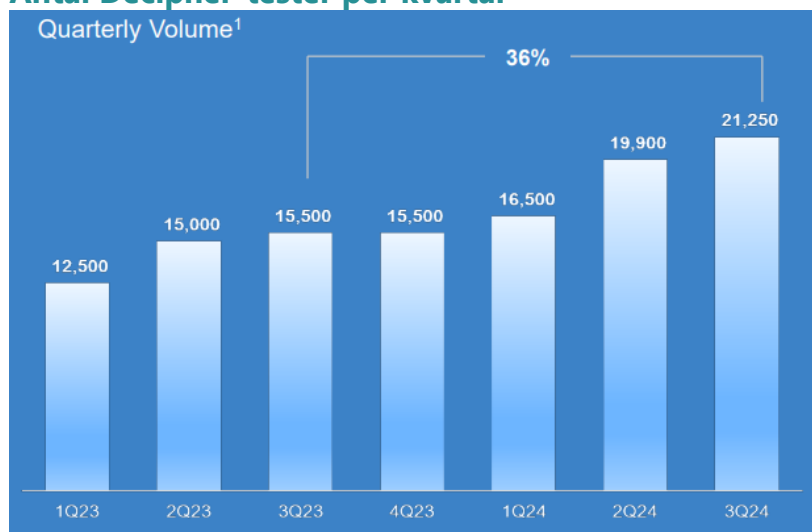
Marknadsledare rycker ifrån

Marknaden för biopsitester vid behandlingsplan för prostatacancer domineras i USA av diagnostikbolaget Veracyte som säljer gentestet Decipher, baserat på screening efter 22 proteiner (genuttryck) i tumörens mRNA. Testet är ett beslutsstöd till urologer och hjälper dem att bestämma hur aktivt inledande behandling ska vara för en patient med lokaliserad prostatacancer. Decipher är det enda gentest som har nått evidensnivå 1B i nationella riktlinjer för behandling av prostatacancer (NCCN guidelines).

För att Prostatype ska nå marknadsandelar över tio procent i Medicare-programmet räknar vi med att NCCN behöver inkludera testet på något sätt i framtida riktlinjer. Decipher utskiljer sig även från de andra testerna genom en stor mängd vetenskapliga publikationer, bland annat 85 kliniska studier. Dock har inga randomiserade tester gjorts som inkluderar andra gentester, varför det fortfarande finns kritik mot gentester som mindre välbeprövade än blodtester. Blodtester av prostatapatienter anses som mer tillförlitliga vid senare och mer aggressiva skeden.

Enligt Veracytes presentationsdokument genomfördes mer än 58 000 prover med Decipher under 2023 inom ramen för Medicare, vilket gör produkten klart störst i sin kategori. Tabell nedan inkluderar tester som betalas av privata betalare, t ex United HealthCare Group. Räknat i intäkter står Medicare för 31 procent av Veracytes intäkter och vi uppskattar att Decipher i år totalt kan sälja för 250–300 miljoner USD. Denna ekvation bör betyda att Medicare ersättningen är längre än ersättningen till privata vårdgivare.

Antal Decipher-tester per kvartal



Källa: Veracyte, Q3 presentation

Plan för stegvis lansering i USA

Prostatypes plan är att nå breakeven på den amerikanska marknaden under slutet av 2026. Denna ekonomiska lansering ska vara möjlig genom att ett begränsat antal delstater ingår i den första vågen av

försäljning, uppskattningsvis 3–4 delstater. Bolaget hoppas därigenom att undgå de mycket kostsamma lanseringar som annars är regel på den amerikanska marknaden.

Med hjälp av ett litet antal key account managers nås ett relativt begränsat antal urologer, så kallade LUGPA-grupper, som använder sig av Prostatype i löpande verksamhet. Eftersom bolagets kontrakterade laboratorium ligger i Kalifornien, kan vi räkna med att denna delstat star först på tur.

Eftersom prover från urologerna ska skickas med Fedex och logistiken ska hållas så enkel som möjligt utesluter det sannolikt amerikanska östkusten men kan tillåta lansering i t ex Texas.

Skillnader mellan USA- och Europamarknaderna

I Europa har prognostiska gentester för prostatacancer inte vunnit acceptans i riktlinjer för behandling av sjukdomen. Det innebär att bolaget börjat från noll på varje enskild marknad. I USA är situationen det motsatta: en växande marknad finns redan med tre andra produkter inom produktkategorin, vilket har ökat kännedomen om prognostiska gentester vid konstaterad prostatacancer under ett antal års tid.

- Gentest för prostata är redan inkluderade i amerikanska riktlinjer för behandling,
- Testerna är inkluderad i ersättningssystem, t ex Medicare
- I de flesta EU-länder, inklusive i Sverige, måste patienten stå för hela kostnaden själv.

Jämförelse av biomarkörer vid aktiv övervakning

Test	Oncotype GPS ¹	Prolaris ¹	Decipher ¹	Prostatype ²
Provider	MDxHealth	Myriad Genetics	Veracyte	Prostatype Genomics
Sample Type	FFPE	FFPE	FFPE	FFPE
Test Methodology	Gene Expression; quantitative RT-PCR	Gene Expression; quantitative RT-PCR	Gene Expression; Microarray	Gene Expression; quantitative RT-PCR
Gene Targets	17 genes	46 CCP Genes	22 genes	3 Embryonic stem cell gene predictors
Post-Biopsy Population	Post-Bx Very Low, Low, Favorable Intermediate	Post-Bx Very Low, Low, Favorable Intermediate	Post-Bx Very Low, Low, Favorable Intermediate	Post-Bx Very Low, Low, Favorable Intermediate
Indication	Adverse pathology, Metastatic Risk, Mortality	Adverse pathology, Metastatic Risk, Mortality	Adverse Pathology, Metastatic Risk, Mortality	Adverse pathology, Metastatic Risk, Mortality
Prediction of Prostate Cancer Specific Mortality	C-Index 0.81 (GPS+NCCN) ³	C-Index .78 (CCP+CAPRA) ⁴	C-index .74 (Decipher+NCCN) ⁵ *** Decipher Alone (NR) ⁶ **	AUC 0.93 (+clinical) ² C-Index .91 (+clinical) ²
Prediction of Metastasis (Post-Biopsy)	C-Index 0.75 (GPS+NCCN) ^{3*}	C-Index .90 (CCP+CAPRA) ⁶ C-index .88 (CAPRA Alone)	C-Index .77 (Decipher alone)	AUC 0.88 (+clinical) ²
Prediction of Adverse Pathology (Post-Biopsy)	AUC 0.70 (+NCCN)	AUC Not Reported	AUC 0.65 (+CAPRA)	AUC 0.81 (+clinical) ²

Area Under Curve (AUC), Post-Biopsy (PBx), Adverse Pathology (AP), or Prostate Cancer Specific Mortality (PCSM). MI, Active Surveillance (AS), Post-Radical Prostatectomy (PRP). * Prediction based on after RP performed, **The Decipher score is determined solely by genomic characteristics of the tumor, independent of the NCCN risk category. No other clinical or pathologic parameters factor into the score.

Källa: Alto Neuroscience investerar-presentation, september 2024

Finansiell diskussion och värdering

I vårt konservativa huvudscenario för Prostatype Genomics har vi antagit att bolaget gör en stegvis lansering på den amerikanska marknaden. Vi räknar med att bolaget inledningsvis anställer 3–5 säljare inom några av de större delstaterna. För att klara en lansering på den amerikanska marknaden har vi antagit att bolaget gör en kapitalanskaffning under nästa år om ca 70 miljoner SEK. Vi har försiktigtvis satt teckningskursen till tio kronor per aktie.

Styrelsen kan också välja att ingå i ett samarbete med någon större aktör på diagnostikområdet under nästa år, vilket skulle kunna tillåta en mindre emission. Nedanstående tabell visar ett konservativt scenario för Prostatypes upptag på den amerikanska marknaden. Scenariot är präglad av att Prostatype, med befintliga data, inte kan göra anspråk på att vara ett bättre preparat än de tre tester som i dagsläget är godkända. Scenariot har också antagit att det kan dröja innan NCCN nämner en evidensnivå för Prostatype i sina riktlinjer.

Konservativt basscenario Prostatype-lansering i USA

	2025p	2026p	2027p	2028p	2029p	2030p	2031p	2032p	2033p	2034p
Antal Prostatype-tester	100	300	1000	2000	3000	4000	5000	5000	5000	4000
Årlig marknad, Medicare	72 000	73 440	74 909	76 407	77 935	79 494	81 084	82 705	84 359	86 047
Nettoförsälj, MUSD	0,35	1,05	3,5	7	10,5	15,2	19	19	19	15,2
Intäkt/test, USD	3 500									
Ersättning, USD	3 800									
Kostnad ResearchDX	300									
Bruttovinst, MUSD	0,2	0,8	3,2	6,3	10,0	14,4	18,1	18,1	18,1	14,4
Bruttomarginal, %	70%	80%	90%	90%	95%	95%	95%	95%	95%	95%
Key account manager, antal	3	4	5	6	7	7	7	7	7	7
MUSD/account	0,2	0,6	0,8	1	1,4	1,4	1,4	1,4	1,4	1,4
Administration	4	2	2	2	2	2	2	2	2	2
EBIT, US operation	-4,36	-1,96	0,15	3,10	6,58	11,04	14,65	14,65	14,65	11,04
Skatt	20%			0,62	1,32	2,21	2,93	2,93	2,93	2,21
Nettoreultat	-4,36	-1,96	0,15	2,48	5,26	8,83	11,72	11,72	11,72	8,83
I SEKm	10,5	-45,7	-20,6	1,6	26,0	55,2	92,7	123,1	123,1	92,7
WACC	12%									
Nuvärde, 2025*	316,3	-45,7	-18,4	1,3	18,5	52,6	62,3	55,7	49,7	33,4
*) Nuvärdet exkluderar det finansierade underskottet under 2025										
SEK per aktie, utspädd	21,7									
Antal aktier, mln	#	14,6 inkluderar nyemission under 2025								

Analysguidens antaganden

I ovanstående tabell redovisar vi grova antaganden bakom ett scenario som ger ett värde per aktie om 21,7 kronor för en självfinansierad lansering på Medicare-marknaden. Skälet till de låga marknadsandelar som vi sätter på Prostatype, under tio procent, är att produkten ska rullas ut på geografiskt utvalda marknader med en försäljningskår som betydligt understiger konkurrenternas. Så länge Prostatype inte är inkluderat i NCCNs riktlinjer räknar vi med att produkten får svårt att nå tvåsiffriga marknadsandelar.

I dagsläget sätter vi en grovt uppskattad sannolikhet på 65 procent att studien hos Veterans Affairs ger önskat resultat och att CMS inom ett kvartal ger klartecken för att inkludera Prostatype i Medicares

ersättningssystem. I grova slängar skulle Prostatype Genomics-aktien då handlas kring

Ett motiverat värde skulle då falla ut på 14 kronor per aktie, att jämföra med de 8 kronor som aktien just nu handlas. Denna kalkyl syftar till att visa på de låga förväntningar som ligger i börskursen. Tills vidare sätter vi inte heller något värde på verksamheten i Europa som så här långt ser ut som en besvikelse.

Disclaimer

Aktiespararna, www.aktiespararna.se, publicerar analyser om bolag som sammanställts med hjälp av källor som bedömts tillförlitliga. Aktiespararna kan dock inte garantera informationens riktighet. Ingenting som skrivs i analysen ska betraktas som en rekommendation eller uppmaning att investera i något finansiellt instrument. Åsikter och slutsatser som uttrycks i analysen är avsedd endast för mottagaren. Analysen är en så kallad Uppdragsanalys där det analyserade Bolaget tecknat ett avtal med Aktiespararna. Analyserna publiceras löpande under avtalsperioden och mot sedvanlig fast ersättning. Aktiespararna har i övrigt inget ekonomiskt intresse avseende det som är föremål för denna analys. Aktiespararna har rutiner för hantering av intressekonflikter, vilket säkerställer objektivitet och oberoende.

Innehållet får kopieras, reproduceras och distribueras. Aktiespararna kan dock inte hållas ansvariga för vare sig direkta eller indirekta skador som orsakats av beslut fattade på grundval av information i denna analys.

Investeringar i finansiella instrument ger möjligheter till värdestegringar och vinster. Alla sådana investeringar är också förenade med risker. Riskerna varierar mellan olika typer av finansiella instrument och kombinationer av dessa. Historisk avkastning ska inte betraktas som en indikation för framtida avkastning.

Analytikern äger inte och får heller inte äga aktier i det analyserade bolaget.

Ansvarig analytiker:

Sten Westerberg