



STATUSRAPPORT

Stayble Therapeutics

## Stayble Therapeutics – Innovatörer inom kronisk ryggsmärta



# INLEDNING

## INLEDNING

Ryggsmärta är ett mycket vanligt problem – i stort sett alla drabbas någon gång i livet av någon form av ryggsmärta. I de flesta fall är ryggsmärtan lindrig och övergående, men för vissa blir smärtan svår och långvarig. Smärtan kan kallas för kronisk om den varar mer än tre månader. Kronisk ryggsmärta begränsar det dagliga livet och är både fysiskt och psykiskt påfrestande för den drabbade. Inte sällan har patienten nedsatt arbetsförmåga och upplever en avsevärt försämrad livskvalitet. Stayble Therapeutics är ett läkemedelsbolag verksamt inom ryggsmärta, med läkemedelskandidaten STA363 för behandling av kronisk diskrelaterad ländryggsmärta.

Ungefär [40 procent](#) av alla patienter med kronisk ländryggsmärta är diagnosticerade med ett sjukdomstillstånd som kallas degenerativ disksjukdom, eller kronisk diskrelaterad ländryggssmärta. Varje år diagnosticeras 11,5 miljoner människor med kronisk diskrelaterad ländryggssmärta i USA, Japan, EU4 och Storbritannien, och det finns redan cirka 100 miljoner människor som lider av tillståndet i dessa länder. Den amerikanska marknaden för degenerativ disksjukdom förväntas öka med en årlig tillväxttakt på [5,9 procent](#) under perioden 2021-2028.

Patienter med kronisk diskrelaterad ländryggssmärta behandlas i första hand med fysioterapi och smärtstillande preparat. Ungefär 70 procent av patienterna upplever ingen långsiktig behandlingseffekt och endast ett fåtal av dessa patienter erbjuds ryggkirurgi, vilket betyder att bristen på behandlingsalternativ är stor.

Redan i 20-årsåldern börjar diskarna i ryggen degenerera, vilket kan ge upphov till sprickor i disken och läckage av inflammatoriska substanser. Processen irriterar nerverna i och runt disken vilket leder till ryggsmärta. När man sedan blir äldre, runt 65-70 år, har disken ofta omvandlats till bindväv vilket stabiliserar disken och resulterar i att denna typ av ryggsmärta försvunnit.

Det var detta som professor **Kjell Olmarker** vid **Institutet för Biomedicin, Sahlgrenska Akademin** funderade kring när han var på väg hem från en konferens om ländryggssmärta och ryggkirurgi. Tankarna på hur man aktivt skulle kunna påverka bindvävsomvandlingen i disken ledde 2015 fram till bildandet av **Stayble Therapeutics**.

Det Göteborgsbaserade bolagets ambition är att utveckla injektionsbehandlingen STA363 till en standardbehandling för patienter med kronisk diskrelaterad ryggsmärta. Med STA363 vill bolaget erbjuda ett behandlingsalternativ till patienter som inte hjälps av smärtstillande preparat eller fysioterapi, och som inte kan eller vill genomgå ryggkirurgi. Målet är att endast en injektion av STA363 i den degenererade disken ska ge permanent smärtlindring.



## INLEDNING

STA363 baseras på mjölksyra som triggar en bindvävsomvandling i diskens kärna. Bindvävsomvandlingen har påvisats i både prekliniska modeller och en fas Ib-studie. Stayble Therapeutics har patenterat användningen av mjölksyra för behandling av ryggsmärta. Patenten är giltiga till 2034 respektive 2035.

Just nu pågår en klinisk fas IIb-studie med kandidaten där interimdata pekar på en säker och tolerabel behandling. Stayble räknar med att kunna presentera topline-data och fullständiga studieresultat under 2023. Konklusiva resultat avseende klinisk effekt på smärta och funktion från fas IIb-studien är av avgörande betydelse för vidareutvecklingen av STA363.

I våras genomförde Stayble en företrädesemission om 41,5 Mkr (före kostnader) för att finansiera den pågående studien. Vid en uppdatering i november 2021 upprepade bolaget att inget nytt kapitalbehov kommer att uppstå fram till studiens slutförande, trots försening i patientrekryteringen.

### Disposition

Den här rapporten beskriver investeringscaset Stayble Therapeutics.

Först presenteras potentiella [Kommande Triggers](#) i aktiekursen.

I [Kort om bolaget](#) redovisar vi bl.a. ägarstatistik och presenterar styrelsen, ledningen och det vetenskapliga rådet. Erfarenhet och expertkunskap inom olika områden har stor betydelse för att nå framgång och för att kunna driva bolagets projekt på ett resurseffektivt sätt.

Kapitlet [Affärsmodell](#) handlar om Staybles Therapeutics huvudprojekt inom kronisk diskrelaterad ryggsmärta, STA363. Vi beskriver det medicinska behov som STA363 kan uppfylla och hur behandlingen passar in i marknaden. Vi redogör även för konkurrenssituationen och referensaffärer för att ge en bild av betalningsviljan inom området.

Kapitlet [Immateriella rättigheter](#) är en beskrivning av bolagets patentskydd som omfattar tre patentfamiljer.

Avsnittet [Konkurrenter och referensaffärer](#) behandlar genomförda affärer och förvärv inom området för att ge en bild av marknadens betalningsvilja.

I [Finansiell status](#) redogör vi för den senaste finansiella utvecklingen i bolaget och redovisar en enkel nyckeltalstabell. Enligt bolaget föreligger inget kapitalbehov under återstoden av den pågående fas IIb-studien.

I det avslutande avsnittet, [BioStocks kommentar](#), sammanfattar vi rapporten och lyfter fram de möjligheter och utmaningar som vi ser att Stayble står inför. Bolagets aktie drivs på kort sikt av nyheter kring rekryteringen av patienter i den kliniska fas IIb-studien. På längre sikt kommer resultatet från fas IIb-studien att avgöra vilka möjligheter STA363 kommer att ha för att etablera sig som en sjukdomsmodifierande behandling av ett vanligt förekommande hälsoproblem. Effektdata från studien förväntas under inledningen av 2023.



# KOMMANDE TRIGGERS



## KOMMANDE TRIGGERS

- Uppdateringar om patientrekryteringen i fas IIb-studien med STA363
- Sista patient behandlad i studien
- Fortsatt etablerad säkerhet och tolerabilitet
- Uppföljning på interimdata kopplat till variabilitet samt konklusivitet
- Top line-data från fas IIb-studien (2023)
- Final studierapport (2023)



# KORT OM BOLAGET

## KORT OM BOLAGET

Stayble Therapeutics grundades år 2015 av Kjell Olmarker, professor vid Göteborgs Universitet och välrenommerad forskare inom kronisk ryggsmärta. Medgrundare **Andreas Gerward** har varit vd för bolaget sedan start och har fört bolaget genom hela utvecklingsprocessen från tidig preklinisk fas till den pågående kliniska fas IIb-studien med STA363.

Idag drivs bolaget av ett kompetent och multidisciplinärt team med bred kunskap inom smärta, läkemedelsutveckling, kliniska studier och partnerskap.

|               |                           |                               |            |
|---------------|---------------------------|-------------------------------|------------|
| <b>Market</b> | First North Growth Market | <b>Number of shares</b>       | 13 846 924 |
| <b>Ticker</b> | STABL                     | <b>Share price 2021-12-20</b> | 6,56 kr    |
| <b>ISIN</b>   | SE0013513652              | <b>Market cap 2021-12-20</b>  | 88 474 221 |

| De tio största ägarna per 2021-09-30  | Antal aktier      | Aktier och röster (%) |
|---------------------------------------|-------------------|-----------------------|
| Stiftelsen Chalmers Tekniska Högskola | 1 542 000         | 11,43                 |
| Robert Joki                           | 1 028 500         | 7,63                  |
| Nordnet Pension                       | 945 975           | 7,01                  |
| ALMI Invest Västsverige               | 924 349           | 6,85                  |
| Futur Pension                         | 595 000           | 4,41                  |
| Kjell Olmarker                        | 500 000           | 3,71                  |
| K-Svets Venture                       | 382 880           | 2,84                  |
| Andreas Gerward                       | 345 000           | 2,56                  |
| Johan Pettersson                      | 244 167           | 1,81                  |
| Övriga aktieägare                     | 6 073 689         | 45,03                 |
| <b>Totalt</b>                         | <b>13 486 924</b> | <b>100,00</b>         |



## KORT OM BOLAGET – LEDNING



**Andreas Gerward, MSc**  
VD sedan 2014

Under de senaste sju åren har Andreas arbetat med läkemedelsutveckling i mindre bolag. Andreas har en bakgrund som ingenjör och en mastersutbildning inom Entrepreneurship and Business Design från Chalmers Tekniska Högskola.

Aktieinnehav: 345 000



**Anders Lehmann, PhD**  
CSO

Anders har lång erfarenhet av läkemedelsforskning och utveckling från AstraZeneca och har ett brett internationellt nätverk. Han har tidigare arbetat i nystartade bioteknikbolag och även varit medgrundare till ett läkemedelsbolag.

Aktieinnehav: 90 000



**Mattias Münnich, MSc**  
VP Business Development

Mattias har arbetat med bolag från tidig uppstartsfas till multinationella kliniska fas II-studier. Förutom affärsutveckling ansvarar Mattias för upphandlingar av externa tjänster och farmaceutisk utveckling inom Stayble.

Aktieinnehav: 190 000



**Sara Richardson, PhD**  
VP CMC & Regulatory Affairs

Med 13 års erfarenhet av läkemedelsutveckling i klinisk fas från AstraZeneca, har Sara i olika ledarroller drivit läkemedelsprojekt från kliniska fas I-studier till fas III-studier. Sara är doktor i Analytisk kemi från Lunds Universitet.

Aktieinnehav: 15 000



**Thomas Pålsson, MSc**  
CFO

Thomas har 20 års erfarenhet av den biovetenskapliga sektorn. Han har bland annat varit CFO-konsult vid Arexis, som sedan slogs ihop med Biovitrum. Pålsson har även arbetat som Business Controller för Albireo Group, som knoppades av från AstraZeneca 2008 och som är noterat på Nasdaq i New York sedan april 2016.

Aktieinnehav: 8 000

## KORT OM BOLAGET – STYRELSEMEDLEMMAR



**Ulf Björklund**

Styrelseordförande  
Rådgivare inom Life Science

Aktieinnehav: -



**Jane Buus Laursen, PhD**

Corporate Vice President Business Development &  
Alliance Management på Novo Nordisk

Aktieinnehav: -



**Kjell Olmarker, MD, PhD**

Grundare  
Professor vid Göteborgs universitet

Aktieinnehav: 500 000



**Erik Kinnman, MD, PhD**

VD på Sprint Biosciences

Aktieinnehav: 15 462



**Gudrun Anstrén**

Rådgivare inom Life Science

Aktieinnehav: -



**Gunnar Fernström**

Investment Director, InnovationsKapital

Aktieinnehav: -

## KORT OM BOLAGET – VETENSKAPLIGT RÅD



**Björn Strömqvist, MD, PhD**

Professor i Ortopedisk Kirurgi på Ryggenheten, Skånes Universitetssjukhus, Malmö.



**Jan-Willem Kallewaard, MD, PhD**

Chef för Smärtenheten vid Amsterdam Medical Centre och Rijnstate Hospital i Arnhem, Nederländerna.



**Jeff Doerzbacher, MSC**

Bred bakgrund inom biologi, kemi och statistik och mer än 30 års erfarenhet av kliniska studier. Har arbetat för stora internationella bolag inom bioteknik och medicinteknik.



**Aaron Calodney, MD**

Med.dr., chef för den kliniska forskningen vid Precision Spine Care, Tyler, Texas, USA. Tidigare ordförande för American Society of Interventional Pain Physicians (ASIPP).



**Douglas Beall, Med. Dr.**

Med. Dr., chef för interventionella ryggradsbehandlingar radiologi vid avdelningen för klinisk radiologi i Oklahoma City, USA.



**Hans Jörg Meisel, MD, PhD, Prof.**

Chef för centrum för neurovetenskap och avdelningen för neurokirurgi vid BG-Clinic Bergmannstrost Halle, Berlin, Tyskland.

# AFFÄRSMODELL



## AFFÄRSMODELL – DISKRELATERAD KRONISK LÄNDRYGGSSMÄRTA

### Diskdegeneration

Mellan ryggradens kotor sitter diskar, även kallade mellankotskivor eller intervertebraldiskar. Varje disk består av två huvudsakliga delar – nucleus pulposus, en geléartad kärna, samt anulus fibrosus vilket är en slags fibrös ring som omger disken. Diskarna fungerar som stötdämpare och skapar rörlighet i ryggen.

Med åldern genomgår diskarna degenerativa förändring, ”åldersförändringar”, som gör att det uppstår sprickor i anulus fibrosus och läckage av inflammatoriska molekyler. Dessutom minskar vätskehalten i diskkärnan vilket gör att kärnan förlorar sin gelatinösa struktur och blir mekaniskt instabil. Degenererade diskar kan ge upphov till ryggsmärta och begränsad rörelseförmåga som påverkar patientens vardag och livskvalitet negativt.

När man blir äldre omvandlas disken naturligt gradvis till bindväv, vilket gör att disken stabiliseras och ryggsmärtan försvinner successivt efter flera års lidande. Stayble Therapeutics läkemedelskandidat STA363 inducerar en liknande bindvävsomvandling som den som annars utvecklas med åldern, vilket stabiliserar disken och hindrar fortsatt diskdegeneration.

### Diskrelaterad kronisk ländryggssmärta – ett kostsamt globalt problem

Stayble Therapeutics behandling är avsedd för patienter med diskrelaterad kronisk ländryggssmärta, alltså ländryggssmärta orsakad av diskdegeneration. Sjukdomen kallas även degenerativ disksjukdom eller segmentell rörelsesmärta (SRS).

Diskrelaterad kronisk ländryggssmärta drabbar vanligtvis personer mellan 30-50 år, alltså personer i arbetsför ålder i högsta grad. Genetik och vissa livsstilsfaktorer, så som övervikt, kan trigga uppkomsten av diskrelaterad ryggsmärta. Sjukdomen är något mer vanligt förekommande hos kvinnor än män.

Många av patienterna är sjukskrivna eller måste arbeta deltid på grund av sin smärta och funktionsnedsättning. Det finns alltså stora samhällsekonomiska vinster att hämta genom att få tillbaka dessa personer i arbetslivet igen.

### Läkemedelskandidaten STA363

Stayble Therapeutics utvecklar injektionsbehandlingen STA363 mot kronisk diskrelaterad ländryggssmärta. Läkemedelskandidatens aktiva substans är mjölksyra, en kroppsegen och väldokumenterad molekyl. Att mjölksyra är en känd och stabil läkemedelssubstans minskar utvecklingsrisken och sannolikheten för oväntade biverkningar. Kandidaten är dessutom enkel att tillverka och distribuera vilket gör att man kan hålla låga kostnader. Hållbarheten för kandidaten är mer än 24 månader i rumstemperatur.

Ambitionen är att STA363 ska vara en sjukdomsmodifierande behandling som angriper de två huvudorsakerna till kronisk diskrelaterad ländryggssmärta – instabilitet i rörelsesegmentet samt läckage av inflammatoriska substanser från diskens kärna som kemiskt irriterar ryggradens nerver.



## AFFÄRSMODELL – STA363

### Verkningsmekanism

En singelinjektion av STA363 i diskkärnan stimulerar cellerna att producera kollagen och omvandlar den degenererade disken till bindväv, vilket förväntas stabilisera segmentet och reducera läckage av inflammatoriska molekyler. På så sätt har kandidaten potential att avlägsna de två huvudorsakerna till kronisk diskrelaterad ryggsmärta och kan därmed åstadkomma en permanent smärtminskning.

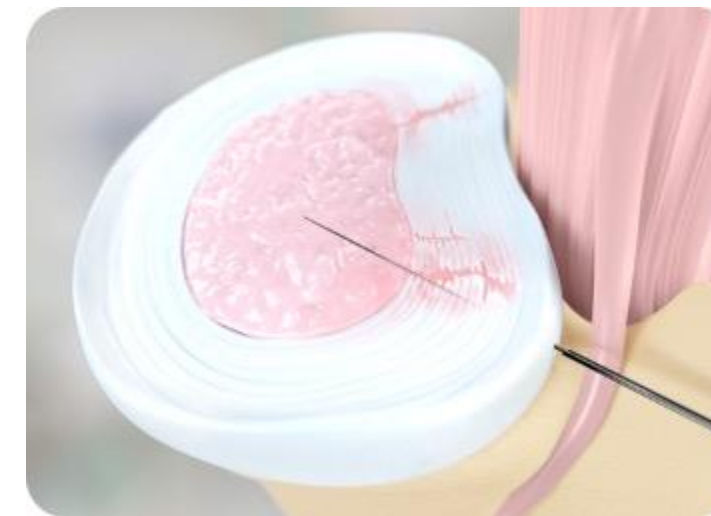
### Administrering

STA363 levereras i två separata vialer – en med den aktiva ingrediensen (mjölksyra) och en med vatten och kontrastmedlet Iohexol. Innan injektionen sammanblandas de två vätskorna.

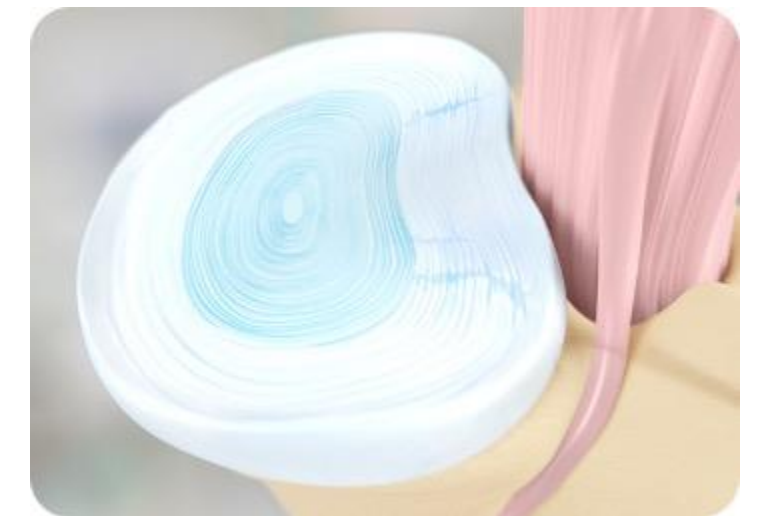
Vid behandlingen injiceras STA363 in i diskens kärna under röntgenövervakning (flouroskopi) för att säkerställa att läkemedlet administreras på ett korrekt sätt och att läckage utanför disken inte sker.

Under varje behandlingstillfälle räknar Stayble med att kunna behandla upp till tre diskar vid samma tillfälle. Vid steloperation är det vanligaste att behandla en eller två diskar.

Behandlingen utförs på mindre än en timme av en ortopedkirurg, neurokirurgi, anestesilog eller radiolog. Hela läkarbesöket tar cirka 2 timmar och därefter kan patienter återgå till sitt vanliga liv, med vissa restriktioner kring fysisk aktivitet de efterföljande veckorna. Ambitionen är att endast ett behandlingstillfälle ska resultera i en livslång smärtminskning.



*STA363 injiceras in i den degenererade och smärtgivande disken*



*Diskkärnan omvandlas till bindväv*

## AFFÄRSMODELL – MARKNADSSTORLEK OCH DAGENS BEHANDLINGSMÖJLIGHETER

### Epidemiologi – hur stor är marknaden för STA363?

Det finns uppskattningsvis [403 miljoner](#) människor i världen som diagnosticerats med degenerativ disksjukdom, varav cirka en fjärdedel, ca 100 miljoner befinner sig på Stayble Therapeutics huvudmarknader USA, Japan, EU4 och Storbritannien. Bolaget bedömer, baserat på data från en klinisk fas Ib-studie med STA363, att cirka 30 procent (30 miljoner) skulle kunna behandlas med STA363.

Utöver det insjuknar omkring 11,5 miljoner patienter i USA, Japan, EU4 och Storbritannien varje år, varav cirka 3,5 miljoner skulle kunna behandlas med STA363 baserat på samma antagande om att 30 procent är behandlingsbara patienter.

### Dagens behandlingsalternativ

Det är endast cirka 30 procent av patienterna som blir långsiktigt bättre av smärtstillande preparat och fysioterapi, vilket är första linjens behandling för kronisk diskrelaterad ryggsmärta. Enligt en nederländsk [studie](#) spenderar en patient i genomsnitt 4 000 EUR varje år på läkarbesök, sjukgymnastik och smärtstillande preparat. Om man även inkluderar samhällskostnaden för sjukskrivningar, stiger summan till det dubbla för varje patient enligt studien.

En liten andel, cirka 1 procent, erbjuds ryggkirurgi i form av steloperation eller diskproteskirurgi. Ryggkirurgi är en dyr och invasiv behandlingsmetod som endast lämpar sig för patienter med avancerad diskdegeneration. Vid en steloperation sammanlänkas intilliggande kotor för att stärka ryggraden och förhindra smärtsamma rörelser. Ett sådant ingrepp kostar vården cirka 200 000 kr enligt [uppskattningar](#). Vid diskproteskirurgi ersätts den degenererade disken med en artificiell disk, en diskprotes.

Även vissa typer av injektioner kan användas för att behandla kronisk diskrelaterad ryggsmärta, exempelvis anti-inflammatoriska steroidinjektioner och intradiskala geler. Steroidinjektionerna har en smärtlindrande effekt som endast varar under en begränsad period, oftast ett par veckor. Intradiskala geler är farmakologiskt överksamma, alltså utan aktiva substanser, och syftar endast till att återställa den förlorade höjden och hydreringen i disken. Ett exempel är Gelstix som har fått marknadsgodkännande i EU, men som saknar övertygande data kring effekt.

Ingen av de injektionsbehandlingar som finns på marknaden idag är baserade på samma aktiva substans (mjölksyra) som Stayble Therapeutics patentskyddade läkemedelskandidat STA363. Inte heller har de samma verkningsmekanism som STA363 – att omvandla diskkärnan till bindväv för att öka stabiliteten och minska läckage av smärtgivande inflammatoriska molekyler.

## AFFÄRSMODELL – TERAPEUTISKT GAP OCH PRISSÄTTNING

### STA363 fyller terapeutiskt gap

Med dagens behandlingsalternativ lämnas cirka 70 procent av patienterna med fortsatt smärta och funktionsnedsättning. Här ser Stayble Therapeutics en möjlighet att kunna fylla det stora behandlingsgapet med den enkla och minimalt invasiva injektionsbehandlingen STA363. Behandlingen riktar sig till patienter med moderat diskdegeneration vars tillstånd inte har förbättrats efter 6 månaders behandling med konservativa behandlingsmetoder. Målet är att göra patienterna långsiktigt smärtfria efter endast en injektion av STA363.

### Prissättning

Den stora marknadsstorleken och behovet av nya behandlingsalternativ skapar betydande framtida intäktsmöjligheter för Stayble Therapeutics. Enligt bolagets bedömning skulle priset för en injektion av STA363 kunna uppgå till mellan 1 000 -2 000 EUR. Behandlingen är kostnadseffektiv eftersom det endast krävs en singeladministration per disk. En stor andel av patienterna har två degenererade och smärtgivande diskar, vilket kräver två injektioner av STA363.





## AFFÄRSMODELL – TIDIGARE STUDIER MED STA363

### Prekliniska studier bekräftar STA363s biologiska effekt

Stayble Therapeutics har genomfört prekliniska studier, både *in vitro* och *in vivo*, som visar att STA363 inducerar bindvävsomvandling i ryggdisken, vilket är den önskade biologiska effekten. Bolagets första prekliniska studier genomfördes på odlade diskceller och visade att STA363 stimulerar cellerna att producera kollagen (bindväv).

Därefter genomfördes flera studier i en grismodell för att fastställa omvandlingen till bindväv även *in vivo*. I dessa kunde man tydligt se att diskens kärna (nucleus pulposus) hade ersatts av bindväv efter en injektion med STA363. Genom ett flexibilitetstest kunde man även se att bindvävsomvandlingen leder till en minskad rörlighet i rörelsesegmentet, vilket är syftet för att stabilisera rörelsesegmentet och minska ryggsmärtan.

Sedan tidigare vet man att en ökad stelhet i rörelsesegmentet har en terapeutisk effekt på patienter med diskrelaterad kronisk ländryggssmärta, eftersom steloperation har visat sig vara ett effektivt behandlingsalternativ. Med STA363 vill Stayble Therapeutics skapa stabilitet i rörelsesegmentet på ett mer naturligt och mindre invasivt sätt än steloperation.

### Fas Ib-studie visar att behandlingen är säker och tolerabel

För att bygga vidare på de lovande prekliniska resultaten genomförde Stayble Therapeutics en fas Ib-studie med STA363 på Stockholm Spine Center. Studien inkluderade 15 patienter uppdelade i tre olika dosgrupper (30, 60 eller 120 mg/ml) samt placebo. I studien uppnåddes både det primära målet, att fastställa säkerhet och tolerabilitet, samt det sekundära målet att visa att diskens kärna omvandlas till bindväv. Inga allvarliga biverkningar noterades – de biverkningar som observerades var endast milda eller moderata. Det vanligast förekommande biverkningen var en övergående ökad smärta i ryggen efter injektionen.

Med hjälp av magnetkameraundersökningar kunde man påvisa bindvävsomvandlingen i disken, vilket är den biologiska effekt som bolaget vill uppnå. Dessutom såg man att bindvävsomvandlingen var dosberoende, eftersom den framstod tydligt i patienter som fick hög- och medeldos (120 mg/ml och 60 mg/ml), men inte i den lägsta dosen (30 mg/ml) och placebo.

Resultaten från Stayble Therapeutics fas Ib-studie och de prekliniska studierna har publicerats i den vetenskapliga tidskriften *Spine*, en internationellt ledande tidskrift inom bolagets terapiområde.

## AFFÄRSMODELL – KLINISK FAS IIB-STUDIE

### Pågående klinisk fas IIb-studie

Baserat på de positiva resultaten som erhöles i fas Ib-studien startade Stayble Therapeutics en klinisk fas IIb-studie med STA363 i juni 2020. Studien ska totalt omfatta cirka 100 patienter med diskrelaterad kronisk ländryggssmärta på ett 20-tal kliniker i Ryssland, Nederländerna och Spanien. Patienterna måste uppfylla ett antal inklusions- och exklusionskriterier, exempelvis att diskdegenerationen ska vara moderat, vilket motsvaras av grad 2 eller 3 på Pfirman-skalan (1-5, där 1=ingen diskdegeneration och 5=diskdegeneration)

En eller två degenererade diskar behandlas med den medelhöga dosen (60 mg/ml) eller höga dosen (120 mg/ml), eller placebo. Därefter genomförs uppföljningar vid fyra tillfällen: 1 månad, 3 månader, 6 månader och 12 månader efter behandlingen för att fastställa STA363s korttids- och långtidseffekter.

Det primära målet med studien är att påvisa minskning i smärta och det sekundära målet är att visa ökad funktion hos patienterna. Patientens funktionsnedsättning mäts med Oswestry Disability Index (ODI) och smärtintensiteten mäts på en numerisk skattningsskala mellan 0 och 10 under 7 dagar vid varje uppföljningstillfälle. Registrering av smärta under flera dagar förväntas ge en mer tillförlitlig smärtmätning än om mätningarna hade gjorts vid endast ett tillfälle per uppföljning. Detta är annars ett vanligt förfarande i kliniska studier på smärta, men som har visat sig ge en stor spridning i mätningarna och otydliga studieresultat. Med Stayble Therapeutics smärtregistreringsmetod ökar chanserna att fånga rätt upplevelse av smärtan och risken för påverkan från externa faktorer minimeras.

Stayble Therapeutics planerar att presentera top line-data från fas IIb-studien under 2023.

### Interimsdata från fas IIb-studien

I början av november 2021 presenterade bolaget interimsdata från fas IIb-studien som visar på god säkerhet och tolerabilitet, vilket bekräftar kandidatens gynnsamma säkerhetsprofil. Inga allvarliga biverkningar har rapporterats och studien kan fortsätta utan begränsningar enligt ett pressmeddelande från Stayble. Förutom en god säkerhetsprofil, kan bolaget även konstatera ett lågt bortfall av patienter från att de rekryterats till att de genomgår behandlingen.

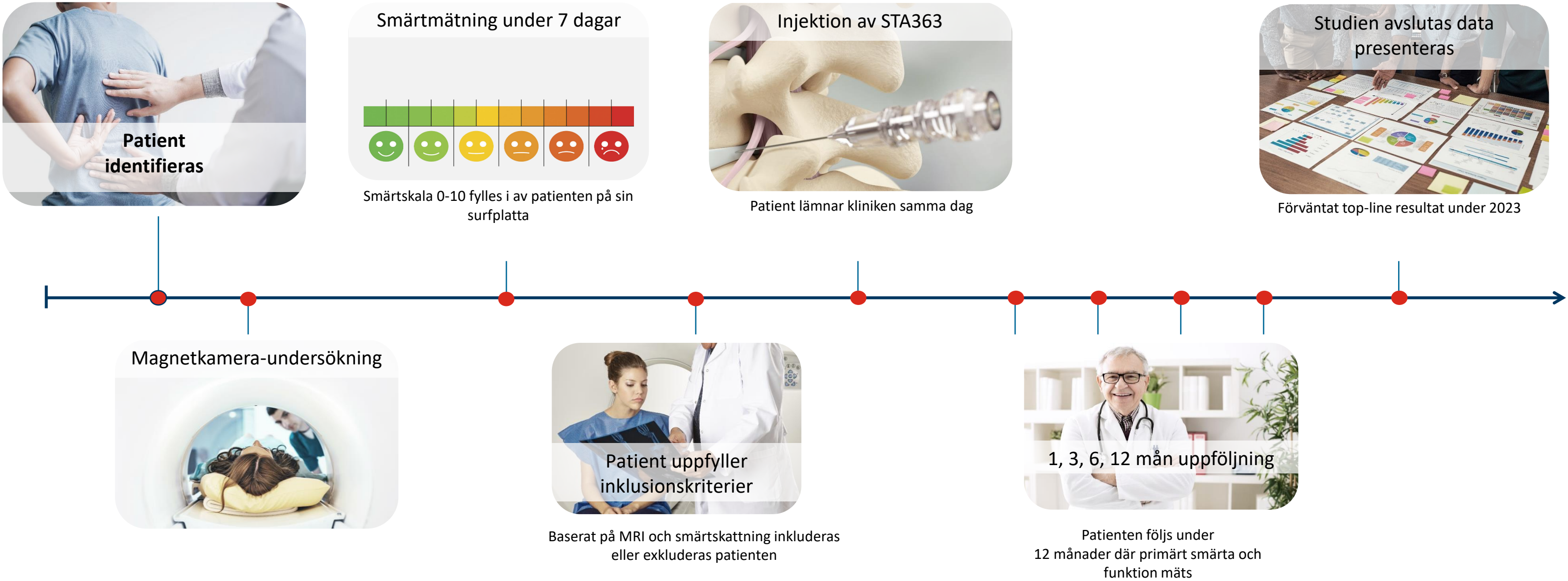
Statistiska analyser visar en låg variabilitet i smärtmätningarna mellan de olika klinikerna, tack vare en smärtmätningssmetod som registrerar patientens smärta under sju dagar vid varje uppföljningstid, istället för en smärtregistrering per uppföljning. Denna metod ökar chanserna för en korrekt mätning, vilket minskar variabiliteten i smärtdata och ökar tillförlitligheten.

Baserat på interimsdata från fas IIb-studien bedömer Stayble Therapeutics att sannolikheten är hög att kunna presentera konklusiva data från studien med en första resultatavläsning under 2023.





Studiedesign



## AFFÄRSMODELL – SANNOLIKHET ATT NÅ FAS III OCH GODKÄNNANDE

Det finns en rad statistiska undersökningar och sannolikhetsmått som behandlar sannolikheten för att en läkemedelskandidat framgångsrikt ska ta sig igenom de kliniska prövningsfaserna fram till marknadsgodkännande. En stor andel av alla utvecklingsprojekt fallerar i fas I och fas II, medan chansen för en fas III-kandidat är klart mer hoppfull enligt litteraturen.

### Likelihood of approval

Likelihood of approval (LoA) är ett mått på sannolikheten för att en kandidat ska ta sig från nuvarande utvecklingsfas till godkännande. En generell bedömning i Biotech Valuation (Thornblad och Carlsson) är att en fas I-kandidat har 12,2 procents chans (LoA) att gå hela vägen till godkännande. En fas II-kandidat har 21,1 procents LoA och når kandidaten fas III är LoA 55,6 procent.

För en kandidat inom området för muskuloskeletala behandlingar är chansen för en fas I-kandidat 7 procent, för en fas II-kandidat 14 procent och för en fas III-kandidat är den 52 procent.

Sammantaget betyder detta att sannolikheten för godkännande ökar väsentligt om Stayble Therapeutics lyckas presentera positiva resultat från fas IIb-studien och kan gå vidare till fas III.

### Phase Success

En annan vanligt förekommande term i dessa sammanhang är Phase Success som beskriver sannolikheten att kandidaten når nästa utvecklingsfas. I fas II, där Stayble Therapeutics kandidat befinner sig, är sannolikheten 39 procent att den går vidare till fas III, enligt Hay et al (2014).

### Stayble Therapeutics minimerar riskerna

Den aktiva läkemedelssubstansen (Active Pharmaceutical Ingredient, API) i STA363 är välkänd och kroppsegen, vilket minskar risken för oväntade biverkningar, något som minskar utvecklingsrisken i projektet. Inte sällan behöver fas III-studier läggas ner på grund av att oväntade biverkningar uppkommer när läkemedlet testas på en större studiepopulation. Enligt Stayble Therapeutics är risken för detta lägre än genomsnittet för STA363 på grund av dess gynnsamma och väldokumenterade säkerhetsprofil.

Att STA363 baserar sig på en välkänd och etablerad API kommer även att underlätta tillverkningen och tillgången av substansen, ytterligare en faktor som reducerar utvecklingsrisken, kostnaderna och utvecklingstiden.

### Partneravtal inför fas III

Nästa steg för Stayble Therapeutics är att genomföra fas IIb-studien och samtidigt sondera för möjliga samarbetspartners för nästa steg. Bolagets strategi är att utveckla STA363 genom fas IIb och sedan inleda samarbete med en eller flera resursstarka partners som kan ta kandidaten vidare genom fas III-studier och till marknad. Möjliga scenarion är en uppköpsaffär eller ett licensavtal, alternativt samutveckling där Stayble i samarbete med en partner fullföljer de avslutande utvecklingsstegen fram till marknadsgodkännande och lansering.

Bolaget har pågående dialoger med flera globala och regionala bolag inom både läkemedel och medicinteknik. De marknader som är av särskilt intresse för bolaget är USA, Europa och Japan.

# IMMATERIELLA RÄTTIGHETER

# IMMATERIELLA RÄTTIGHETER

Stayble Therapeutics innehar godkända användarpatent och inlämnade patentansökningar inom två patentfamiljer som täcker användningen av mjölksyra för behandling av ryggsmärta. Bolaget har erhållit patentgodkännande i Europa, USA, Kina, Japan och Ryssland och har även fått positiv återkoppling på övriga ansökningar.

Prioritetsdatumet för de två familjerna är 2014 respektive 2015, vilket innebär att de är giltiga till åtminstone 2034 och 2035. Dessutom finns det möjlighet för patenttidsförlängning (PTE) i USA och Japan där den maximala förlängningstiden är 5 år. Även värt att nämna är möjligheten till marknads- och dataexklusivitet efter marknadsgodkännande i USA (3 år), Japan (4 år) och Europa (10 år).

Bolaget äger patent även för en tredje patentfamilj som täcker framtida möjliga indikationer, exempelvis kotglidning.

| Patentfamilj   | Ansökningsdatum | Område                                                                                                                                                  | Utgångsår |
|----------------|-----------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| Lactic Acid    | 2015-03-20      | Registrerad i Australien, Japan, Kina, Ryssland och majoriteten av länderna i EU. Pågående utredning i USA, Brasilien, Kanada, Sydkorea, Mexiko och USA | 2035      |
| Lactic Acid pH | 2016-09-12      | Registrerad i USA och Ryssland. Pågående utredning i Australien, Brasilien, Kanada, Kina, EPO, Japan, Sydkorea, Mexiko, Ryssland                        | 2036      |
| Missalignment  | 2016-03-17      | Registrerad i USA, Japan, Frankrike, Italien, Spanien, Storbritannien och Tyskland. Pågående utredning i Kanada och Israel                              | 2036      |



# KONKURRENTER OCH REFERENSAFFÄRER

## KONKURRENTER OCH REFERENSAFFÄRER

De primära konkurrenterna till Stayble Therapeutics är andra forskningsbolag som utvecklar sjukdomsmodifierande behandlingar mot kronisk diskrelaterad ryggsmärta, framförallt bolag som utvecklar regenerativa cellterapi. Bland dem kan nämnas australiensiska Mesoblast och amerikanska bolaget Vivex Biologics.

### Mesoblast och Grünenthal

I september 2019 betalade tyska **Grünenthal** 15 miljoner USD i förskottsbetalning till Mesoblast för fas III-kandidaten *Rexlemestrocel-L*. Avtalsvärdet uppgick till 150 miljoner USD givet att man uppnådde milstolpar under utvecklingsarbetet, därefter skulle ytterligare betalningar utfalla vid uppfyllda villkor avseende godkännande, tillverkning och försäljning. Det totala värdet skulle potentiellt överstiga 1 miljard USD.

I februari 2021 publicerade Mesoblast resultat från fas III-studien MSB-DR003 med stamcellsbehandlingen *Rexlemestrocel-L* som genomfördes i USA och Australien. Studien gav ett antal viktiga resultat, inklusive en betydande och långvarig behandlingseffekt på smärtlindring, men den uppnådde inte statistiskt signifikans avseende sitt primära utfallsmått mellan behandlingsgrupperna. De har ännu inte lyckats bevisa att kandidaten uppfyller de krav på effekt avseende smärta som krävs för marknadsgodkännande, och de har heller inte lyckats bevisa att stamcellsbehandlingen har en effekt på diskens struktur. Grünenthal och Mesoblast genomför för närvarande ytterligare djupgående analyser av data och utvärderar potentiella vägar framåt där ytterligare en fas III-studie är det mest troliga scenariot.

### Vivex Biologics

Amerikanska Vivex Biologics utvecklar VIA Disc NP, där avsikten är att transplantera in allograft nucleus pulposus-vävnad, alltså vävnad från kärnan i ryggdisken, för att stödja den biomekaniska funktionen i disken. September 2021 publicerades studieresultat från en 12 månaders-uppföljning av patienter som behandlats med VIA Disc NP. Studieresultaten visade ingen klinisk signifikant effekt med avseende på smärta och funktion, vilket betyder att ytterligare kliniska studier krävs.

### Pacira förvärvar Flexion

I oktober meddelade amerikanska Pacira att de lagt ett kontantbud på bioteknikbolaget Flexion Therapeutics, motsvarande 450 miljoner USD. Pacira positionerar sig som ett bolag inom smärtlindring som inte baserar sig på opioider. Med förvärvet får bolaget tillgång till Flexions *ZILRETTA*, som är en injektionsbehandling för patienter med knäartros.

Även om affären inte handlar om diskrelaterad ländryggssmärta, är det en fingervisning om att aktörer i marknaden är villiga att betala för ett framgångsrikt läkemedel inom smärtlindring.

# FINANSIELL STATUS

## FINANSIELL STATUS

Stayble Therapeutics introducerades på Nasdaq First North Growth Market i mars 2020 vid en pre-money-värdering motsvarande ca. 50 Mkr. I samband med noteringen tog bolaget in 35 Mkr.

I februari 2021 genomförde bolaget en företrädesemission om 41 Mkr i syfte att finansiera fas IIb-studien.

Marknadsvärdet uppgår per den 15 december till ca. 92 Mkr.

I tredje kvartalet rapporterade bolaget en förlust om 3 Mkr samt en kassabehållning om 41 Mkr. Kassaflödet under perioden uppgick till -1,4 Mkr.

### Kassaflöde från den löpande verksamheten

I samband med att Staybles meddelade om fördröjningen i studien förklarade även ledningen att bolaget har medel att finansiera slutförandet av fas II-studien. Bolaget har en aktivitetsbaserad kostnadsstruktur och något nytt kapitalbehov ska därmed inte uppstå, med förbehåll för att patientrekryteringen eller andra faktorer kan skapa ytterligare förseningar.



### Finansiell kalender 2022

### Datum

|                                                             |             |
|-------------------------------------------------------------|-------------|
| Rapport för fjärde kvartalet och bokslutskommuniké för 2021 | 22 februari |
| Rapport för första kvartalet 2022                           | 17 maj      |
| Årsstämma                                                   | 1 juni      |
| Rapport för andra kvartalet 2022                            | 16 augusti  |
| Rapport för tredje kvartalet 2022                           | 15 november |



## FINANSIELL STATUS

I tabellen till nedan redovisas några nyckeltal per den 30 september 2021.

| Nyckeltal                              | Kvartal 3 2021 | Kvartal 3 2020 | 9 mån 2021 | 9 mån 2020 | Helår 2020 |
|----------------------------------------|----------------|----------------|------------|------------|------------|
| (kkkr)                                 |                |                |            |            |            |
| Kostnader                              | 3 049          | 2 645          | 7 556      | 14 083     | 15 003     |
| EBIT                                   | -3 049         | -2 644         | -7 555     | -14 011    | -14 295    |
| Soliditet                              | 94%            | 83%            | 94%        | 83%        | 86%        |
| Balansomslutning                       | 47 294         | 19 937         | 47 194     | 19 937     | 17 997     |
| Eget kapital per aktie                 | 3,20           | 2,39           | 3,20       | 2,39       | 2,25       |
| Kassa och bank                         | 41 292         | 14 288         | 41 292     | 14 288     | 12 348     |
| Kassaflöde fr den löpande verksamheten | -1 422         | -2 371         | -5 730     | -20 882    | -23 982    |

# BIOSTOCKS KOMMENTAR

## BIOSTOCKS KOMMENTAR

*Stayble Therapeutics befinner sig i fas IIb med STA363, vilket innebär att de ännu inte har bevisat att behandlingen leder till en kliniskt relevant smärtlindring. Resultatet från den pågående studien väntas under 2023, förutsatt att den inte drabbas av ytterligare förseningar. Data avseende klinisk effekt från fas IIb-studien är av avgörande betydelse för bolagets fortsatta kliniska utveckling.*

*Med tanke på att coronapandemin har drabbat Europa och Ryssland under hösten med en ny snabb smittspridning, är sannolikheten hög att patientrekryteringen fortsätter att gå trögt. Risken för ytterligare förseningar är uppenbar.*

*Även om patientrekryteringen innebär en tidsmässig fördröjning, uppger ledningen att man har kapacitet att finansiera återstoden av studien under gällande förutsättningar.*

*Hittills har interimdata från fas IIb-studien givit stöd för en god säkerhetsprofil. Den strukturella förändring av disken som bolaget vill uppnå har bevisats i såväl prekliniska studier som patienter i en fas Ib-studie.*

*STA363 har potential att bli ett minimalt invasivt och sjukdomsmodifierande behandlingsalternativ för patienter med kronisk diskrelaterad ryggsmärta som inte blir bättre av sjukgymnastik och smärtstillande preparat. Bolaget fokuserar på att behandla de underliggande orsakerna till ryggsmärtan, istället för att endast lindra symptomen.*

*Den aktiva läkemedelssubstansen är välkänd och kroppsegen, vilket minskar den totala utvecklingsrisken i projektet, exempelvis vad gäller oväntade biverkningar och risker i tillverkningsprocessen av kandidaten.*

*Stayble riktar sig mot en patientgrupp som i dagsläget omfattar cirka 30 miljoner behandlingsbara patienter i USA, Japan, EU4 och Storbritannien. På dessa marknader tillkommer 3,5 miljoner patienter varje år. En effektiv behandling för denna grupp kan leda till stora samhällsvinster genom ökad livskvalitet och färre sjukskrivningar. Enbart inom EU uppskattas den totala kostnaden för degenerativ disksjukdom uppgå till 100 miljarder EUR per år.*

*Ett område med många potentiella patienter och utan effektiva behandlingar är inte lika orört som det ger intryck av att vara. Konkurrenter finns, även om de använder andra angreppssätt, som exempelvis cellterapi. Men den längst avancerade konkurrenterna Mesoblast och Vivex, misslyckades i sina fas III- respektive fas II-studier.*

*Tidigare förvärv och licensaffärer indikerar att det finns en betalningsvilja och ett kommersiellt intresse för området. Grünenthal betalade 15 miljoner USD i förskottsbetalning i licensavtalet med Mesoblast, som totalt var värt över 1 miljard USD om alla villkor skulle bli uppfyllda. Flexions aktiekapital värderades till 450 miljoner USD av Pacira när förvärvet annonserades under hösten 2021.*

*Stayble Therapeutics har idag ett marknadsvärde om cirka 90 Mkr. I det kortsiktiga perspektivet drivs aktiekursen av nyheter kring patientrekryteringen och bolagets kapitalbehov.*

*I det längre perspektivet är det terapeutiska området fortfarande öppet för en lyckad kandidat med avsevärd potential.*

*Fram till dess kommer marknaden att utvärdera bolagets patientrekryteringstakt, konkurrenssituation och finansiella status.*

# APPENDIX



## REFERENSER

**Coherent Market Insights**, *U.S. Degenerative Disc Disease Treatment Market Analysis*,

<https://www.coherentmarketinsights.com/market-insight/us-degenerative-disc-disease-treatment-market-4590>

**Hay et al**, *Clinical development success rates for investigational drugs*

<https://www.nature.com/articles/nbt.2786>

**Internetmedicin**, Segmentell rörelsesmärta (SRS)

<https://www.internetmedicin.se/behandlingsoversikter/ortopedi/segmentell-rorelsesmarta-srs/>

**National Institute of Neurological Disorders and Stroke**, *Back Pain Fact Sheet*

<https://www.ninds.nih.gov/Disorders/Patient-Caregiver-Education/Fact-Sheets/Low-Back-Pain-Fact-Sheet>

**Ravindra et al**, *Degenerative Lumbar Spine Disease: Estimating Global Incidence and Worldwide Volume*

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6293435/>

**Thornblad och Carlsson**, *Biotech Valuation – a playbook for dealmakers*, 2021, MSC

**Zhang et al**, *Clinical diagnosis for discogenic low back pain*, International Journal of Biological Sciences, 2009, 5(7), 647-658

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2764347/>

## DISCLAIMER

*Detta är en statusrapport utförd av BioStock på uppdrag av det analyserade Bolaget. BioStocks ersättning för analysen har bestämts på förhand och ersättningen är oavhängig analysens innehåll och slutsatser. Innehållet i denna analys baseras på offentlig information inhämtad genom egen research och källor som t.ex. finansiella rapporter, Bolagets hemsida, publika presentationer samt via kontakt med Bolagets representanter. Informationen om Bolaget har faktagranskats och godkänts för publicering av Bolaget. Analysen innehåller subjektiva bedömningar om framtiden vilket skall anses medföra osäkerhet. Eventuella värderingar av Bolag, produkter och marknad har utförts av BioStocks analytiker. Analytikern äger ej aktier i Bolaget. Denna statusrapport skall ej betraktas som en rekommendation eller uppmaning att investera i Bolaget och skall ej tolkas som finansiell rådgivning. BioStock kan ej garantera att de slutsatser som presenteras i rapporten kommer att uppfyllas. BioStock kan ej hållas ansvariga för vare sig direkta eller indirekta skador som orsakats av beslut fattade på grundval av information i denna statusrapport. BioStock står ej under Finansinspektionens tillsyn och behöver därmed ej följa de regler som annars gäller för analysföretag som står under Finansinspektionens tillsyn.*

## KONTAKTUPPGIFTER

**BioStock AB** Medicon

Village Scheeletorget 1

223 81 Lund

redaktion@biostock.se