

# Nytt samarbete i USA

## Nytt samarbete i USA kring tasquinimod

Active Biotech ingår ett nytt forskningssamarbete i USA för att driva på utvecklingen av bolagets tasquinimod-projekt. Det amerikanska forskarnätverket MPN-RC ska inleda försök i cellmodeller baserade på material från patienter med myelofibros. Parallellt med dessa försök startar förberedelser för utvidgning av den pågående kliniska utvecklingen med hjälp av det nya nätverket.

Sedan 2024 bedriver den amerikanska cancerkliniken MD Andersson en prövning på patienter med myelofibros. Active Biotech konstaterar i sin senaste rapport att rekryteringen till denna studie går långsammare än beräknat och hoppas att ett breddat samarbete på den viktiga USA-marknaden ska påskynda studiens utveckling.

## Första data i Europa väntas under 2027

I den europeiska tasquinimod-studien HO172 har behandling av patienter startat efter ett årslångt uppehåll då protokollet skrivits om för att tillåta en lägre startdos och längre dositrering än vad som först var planerat. Sedan juli i år har två patienter behandlats enligt det nya protokollet. Efter en inledande fas 1-del ska studien inkludera tjugo deltagare som får behandling under en period av åtta månader.

Active Biotech räknar med att första interimdata på säkerhet kan presenteras under första kvartalet nästa år, en mindre försening mot tidigare prognos. Interimdata på effekt räknar vi med kan dröja ytterligare ett år.

## Partnerskap för laquinimod drar ut på tiden

Bolagets andra projekt, laquinimod ögondroppar, har testats i två fas 1-studier och jakten pågår för att hitta en partner som har resurser inleda en fas 2-studie. Förhoppningen var att redan under 2025 gå i mål men vi tolkar den utdragna processen som att någon eller några av diskussionerna inte har gått i mål.

Vi sänker sannolikheten för att ett avtal nås i år eller under 2027 till 60 procent från tidigare 85 procent, men konstaterar att affärsaktiviteten inom oftalmologi fortsätter vara hög. Samma observation gäller även för myelofibros.

## Sänkt motiverat värde för konservativt basscenario

Ledningen upprepar i Q2-rapporten att kassan, som vid halvårsskiftet var 44 miljoner SEK, ska räcka in i fjärde kvartalet nästa år. Det motsvarar en kvartalsförbrukning på ca 8,5 miljoner SEK, något under det historiska snittet.

Av konservativa skäl antar vi att en nyemission under 2027 rycker närmare. Vi sänker även sannolikheten för ett laquinimod-avtal och räknar bort naptumomab. Nytt motiverat värde i ett basscenario blir 13 kronor (23).

## Active Biotech

### Rapportanalys

Datum 26 augusti 2026  
Analytiker Sten Westerberg

### Basfakta

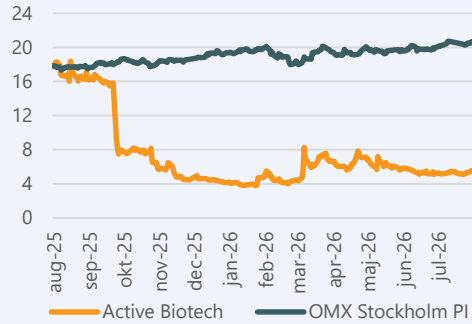
Bransch Läkemedelsutveckling  
Styrelseordförande Michael Shalmi  
VD Helén Tuveesson  
Noteringsår 1997  
Listning Nasdaq Stockholm  
Ticker ACTI  
Aktiekurs, kr 5,5  
Antal aktier\*, milj. 26,4  
Börsvärde, mkr 145  
Kassa\*, mkr 44

**Motiverat värde 13 kr**

Webbplats [www.activebiotech.com](http://www.activebiotech.com)

\*) Prognos

### Kursutveckling



Källa: Refinitiv

### Prognoser & Nyckeltal, mkr

|                       | 2025    | 2026p  | 2027p  | 2028p  |
|-----------------------|---------|--------|--------|--------|
| Omsättning, riskjust. | 0       | 24     | 0      | 46     |
| Operativa kostnader   | 38      | 39     | 39     | 42     |
| Nettoresultat         | -38     | -15    | -39    | 4      |
| Vinst per aktie       | -0,9 kr | 0,0 kr | 0,0 kr | 0,0 kr |
| Likvida medel         | 65      | 48     | 44     | 48     |
| Nyemission            | 78      | 0      | 40     | 0      |

Källa: Bolaget, Analysguiden

## HOVON-studien inkluderar patienter

Den europeiska tasquinimod-studien TasqForce (HO172) administreras av det holländska nätverket HOVON och sattes på paus i april förra året. I maj i år godkändes ett nytt studieprotokoll. Enligt uppgifter i den europeiska databasen CTIS stoppades studien efter att protokolldefinierade DLTs, dosbegränsande biverkningar, konstaterats. Biverkningarna var reversibla och kända från tidigare studier på prostatacancer. Att det tidigare protokollet ändå hade valt 0,5 mg som startdos hängde samman med att det var startdos i tasquinimod-studien på multipelt myelom, som antogs vara en mer jämförbar patientgrupp än prostatacancer.

Det nya protokollet startar fas 1-delen på 0,25 mg och testar dostitrering upp till 0,75 eller 1,0 mg. Fas 2-delen förlängs till 32 veckors behandling från tidigare 24 för att tillåta den förlängda titreringsperioden upp till högsta tolererad dos. Antalet patienter i fas 1-delen sätts till mellan sex och tolv, jämfört med tidigare plan på sex patienter.

Den sänkta startdosen och det förlängda titreringsschemat i det nya protokollet, är i linje med den doseringsregim som använts i de tidigare studierna med tasquinimod i prostatacancer, och är ett försiktighetsmått för att undvika de biverkningar som dök upp under förra året. Med tanke på den tidigare dokumentationen inom prostatacancer, där DLT kunnat studeras, kan det verka överraskande att studiens första protokoll valde en högre startdos, men denna typ av osäkerhet är inte ovanlig i kliniska försök på nya patientgrupper.

I fas 2-delen ska upp till 20 patienter behandlas på maximalt tolererad dosnivå (0,75 mg eller 1,0 mg) och primärt effektmått utgörs av andelen patienter som efter 32 veckors behandling registrerar en minskning av mjältens storlek med mer än 35 procent. Förstorad mjälte är ett symptom på den dysfunktionella blodproduktion som myelofibros-patienter uppvisar.

### Planerad interimanalys efter tre patienter

Efter att tre respektive sex av patienterna i fas 1-delen behandlats under sex veckor avgör en extern Data Safety and Monitoring board (DSMB) om säkerheten är acceptabel. Active Biotech uppskattar att denna analys kan presenteras under första kvartalet nästa år.

Ytterligare en interimanalys är inplanerad i fas 2-delen efter att tretton patienter av planerade tjugo fullbordat behandling. Eftersom studien är öppen och icke-randomiserad antar vi att Active Biotech kontinuerligt erhåller data som bolaget kan välja att presentera utan att invänta DSMB. Vi bedömer konservativt att interimanalys med effektdata från fas 2-delen kan dröja till 2028 med tanke på att tretton patienter ska behandlas i åtta månader.

### Två patienter inkluderade i HOVON-studien

I juli i år återupptogs rekrytering av patienter och ytterligare ett kliniskt centra öppnade. Sedan återaktiveringen har två patienter inkluderats och det skulle därmed återstå en patient för att utföra en första interimanalys efter sex veckors behandling.

Det primära effektmåttet i fas 2-delen utgörs av andelen patienter som uppvisar minst 35-procentig minskning av mjältens volym efter 32 veckors behandling, en indikation på att patientens blodproduktion är på väg att förbättras.

## Kamp för uppmärksamhet i USA

Active Biotech breddar sin närvaro på den viktiga amerikanska forskningsmarknaden genom ett avtal med Myeloproliferative Neoplasms Research Consortium (MPN-RC), ett nätverk av forskare vid femton amerikanska cancerkliniker. Enligt hemsidan för MPN-RC bedriver nätverket fyra kliniska studier inom MPN-området, varav två är öppna för rekrytering av nya patienter.

Vi tolkar det nya avtalet som ett sätt att påskynda utvecklingen på USA-marknaden där ett kliniskt samarbete med MD Anderson Cancer Center i Houston inleddes 2024. MD Anderson är USA:s största cancerklíník och har en omfattande forskningsverksamhet inom myeloproliferativa neoplasmer (MPN) med fjorton kliniska studier som rekryterar nya patienter.

I denna miljö är konkurrensen hård om de sällsynta patienter med refraktär myelofibros som startar behandling. Möjligen har tasquinimod-studien inte prioriteras vid rekrytering. Vi konstaterar också att studiens prövningsledare Lucia Masarova är prövningsledare för totalt åtta studier, vilket kan begränsa hennes möjligheter att hålla en snabb rekryteringstakt.

MD Anderson-studien fick sitt nya protokoll godkänt i februari i år, men vi spekulerar i att ingen ny patient rekryterats sedan dess, vilket får designen om totalt 33 patienter att i dagsläget verka osäker.

## Fler kliniker kan bidra med patienter

Samarbetet med MPN-RC inleds prekliniskt med att utvärdera tasquinimods antitumöraktivitet både som monoterapi och i kombination med andra behandlingar. Försöken ska genomföras med hjälp av cellmodeller baserade på vävnad från patienter med myelofibros.

Myelofibros är en sällsynt sjukdom (0,2 till 1,0 nya fall per 100 000 invånare och år<sup>1</sup>) och tasquinimod konkurrerar om patienter med andra studier som pågår inom området refraktär sjukdom, då etablerade JAK-hämmare inte har tillräcklig effekt. Avdelningen för myeloproliferativa neoplasmer på MD Anderson Cancer Center behandlar mer än 300 patienter per år, men vi uppskattar att mindre än en tredjedel är målgrupp för tasquinimod-studien och de andra studier på refraktär myelofibros som pågår.

Det återstår att konstatera hur snart det nya samarbetet med MPN-RC kan komma i gång med kliniska prövningar. En fördel med MPN-RC är att konsortiet har ett bredare nätverk av femton kliniker, vilka tillsammans kan öka möjligheten att hitta patienter när dessa center väl är inkluderade i den pågående studien. Ett samarbete med MPN-RC ger också tillgång till ledande experter inom myelofibros samt större synlighet i det amerikanska MPN-fältet.

<sup>1</sup> Breccia et al; Front Oncol. 2024 Jul 24;14:1382872.

Det är en återkommande svårighet för tidiga projekt inom cancer att rekrytera patienter. Den nu avslutade fas 1/2-studien på multipelt myelom, som Active Biotech bedrev i samarbete med University of Pennsylvania, tog fem år på sig att inkludera trettio patienter och färdigställa ett resultat. Då ska tilläggas att multipelt myelom är en betydligt vanligare sjukdom än MPN.

## Hög affärsaktivitet inom myelofibros

Ipsen meddelade i juni i år att bolaget köper Kartos Therapeutics med en upfront på 450 miljoner USD. Affären ger Ipsen kontroll över navtemadlin, en MDM2-hämmare som verkar via p53-genen och kan utlösa apoptos i cancerceller. Substans är en first-in-class och studeras i fas 3 som tillägg till JAK-hämmare. Affären kan vara värd upp 1,75 miljarder USD.

Sanofi licensierade i mars en ny JAK-hämmare, rovadicitinib, från Sino Biopharm. Sanofi betalade 135 miljoner USD i upfront med ytterligare möjliga milstolpar på 1,4 miljarder USD. Substansen är godkänd för behandling av myelofibros i Kina och testas även i andra indikationer.

Tidigare i år meddelade Eli Lillys uppköp av Ajax Therapeutics, vars ledande projekt är en ny typ av JAK-hämmare för behandling av myeloproliferativa neoplasmer, som myelofibros. Ajax mest framskridna substans befinner sig i sedan 2024 i fas 1. Eli Lilly var sedan tidigare delägare i Ajax Therapeutics. Beroende på milstolpar i projekten kan den totala ersättning uppgå till 2,3 miljarder USD.

## Jakt på partnerskap till ögonprojekt

Tidigare i år presenterade Active Biotech resultaten från LION-studien, också kallad biodistributionsstudien, som genomfördes på tio patienter vid Byers Eye Institute i USA. Studien undersökte i vilken mån laquinimod ögondroppar (LAQ) kunde nå ögats bakre delar i personer som sedan tidigare var planerade för ett kirurgiskt ingrepp i ögat. Av de vävnadsprover från ögats glaskropp som samlades in kunde åtta av tio utvärderas, med andra ord en liten studie som kan vara svår att dra tydliga slutsatser från.

Inflammationer i ögats bakre del är svåra att behandla med ögondroppar på grund av ögats komplicerade anatomi. Mängden LAQ som nådde glaskroppen utgjorde en fraktion, ca en procent, av den uppmätta nivån aktiv substans i de främre delarna av ögat. Forskarnas slutsats var att LAQ ögondroppar ändå kan bli ett topikalt läkemedel mot icke-infektiös uveit, även i de bakre delarna av ögat.

Med denna studie i bakfickan, tillsammans med en större fas 1-studie från 2023, har Active Biotech försökt hitta en partner som har resurser att inleda en fas 2-studie. Vi konstaterar att affärsutvecklingen av projektet pågått sedan 2023 och att bolaget redan under 2025 hoppades kunna sluta ett avtal med en partner. Detta infriades dock inte och det är naturligt att anta att någon eller några diskussioner avslutats utan resultat.

Vår förhoppning har varit att publiceringen av LION-studien skulle locka en partner till ett avtal i slutet av 2026. Denna möjlighet

kvarstår men framstår inte som mindre trolig ju längre tiden går. Vi sänker därför sannolikheten för ett avtal med en upfront på fem miljoner USD under 2026-27 till 50 procent från tidigare 85.

### **Fortsatt hög affärsaktivitet inom oftalmologi**

Vi noterar samtidigt att affärsaktiviteten inom oftalmologi är god. Bland annat köpte Bayer i juni i år Perfusion Therapeutics för 2,45 miljarder USD, inklusive en upfront om 300 miljoner USD. Bayers förvärv avser i första hand PER-001, ett intravitrealt implantat i glaskroppen för behandling av glaukom.

Active Biotechs projekt är inriktat mot icke-infektiös uveit i ögats bakre delar, vilket på grund av ögats anatomi är den svåraste formen av uveit att behandla. Bland pågående kliniska projekt för behandling av främre uveit märks Tarsier Pharma, ett israeliskt bolag, som utvecklar den anti-inflammatoriska substansen dazdotuftide både som ögondroppar och intravitreal injektion. Den intravitreal injektionen har potential att även behandla bakre uveit och är därmed en konkurrent till Actives laquinimod-projekt.

Tarsier Pharma tog i maj in kapital för att genomföra en andra fas 3-studie i USA på patienter med främre uveit. Emission värderade bolaget till 294 miljoner USD.

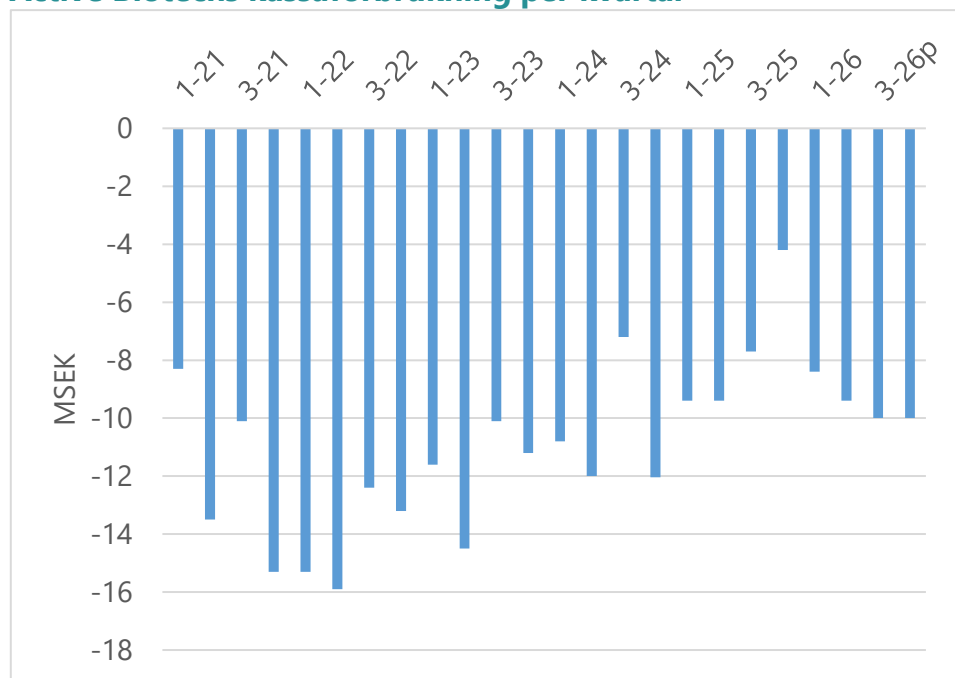
## Finansiell diskussion och basscenario

Active Biotech hade 44 miljoner kronor i kassan vid utgången av andra kvartalet, ett belopp som ledningen räknar med ska räcka till inledningen av fjärde kvartalet 2027. Denna uppskattning kan verka optimistisk med tanke på bolagets historiska kassaförbrukning på ca 10 miljoner SEK per kvartal, men vi ser en trend att denna nivå har sänkts med 1-2 miljoner SEK. Med en kassaförbrukning på 8,5 miljoner SEK per kvartal skulle kassan räcka en liten bit in i Q4 nästa år.

Med tanke på att vi inte förväntar oss avgörande besked från HOVON-studien före halvårsskiftet nästa år, och med den osäkerhet som omger möjligheten att nå ett laquinimod-avtal, väljer vi att räkna med en ny bryggfinansiering under första halvan 2027. En emission om 40 miljoner på en kurs av 3,5 öre skulle medföra en utspädning om 30 procent och räcka fram till en interimanalys på effektdata i tasquinimod-studien under 2028.

Tillsammans med sänkt antagande om sannolikheten för ett laquinimod-avtal under 2026-27 leder det till ett motiverat värde på 13 kronor per aktie, inklusive åtgärden att räkna bort naptumomab. Vårt intryck är att samarbetspartnern NeoTX saknar finansiering och förmåga att driva projektet framåt.

### Active Biotechs kassaförbrukning per kvartal



Källa: Bolagets resultaträkning, Analysguidens kalkyl och prognos

Summering av projektvärden i basscenario

|                    | Totalt värde (MSEK) | Utslaget på antal aktier (SEK) | Sanno-likhet godkänt | Sanno-likhet att nå fas 3 | Topp-försäljning (MUSD) | WACC |
|--------------------|---------------------|--------------------------------|----------------------|---------------------------|-------------------------|------|
| Laquinimod         | 190                 | 5,0                            | 9%                   | 20%                       | 522                     | 16%  |
| Tasq (myelofibros) | 342                 | 9,0                            | 8%                   | 28%                       | 1 324                   | 16%  |
| Tasq (MM)          | 0                   | 0,0                            | 0%                   | 0%                        | 0                       |      |
| Naptumomab         | 0                   | 0,0                            | 0%                   | 0%                        | 828                     | 17%  |
| Administration     | -24                 | -0,6                           |                      |                           |                         |      |
| Summa*             | 508                 | 13,4                           |                      |                           |                         |      |

\*) Ca 1/3 av underskottsavdrag på brutto 3,4 mdr kr är taget i anspråk  
Beräknat på aktier antal, mln 37,8 vid utgången 2027

Analysguidens prognoser och antaganden

Antaganden vid nuvärdesberäkning av F&U-portfölj

| Laquinimod                  |            | 2026p | 2027p | 2030p   | 2031p   | 2032p   | 2033p   | 2034p   | 2035p   | 2036p   |
|-----------------------------|------------|-------|-------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|
| Utvecklingskostnader, Mkr   |            |       |       |         |         |         |         |         |         |         |
| Försäljning, USDm           |            |       |       |         | 92      | 186     | 375     | 474     | 517     | 522     |
| Antal patienter, målmarknad |            |       |       | 125 000 | 125 000 | 125 000 | 125 000 | 125 000 | 125 000 | 125 000 |
| Antagen andel               |            |       |       | 0%      | 5%      | 10%     | 20%     | 25%     | 27%     | 27%     |
| Pris/behandling, USD        |            |       |       | 14 568  | 14 714  | 14 861  | 15 010  | 15 160  | 15 312  | 15 465  |
| Milestones, USDm            | 250 totalt | 5     | 0     | 0       | 100     | 0       | 50      | 0       | 30      | 0       |
| Royalty, USDm               | 10%        | 0     | 0     | 0       | 9       | 19      | 38      | 47      | 52      | 52      |
| Sannolikhet för godkänt     | 9%         |       |       |         |         |         |         |         |         |         |
| Riskjustering               |            | 50%   | 50%   | 9%      | 9%      | 9%      | 9%      | 9%      | 9%      | 9%      |
| Riskjust intäkter, SEKm     |            | 24    | 0     | 0       | 93      | 16      | 75      | 41      | 70      | 45      |
| WACC                        | 16%        | 24    | 0     | 0       | 45      | 5       | 22      | 10      | 15      | 8       |
| Nuvärde, SEKm               | 190        |       |       |         |         |         |         |         |         |         |
| Utspätt per aktie           | 5,0        |       |       |         |         |         |         |         |         |         |
| Antal aktier, mln           | 38         |       |       |         |         |         |         |         |         |         |
| Nuvarande antal aktier, mln | 26         |       |       |         |         |         |         |         |         |         |

| Tasquinimod, PMF            |            | 2026p | 2027p   | 2030p   | 2031p   | 2032p   | 2033p   | 2034p   | 2035p   | 2036p   |    |
|-----------------------------|------------|-------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|----|
| Utvecklingskostnader, Mkr   |            | 18    |         |         |         |         |         |         |         |         |    |
| Försäljning, USDm           |            |       |         |         | 0       | 151     | 315     | 636     | 964     | 1 298   |    |
| Antal patienter, målmarknad |            |       | 12 299  | 13 439  | 13 842  | 14 258  | 14 685  | 14 685  | 14 685  | 14 685  |    |
| Antagen andel               |            |       | 0%      | 0%      | 0%      | 5%      | 10%     | 20%     | 30%     | 40%     |    |
| Pris/behandling, USD        |            |       | 202 000 | 208 121 | 210 202 | 212 304 | 214 427 | 216 571 | 218 737 | 220 924 |    |
| Milestones, USDm            | 375 totalt | 0     | 0       | 50      | 0       | 0       | 75      | 0       | 100     | 0       |    |
| Royalty, USDm               | 12%        | 0     | 0       | 0       | 0       | 18      | 38      | 76      | 116     | 156     |    |
| Sannolikhet för godkänt     | 8%         |       |         |         |         |         |         |         |         |         |    |
| Riskjustering               | 100%       | 28%   | 28%     | 8%      | 8%      | 8%      | 8%      | 8%      | 8%      | 8%      |    |
| Riskjust intäkter, SEKm     | 0          | 0     | 0       | 40      | 0       | 14      | 89      | 60      | 171     | 123     |    |
| WACC                        | 16%        | 0     | 0       | 0       | 26      | 0       | 7       | 37      | 22      | 53      | 33 |
| Nuvärde, SEKm               | 342        |       |         |         |         |         |         |         |         |         |    |
| Utspätt per aktie           | 9,0        |       |         |         |         |         |         |         |         |         |    |
| Antal aktier, mln           | 38         |       |         |         |         |         |         |         |         |         |    |
| Nuvarande antal aktier, mln | 26         |       |         |         |         |         |         |         |         |         |    |

Analysguidens prognoser

## Appendix – Baserat på tidigare rapport

### Positiv studie om laquinimod

LION-studien, också kallad biodistributions-studien, undersökte hur stor del av laquinimod (LAQ) i ögondroppar (hydrogel) som kunde tränga hela vägen från ögats hornhinna in till glaskroppen i den bakre delen av ögat<sup>1</sup>. Forskarna i studien ställdes inför en rad utmaningar, allt ifrån litet antal deltagare till komplicerade farmakokinetiska modeller för hur läkemedel tas upp i ögats olika vävnader.

Resultatet visar att en fraktion, ca en procent, av den mängd som droppades i ögats främre del, alltså hornhinna, nådde till ögats bakre delar, den så kallade glaskroppen. Terapeutiskt aktiva nivåer av LAQ i de stora fas 3-prövningar som gjordes på multipel skleros under 2013–14 visade beräkningar på fria koncentrationer i hjärnan om 10–20 nM<sup>2</sup>, vilket ska jämföras med den nivå på i genomsnitt 76 nM som uppmätes hos de tre deltagare som stod på högsta dos, alltså 1,8 mg LAQ/dag.

Författarna till artikeln konkluderar att LAQ ögondroppar (hydrogel) har potential att bli en topikal, steroid-fri immunomodulerande behandling av inflammatoriska ögonsjukdomar, även i ögats bakre delar. Studien publicerades i slutet av mars i tidskriften *Ophthalmology Science*, en open-access tidskrift som sponsras av American Society of Ophthalmology. Ansvarig författare är Quan Dong Nguyen vid Byers Eye Institute, Stanford University.

### Begränsningar i LION-studien

LION-studien är den andra fas 1-studien av LAQ ögondroppar. Studien har några begränsningar, bland att det lilla antalet deltagare. De tio deltagarna som ingick skulle alla genomgå ögonkirurgi, vilket tillät vävnadsprov av ögats olika delar kunde utvinnas. Av de tio vävnadsproverna kunde åtta prover från glaskroppen och sju från den grundare vätskekroppen bakom ögats lins analyseras.

Författarna till artikeln konkluderar att LAQ ögondroppar (hydrogel) har potential att bli en topikal, steroid-fri immunomodulerande behandling av inflammatoriska ögonsjukdomar, även i ögats bakre delar. Studien publicerades i slutet av mars i tidskriften *Ophthalmology Science*, en open-access tidskrift som sponsras av American Society of Ophthalmology. Ansvarig författare är Quan Dong Nguyen vid Byers Eye Institute, Stanford University.

### Totala LAQ-nivåer i biodistribution (LION)

| Dosering<br>(mg/dag) | Glaskropp<br>(ng/mL) | Ögon-<br>vätska<br>(ng/mL) | Blod-<br>plasma<br>(ng/mL) | Total<br>mängd,<br>mg |
|----------------------|----------------------|----------------------------|----------------------------|-----------------------|
| 0,6                  | 6,9                  | 508                        | 153                        | 8,4                   |
| 1,2                  | 26,1                 | 1 943                      | 332                        | 16,8                  |
| 1,8                  | 38,7                 | 3 640                      | 563                        | 25,2                  |

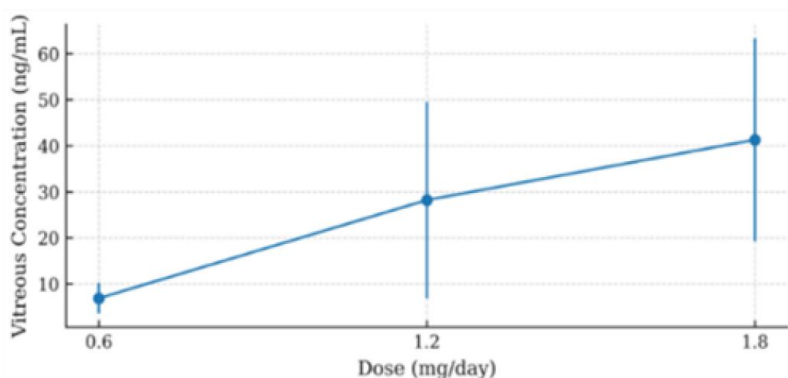
Källa: Analysguidens sammanställning av LION-studien



Tre av deltagarna testade den hösta dosen 1,8 mg LAQ/dag (1 800 ng/dag) och uppnådde då nivåer i ögats glaskropp på i genomsnitt 38,5 ng/mL (15–60 ng/mL), varav författarna uppger att en majoritet är obundet LAQ (27 ng/mL), alltså den form av LAQ som har möjlighet att reagera med inflammationen i glaskroppen. Vid systemisk behandling (tabletter) av multipel skleros var den obundna nivån av LAQ i plasma däremot betydligt lägre.

En utmaning i studien var att försöka bestämma hur stor del av LAQ-nivåerna i glaskroppen kommer från ögonvätska och inte via blodkärlen i ögats bakre delar. Plasmanivåerna av LAQ gör att denna ”bakväg” inte går att utesluta, men i artikeln redogörs för farmakokinetiska modeller som tillåter författarna att fastslå att majoriteten av LAQ har trängt fram till glaskroppen via ögat snarare än blodkärlen.

### Tydlig respons på tre dosnivåer



Källa: El-Faky et al, LION-studien, Ophthalmology Science

Diagrammet ovan visar den totala mängd i ng/mL som nått ögats glaskropp (vitreous) vid de tre testade doserna. Den totala mängden är en kombination av vad som trängt genom ögats vätskekropp eller når glaskroppen via blodkärl i ögats bakre del.

### Jämförelse med andra läkemedel

Den uppnådda nivån i högsta dos 27 ng/mL jämförs i artikeln med försök med ketorolac, ett icke-steroidalt anti-inflammatoriskt läkemedel. Ett försök baserat på samma metodik som LION-studien, vävnadsprover efter ögonkirurgi, visade att behandling med ketorolac ögondroppar fyra gånger om dagen under tre dagar före kirurgi uppnådde nivåer på 7 ng/mL i patienter som hade ny lins inopererad<sup>3</sup>. Denna jämförelse försvåras av att endast en av patienterna i LION-studien hade ny lins.

Vi tar mer fasta på att författarna refererar till den LAQ-studie på patienter som publicerades 2014 och som konstaterade att LAQ-koncentrationer i benmärgsvätska hjärnan på 10–20 nM var förknippade med terapeutisk aktivitet<sup>4</sup>. I LION-artikeln redogör författarna också för en rad tidigare försök där läkemedel testats som ögondroppar men misslyckats att nå hela vägen till ögats bakre delar. Sammantaget gör LION-artikeln att vi behåller positiva antaganden för LAQ-projektet i väntan på att bolaget hittar en partner för att gå vidare till mer omfattande studier på den tilltänka målgruppen.

## Intressant medicinskt behov öppnar sig

Dagens behandling av icke-infektiös uveit i glaskroppen domineras av tabletter som når ögat via blodomloppet. De formulering i ögondroppar som finns har visat svårigheter att nå genom den komplicerade anatomin i ögat till de bakre delarna av ögat där olika inflammatoriska tillstånd kan förekomma, t ex icke-infektiös icke-främre (bakre) uveit.

Förutom svårigheter att tränga genom ögats olika delar medför steroid-baserad läkemedel också en risk för biverkningar, som störd sömn och hormonrubbnings. Författarna till LION-artikeln ser mot denna bakgrund att LAQ-projektet skulle tillgodose ett medicinskt behov.

## Laquinimod i komplex vävnad

LION-studien, som förra året presenterades på årskongressen för American Academy of Ophthalmology, visar att Active Biotechs substans laquinimod tar sig hela vägen genom ögat. Forskarna kunde mäta upp 7–41 nanogram/mL i ögats glaskropp av den dagliga dos om 0,6–1,8 mg laquinimod som droppades i ögat under en fjortondagarsperiod.

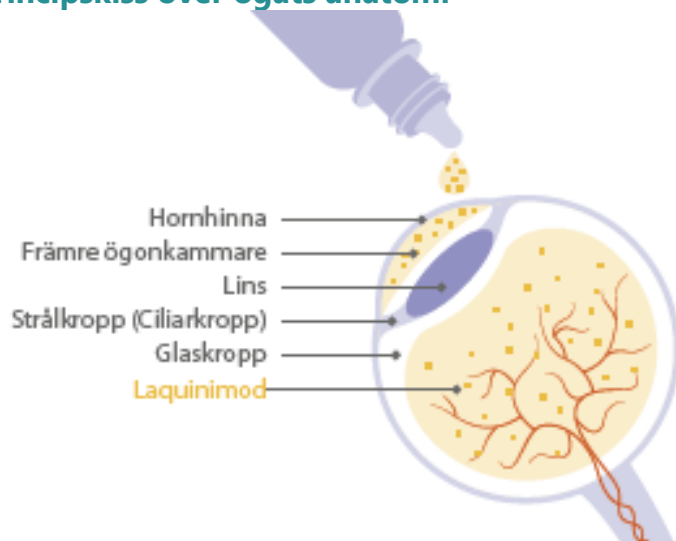
Vi känner inte till andra projekt med ögondroppar under utveckling för att behandla de bakre delarna av ögat. Om Active Biotech lyckas övertyga en partner om styrkan i LION-studien tror vi bolaget kan nå ett licensavtal inom 6–9 månader.

## Ögats anatomi en utmaning för nya substanser

En av Active Biotechs konkurrenter inom oftalmologi, det israeliska bolaget Tarsier Pharma, ligger i en fas 3-studie med en peptid, dazdotuftide formulerad som ögondroppar. Studien inkluderar patienter med uveit i ögats främre, ytliga delar.

När det gäller behandling av uveit i ögats bakre delar uppfattar vi att Tarsier valt att satsa på en spruta, så kallad intravitreal injektion. Valet kan vara betingat av de utmaningar som ögats olika skikt medför vid transport av ett läkemedel till de bakre delarna, den så kallade glaskroppen. Fördelarna med en dropp-formulering, om utmaningarna kan övervinnas, skulle vara stora.

## Principskiss över ögats anatomi



Källa: Active Biotechs årsredovisning

## Stor fördel med ögondroppe

En vanlig behandling av bakre uveit är implantat av kortikosteroider, som injiceras i glaskroppen med spruta. Fördelen med några av dessa implantat är att de behöver upprepas med långa mellanrum, mellan 6 månader och tre år, och att substanserna som används har tydlig anti-inflammatorisk effekt.

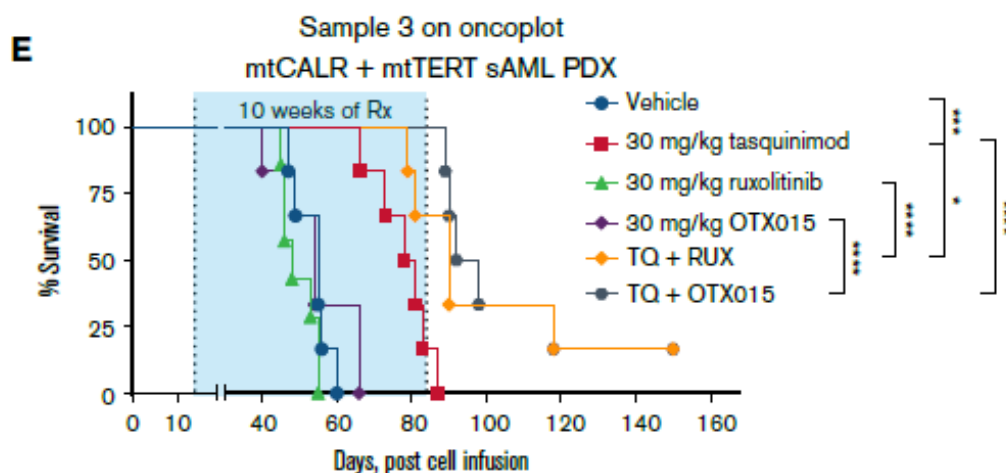
Bland nackdelarna märks risken att implantaten kan höja trycket i ögat och leda till katarakter, en svår ögonsjukdom som bryter ned ögats lins och leder till blindhet. Injektion med spruta kan också leda till oönskade blödningar i ögat.

Av dessa skäl skulle utvecklingen av en ögondroppe kunna ha stora fördelar. Vi kan i dagsläget inte hitta några andra projekt för utveckling av en ögondroppe vid behandling av uveit i ögats bakre delar. En sådan produkt skulle kunna användas både i kombination med steroider, för att minska exponering mot höga steroid-doser, och som andra linjens behandling på steroid-resistenta patienter.

## Musmodell ger fördel för tasquinimod

I en artikel publicerad i November 2025 beskriver amerikanska forskare från cancercentret MD Anderson den nya verkningmekanism för behandling av myeloproliferativa neoplasmer som Active Biotechs substans tasquinimod kan erbjuda. Med transgena musmodeller och vävnadsprover från patienter visar forskarna den roll som målproteinerna S100A9 och S100A8, så kallade alarminer, har på tillväxt hos tumörer i blodet.

Målproteinerna binder bland annat vid receptorerna TLR4 och RAGE, två inflammationsdrivande faktorer i flera olika sjukdomar. Forskarna visar att tasquinimod blockerar signalen genom att binda vid målproteinet. Flera tidigare försök har visat att patienter med myeloproliferativa sjukdomar, däribland myelofibros, har förhöjda värden av olika S100A-proteiner. studie



Källa: Schneider et al; Hemasphere, May 2025

Bland de många experiment som redovisas i artikeln finns en musmodell på så kallade NSG-möss som injicerats med cellprover från patienter med en sen form av myelofibros som kallas sekundär akut myeloid leukemi (sAML). Bilden ovan visar att tasquinimod (TQ) i kombination med den JAK-hämmaren ruxolitinib (Jakafi, Incyte) och den experimentella BET-hämmaren OTX015 (birabresib, MSD) hade en synergistisk effekt på mössens överlevnad. Den röda grafen i tabellen ovan visar också att tasquinimod monoterapi efter tio

## Europeiska forskare kartlägger effekt i benmärg

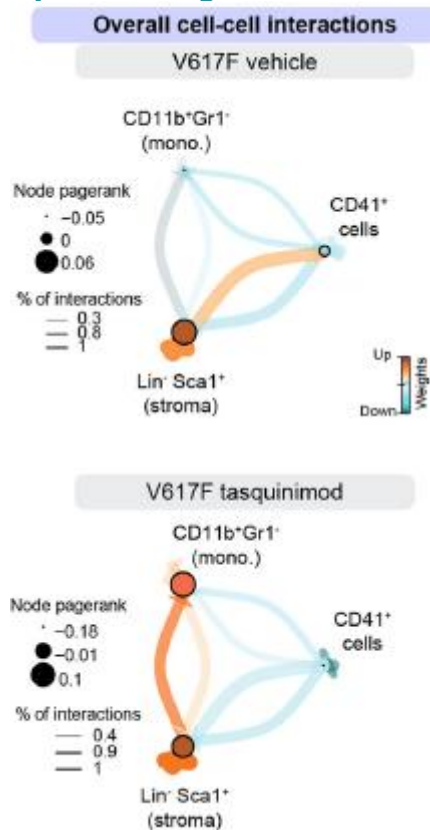
I en annan nyligen publicerade artikel kartlägger en holländskt forskargrupp den signalering (cross-talk) som driver på bildandet av fibrotisk vävnad i patienter med MPN<sup>2</sup>. Denna inflammatoriska process startar i muterade blodbildande stamceller i benmärgen (hematopoietic stem cells, HSC) och försämrar benmärgen centrala roll i bildandet av nya blodceller.

Genom att blockera målprotein S100A9 med tasquinimod kan forskarna visa att den fibrotiska uppbyggnaden i tumörens omgivning, de så kallade stromacellerna, stoppas i möss. I möss med utslagen S100A9-gen skedde ingen uppbyggnad av fibrotisk vävnad. Tidigare studier har visat att höga nivåer av S100A8 och S100A9, de protein som tasquinimod blockerar, är involverade i resistensutveckling mot ett befintligt läkemedel för AML, venetoclax.

Bilden nedan visar hur signaleringen mellan den maligna HSC-klonen V6117F och olika celltyper påverkas av tasquinimod. I den övre bilden visas styrkan i signalerna mellan olika celltyper när den fibrotiska process pågår i musmodellen. Den nedre halvan av bilden visar att tillägg av tasquinimod ändrar mönstret så att sjuka CD41-celler inte längre bidrar till uppbyggnad av fibrotisk vävnad.

<sup>2</sup> Schneider et al; Hemasphere, May 2025; DOI: 10.1002/hem3.70179

## Tasquinimod påverkar signal från benmärgsceller



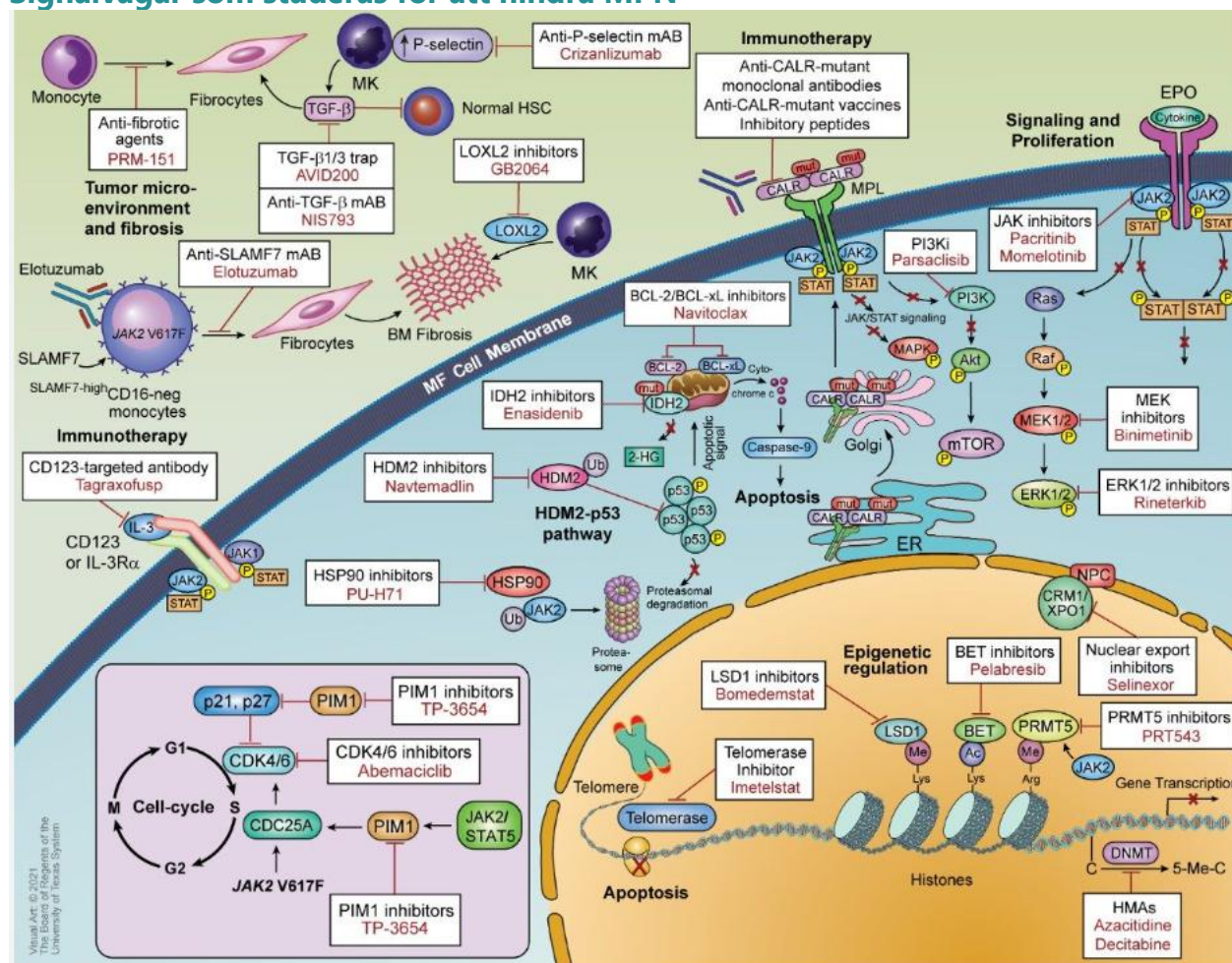
Källa: Schneider et al; Hemasphere, May 2025;

### Tasquinimod potentiellt first-in-class

MD Anderson i Houston, Texas, har i tidigare forskningslitteratur beskrivit de olika signalvägar som MPN-sjukdomar kan angripas på. I en artikel från 2022 visade forskare upp ett stort antal läkemedelskandidater som verkar på olika målprotein, men inget av dessa verkade direkt blockera S100-proteinerna på samma sätt som tasquinimod.

Principskissen nedan är hämtad från artikeln och vi spekulerar i att tasquinimod skulle kunna placeras uppe till vänster bland de extracellulära mekanismer som påverkar fibrotisk vävnadsbildning och andra inflammatoriska reaktioner. Bland författarna till studien finns Lucia Masarova, principal investigator för den pågående tasquinimod-studien i USA.

## Signalvägar som studeras för att hindra MPN



Källa: Chifotides et al; Clinical Lymphoma Myeloma & Leukemia 2022;22(4):210-223

## Patentskydd för laquinimod

Substanspatenten för laquinimod har redan löpt ut och bolagets "repositioning" av substansen mot ögonsjukdom från att ursprungligen testats på multipelt myelom vilar på ett ständigt arbete med patentering av nya data.

Under 2024 tillkom nya två laquinimod-patent. Europeiska patentverket beviljade en patentansökan för ögondroppsförmulering och det amerikanska patentverket beviljade patentansökan för laquinimod som behandling av ögonsjukdomar associerade med onormal kärltillväxt.

Active Biotech meddelade den 23 oktober 2024 att Europeiska patentverket beviljat patentansökan för ögondroppsförmulering av laquinimod. Active Biotech meddelade den 28 januari 2025 att Amerikanska patentverket beviljat patentansökan för laquinimod i ögonsjukdomar. Active Biotech meddelade den 13 november 2024 att ett patent för laquinimod vid ögonsjukdomar kommer att beviljas i USA.

## Utökat patent förlänger exklusivitet

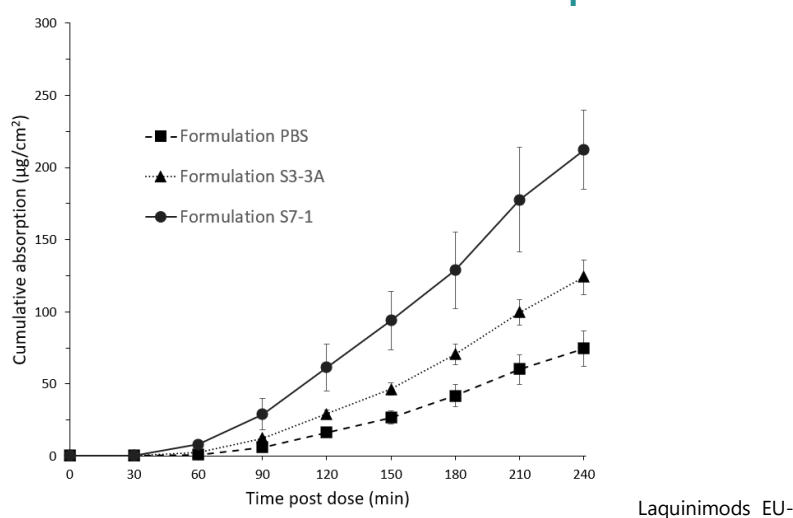
I bolagets nyligen publicerade EU-patent 4 312 986 skriver forskarna att biodistribution av aktiva substansen över hornhinnan (corneal



barrier) till de bakre delarna av ögat är förknippat med stora utmaningar. Hornhinnan är en komplicerad vävnad som består av olika fack med varierande fett- och vattenlöslighet.

Patentdokumentet visar bland annat hur formuleringen av laquinimod succesivt passerar genom hornhinnan på de kaniner som studerats och även genom hornhinna från kor. De är oklart för oss hur det nya patentet skiljer sig från tidigare produktpatent som bolaget har tagit upp i årsredovisningen och som löper ut fram till 2033. Det nya EU-patentet sträcker sig till 2042, en avsevärd förlängning jämfört med tidigare.

## Akkumulation av substans i hornhinna på ko

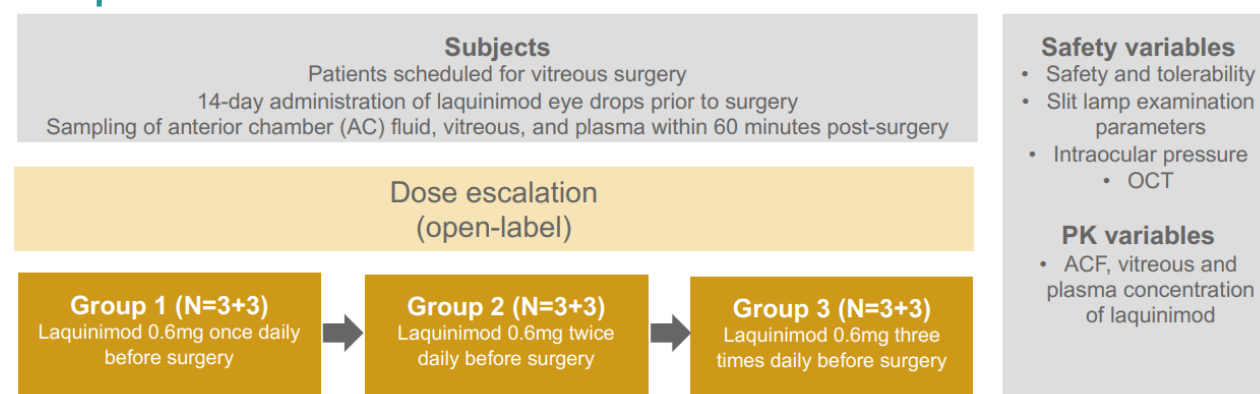


Grafen ovan är hämtad ur det nyligen godkända formuleringspatentet för laquinimod. Den visar ackumulation av aktiv substans över en hornhinna från ko in vitro med hjälp av tre olika formuleringsmetoder. Graferna visar att formuleringen klarar att sig igenom den hårda vävnaden.

## Presentation av LION-studien

Under en session på kongressen för International Ocular Inflammation Society (IOIS) presenterade en av prövarna i LION-studien ner data kring Active Biotechs innovativa laquinimod-projekt. Föredraget ingick i den industri-sponsrade delen av mötet och titulerades Laquinimod as Potential Therapeutic Approach for

## Principskiss av LION-studien



Active Biotechs företagspresentation

## LION-data jämfördes med topikala steroider

Under presentationen visade Dr Dalia El Feky, som ingår i gruppen kring LION-studien, att laquinimod tolererades väl och att inga allvarliga biverkningar registrerades, trots systemisk spridning. Resultatet visade också att mängden fritt laquinimod som uppmättes i glaskroppen var lika höga eller översteg de terapeutiska nivåer i hjärnan som uppnåddes när laquinimod tidigare testades i fas 3-studier för behandling av multipel skleros

Jämförelser gjordes med ögondroppar av kortikosteroider, en av de läkemedelstyper som i dagsläget dominerar behandling av ögoninflammationer. En sådan steroid, ketorolac, har i en tidigare studie visat koncentration på 2,8 nanogram/mL i ögats glaskropp, vilket jämfördes med nivåer mellan 6,9 och 41,3 ng/mL för de tre olika doserna av laquinimod i LION-studien.

## Proof-of-concept återstår att etablera

LION-studien och åtföljande presentation på IOIS-mötet är en framgång för Active Biotech i bolagets strävan att hitta en samarbetspartner för att avancera projektet till fas 2. En proof-of-concept studie med effektdata på sjukdom återstår för att säkerställa att laquinimods anti-inflammatoriska effekt faktiskt kan hjälpa patienter med inflammatorisk ögonsjukdom.

Ordförande för IOIS, Dr Quan Dong Nguyen, som också är huvudprövare i LION-studien, argumenterar starkt för att utfallet i LION-studien motiverar att substansen testas på sin målgrupp i en fas 2-studie. Active Biotech har gjort klart att bolaget inte avser att ta projektet vidare på egen hand och att ett partnerskap är målsättningen, helst under 2025.

Dr Nguyen understryker att många beredningar av anti-inflammatoriska substanser i ögondroppar har testats men att ögats olika barriärer, som hornhinnan, gör det väldigt svårt att få substanserna att sprida sig längre in i ögat.

## Olika design i påbörjade MF-studier

MD Anderson-studien är en icke-randomiserad och oblandad fas 2-studie på patienter med olika former av myelofibros: primär myelofibros (PMF), post-polycythemia vera myelofibros (post-PVMF) och post-essential thrombocythosis myelofibrosis (post-ET MF). De två senare formerna anses vara mer långsamt fortskridande former, men variationen för enskilda patienter är stor. Om förloppet inte bromsas i tid kan sjukdomen övergå i en mer dödlig form av blodcancer, akut myeloid leukemi (AML)

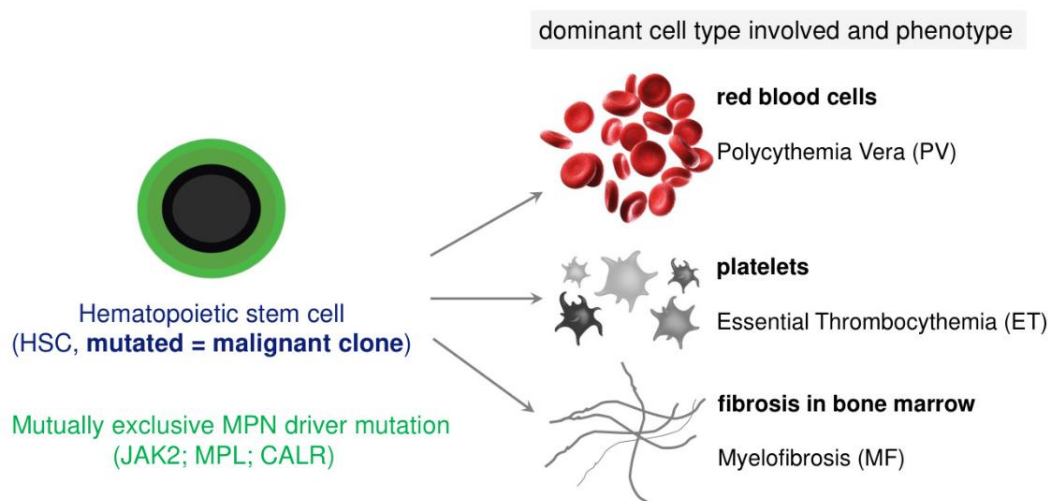
## Två grupper inkluderas i USA-studie

Patienter som uppfyller Anderson-studiens kriterier delas in i två grupper. En grupp utgörs av deltagare på monoterapi som inte längre svarar på eller får försämrade blodvärden vid behandling med JAK-hämmaren ruxolitinib (Jakafi, Incyte Pharmaceuticals), det läkemedel som är standardbehandling när benmärgsoperation inte är möjlig. Dessa deltagare, som riskerar ett snabbt negativt förlopp, ska



behandlas med tasquinimod monoterapi. I det utökade protokoll som MD Anderson nu planerar för ska även andra JAK-hämmare kunna ingå.

Den andra gruppen ska inkluderas patienter som får behandling med JAK-hämmare men inte svarar tillräckligt väl. En daglig dos av tasquinimod ska läggas till JAK-hämmare under sex upprepade behandlingscykler om 28 dagar. Primärt effektmått utgörs av objektivt tumorsvar (ORR), fullständigt eller partiellt, eller klinisk förbättring. Bland sekundära effektmått märks duration av behandlingssvar, effekt på benmärgsfibros och mätning av biomarkörer. Klassificering myeloproliferativa neoplasmer (MPN)



Källa: Rebekka Schneider-Kramann; audiocast, december 2023

## FDA-godkända läkemedel mot myelofibros

| Drug        | SVR $\geq 35\%$ (by imaging) | Notes                          |
|-------------|------------------------------|--------------------------------|
| Ruxolitinib | ~42%                         | First-line                     |
| Fedratinib  | ~37%                         | Option after or instead of rux |
| Pacritinib  | ~29%                         | For low platelets              |
| Momelotinib | ~25–40%                      | Also targets anemia            |

Källa: FDA-godkända produktbeskrivningar

Måttet anges som andelen patienter som erhåller en SVR (Spleen Volume Reduction) på mer än 35 procent. Detta mått ligger på mellan 25 och 42 procent för godkända MF-behandlingar (se tabell nedan).

MD Anderson i Houston är en av de största och mest besökta cancercentren i USA men också det enda som ska sköta rekrytering av alla trettiofire patienter, vilket kan innebära ett långsamt förlopp. Enligt clinicaltrials.gov förväntas ett slutresultat under 2029. Under perioden fram till 2029 har prövarna möjlighet att presentera interimanalyser, bland annat futilitetstest.

Omskrivning av protokoll skapar förseningar men är inte en ovanlig åtgärd i tidiga kliniska prövningar. Active Biotech förutser inte några

större förseningar i studiernas tidplaner. Den stora utmaningen för dessa studier är, i våra ögon, att lyckas hitta lämpliga patienter i den ovanliga population som ska studeras.

Båda PMF-studierna är öppna och icke-randomiserade, vilket gör att proverna kan följa resultatet av behandlingarna kontinuerligt.

## Disclaimer

Aktiespararna, [www.aktiespararna.se](http://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 Sten Westerberg äger inte och får heller inte äga aktier i det analyserade bolaget.

---

### Ansvarig analytiker:

Sten Westerberg