

Intervacc kurshaveri

Kommentar från Erik - Aktieungdom

Idag, onsdag 15:e december, stängde Intervacc på -27%. Anledningen till dagens nedgång är att marknaden blivit medveten om ett uttalande från Läkemedelsverket från 10:e december där de godkänner Intervaccs vaccin mot S. Equi. Strangvac. I den texten (<https://www.lakemedelsverket.se/sv/behandling-och-forskrivning/lakemedelsmonografier/so-k-monografier/strangvac-rekombinanta-proteiner-cce-eq85-och-idee-fran-streptococcus-equi>) håller dock LMV en mycket konservativ, kanske till och med negativ ton, till vaccinet. Nedan följer några utdrag.

“Revaccination: Det finns inga data om förlängd klinisk immunitet vid revaccination genom administrering av engångsdoser. Hos hästar som löper hög risk för infektion med S. equi rekommenderas därför att grundvaccinationen upprepas efter två månader.”

“Stöd för vaccinets effekt för att skydda mot utsöndring av S. equi och därmed spridning av smitta har därför inte presenterats”

“Sammanfattningsvis uppvisade en stor andel av de vaccinerade hästarna i studierna akuta kliniska tecken efter infektion och förändringar vid obduktion, dock i lägre frekvens än de ovaccinerade hästarna. Studier som ger stöd för etablering av ett vaccinationsschema med fler än två doser eller för en längre effektduration än två månader har inte presenterats.”

“Antikroppshalterna steg efter påföljande vaccinationer och kunde påvisas i serum och i lägre grad i nässvabbprover. Det är dock okänt vilken roll dessa antikroppar har i det immunsvar som är relevant för att skydda mot kvarka.”

“I avsaknad av data avseende booster-doser rekommenderas istället att grundvaccinationen upprepas efter två månader vid fortsatt hög risk för infektion.

Några direkt jämförande studier har inte gjorts av Strangvac mot det tidigare godkända vaccinet mot kvarka. Vid indirekt jämförelse baserat på läkemedlens produktresuméer förefaller de två vaccinerna ha liknande skyddseffekt och effektduration.

Erfarenhet har visat att det är svårt att framställa vaccin mot kvarka som effektivt kan förhindra att hästar infekteras, sprider smitta och utvecklar klinisk sjukdom. Vaccin har därför inte någon betydande plats i hanteringen av kvarka i Sverige. Hästar vaccinerade med Strangvac kan fortfarande bli infekterade, utveckla klinisk sjukdom och sprida infektionen vidare. Strangvac kan därför inte användas med syfte att begränsa och bekämpa smitta och vaccination kan inte ersätta smittskyddsåtgärder för att begränsa risken för spridning av S. equi.”

Det är onekligen en relativt negativ tolkning av Strangvacs verkan. Uttalandet bygger likt EMAs godkännande bara på mindre studier. I den stora studien som gjorts har Strangvac visat på mycket bättre data. Anledningen att Läkemedelsverket ej inkluderat den studien är för att det finns många frågetecken kring denna. EMA har också tidigare uttalat sig om att studien är inadekvat

A third study has been provided on efficacy 15 days after 3 vaccinations, where the third vaccination was administered 3 months after primary vaccination (first 2 injections given with a 4-week interval). However, there were potential confounding effects of significant disease outbreaks in the ponies within the vaccination phase and animals were treated with antibiotics at least twice. Study design was amended to allow animals to recover. In addition, no data on duration of immunity are provided after three vaccinations. Therefore, these data were not considered an adequate basis to make a recommendation for a three-dose vaccination scheme.

https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/strangvac-epar-public-assessment-report_en.pdf



What benefits of Strangvac have been shown in studies?

The effectiveness of Strangvac has been shown in laboratory studies in which vaccination of horses with Strangvac reduced clinical signs compared to unvaccinated animals. In two studies, horses were vaccinated with two doses of either Strangvac or placebo (dummy injection) before being artificially exposed to *Streptococcus equi*. Of the placebo vaccinated animals, 100% (20 out of 20) showed fever after exposure to *Streptococcus equi*. Of the vaccinated animals, 43% (12 out of 28) did not show fever, difficulty in swallowing or signs of marked depression (loss of appetite, marked change in demeanour) after exposure to *Streptococcus equi* and 36% (10 out of 28) did not show signs of coughing after exposure.

Data from additional studies in which horses were revaccinated with a single injection after the first vaccination course were not sufficient. Therefore, if revaccination of horses at high risk of infection is needed, it is recommended that the vaccination course with two injections is repeated.

<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/veterinary/EPAR/strangvac>

Intervacc delar dock inte helt den åsikten och upprepar i mejl från forskningschefen siffran 94% skydd, vilket är LÅNGT mycket bättre än övriga vaccin på marknaden, trots att Läkemedelsverket likställer Strangvac med dessa. Jag delar bild nedan med mejl från VD och därefter forskningschef på Intervacc.



Andreas Andersson 17:31



till mig ▾

Hej



Nej antibiotikan är inte orsaken och det påverkade inte studien. Antibiotikan var för att några av hästarna insjuknade i en annan infektion, och behandlingen avslutades i god tid innan challenge. Orsaken till att EMA inte tagit med den tredje dosen är att vi inte har gjort en duration of immunity challenge studie efter den tredje dosen, utan "bara" efter den andra dosen. Challenge studien som gjordes efter den tredje dosen var en så kallad onset of immunity studie, 2 veckor efter den tredje dosen. Vi har dock visat på förhöjda antikropps nivåer i 6 månader efter andra dosen och upp till 12 månader efter tredje dosen, samt minnesceller i mins 12 månader. Vi har också funktionella studier som stöder att dessa antikroppar är skyddande.

Se svar från vår forskningschef.

17:33



Dear Jonas,



Many thanks for your email.

Antibiotics were used in the early vaccination phases of this study to treat a very common respiratory infection, which was experienced by all of the ponies, but all of the ponies recovered and all antibiotic treatments ended on or before the 13th December, which was well before experimental challenge of the ponies on the 25th February. Therefore, we are confident that no antibiotic residues could have influenced this study. Both control and Strangvac groups were treated equally during the study and their vaccination status was unknown to those personnel that were involved. Therefore, we are certain that the 94% protection at 2 weeks after the third dose of Strangvac reflect the efficacious immune responses conferred by this vaccine.

This study was not included in the SPC because there are currently no data that show the presence of prolonged clinical immunity after a third dose beyond 2 weeks.

Best regards,

Andrew

Jan-Ingmar Flock, grundare och f.d. VD och CSO för Intervacc har idag tagit till Twitter för första gången på 18 månader för att kommentera Läkemedelsverkets utlåtande.



Jan-Ingmar Flock
@janingmarflock

...

Läkemedelsverket har kommit med ett väldigt egendomligt utlåtande om Strangvac. Här finns publicerade och granskade fakta:

[sciencedirect.com/science/articl...](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/S0924646021000011)

Vaccination utesluter aldrig övriga hygienrutiner. En tredje dos förstärker skyddet vilket LMV inte räknat in.

[Translate Tweet](#)



Jan-Ingmar Flock
@janingmarflock

...

Detta utlåtande från Läkemedelsverket är helt ologiskt: "Vaccin har därför inte någon betydande plats i hanteringen av kvarka i Sverige".

Det finns inget vaccin i Sverige (före Strangvac) så det kan naturligtvis inte ha ngn "betydande plats"

För att tala om mina egna erfarenheter. Jag har fått höra, både direkt och via discord, om konversationer med forskare och experter inom kvarka. Min bild är att det finns en allmän uppfattning om att Strangvac är klart bättre än befintliga vaccin på marknaden. Faktum är att det tidigare inte funnits några vaccin mot kvarka för försäljning i Sverige. Det säger något. Strangvac har godkänts på grunden att en vaccination består av 2 doser. Med 3, som testats i den stora studien jag talat om tidigare, uppnås ännu bättre resultat. Att denna studien har avfärdats på en teknikalitet är olyckligt med tanke på LMVs uttalande. I Januari 2022 kommer Strangvac att börja säljas. Då kommer man kunna mäta Strangvacs effektivitet i ett naturligt scenario, inte enbart i ett laboratorium där ponnys utsätts för mycket höga nivåer av S. Equi. Jag anser detta kommer att kräva att LMV uppdaterar sitt utlåtande framöver.

Jag tycker att ABG, som skriver uppdragsanalys om Intervacc, beskriver situationen väl.

The conclusion could be considered overly negative

Based on the arguments put forward, the conclusion drawn by the agency could be seen as drastic. While Strangvac performs similar to a previous vaccine (MSD Equilis StrepE) on disease protection, Strangvac has benefits of fewer side effects and easier administration (intramuscular vs. horse jaw). It could also be considered that the 86% disease protection that was basis for the EMA approval was with 2 doses, while 3 doses has shown up to ~95% protection. Furthermore, the statement that infected horses may still get the disease is not new and is generally true for all vaccines. The agency taking an overly negative view, could be interpreted as worries of horse owners becoming lenient in infection control following vaccination. However, it is important to consider that Strangvac does not aim to eradicate Strangles or be a replacement for infection control measures, but rather reduce outbreaks. That said, a cautious initial view is not unwarranted with existing data only covering protection from induced bacteria exposure, rather than community transmission.

KOL feedback will drive uptake following Q1'22 launch

Intervacc recently announced that it expects sales launch of Strangvac in January 2022. An important factor that will impact the uptake of Strangvac will be gaining support from KOLs. A predicate for Strangles are vaccines against equine influenzas, where vaccination rates range from 40-70% in various European markets.

Intervaccs egna uttalande, som publicerades på seneftermiddagen, är enligt mitt tycke mycket bra. Att aktien således stängde ned så mycket som den gjorde tyder nog också på att marknaden tappat förtroende till ledningen efter att de inte publicerats denna klart mycket kursdrivande information tidigare trots att de vetat om den i 5 dagar. Case in point: Twitterprofilen notnull_ sålde idag hela sitt innehav och förklarade sitt ogillande om ledningen med "bajskorv-emojis". Även Hans Isoz uttalade sitt missnöje med kommunikationen, även om han från vad jag vet inte har rört sitt innehav.

Intervacc kommenterar handelsstoppet av bolagets aktie på Nasdaq First North

Stockholm den 15 december 2021 – Nasdaq Stockholm har beslutat att tills vidare stoppa handeln i Intervacc efter en stor handel och nedgång i aktien. Anledningen till kursnedgången är spekulationer i sociala medier om bolagets vaccin Strangvac som baseras på att Läkemedelsverket har publicerat en så kallad monografi.

Läkemedelsverket anger i monografen: *"Erfarenhet har visat att det är svårt att framställa vaccin mot kvarka som effektivt kan förhindra att hästar infekteras, sprider smitta och utvecklar klinisk sjukdom. Vaccin har därför inte någon betydande plats i hanteringen av kvarka i Sverige. Hästar vaccinerade med Strangvac kan fortfarande bli infekterade, utveckla klinisk sjukdom och sprida infektionen vidare. Strangvac kan därför inte användas med syfte att begränsa och bekämpa smitta och vaccination kan inte ersätta smittskyddsåtgärder för att begränsa risken för spridning av S. equi."*

Vi instämmer i att det traditionellt sett har varit svårt att framställa ett vaccin mot kvarka som effektivt kan förhindra att hästar infekteras, sprider smitta och utvecklar klinisk sjukdom. Det kvarkavaccin som sedan tidigare finns godkänt i Europa (innan Strangvac) säljs inte i Sverige. Vi håller helt med om att man inte ska sluta med smittskyddsåtgärder för att begränsa risken för spridning av *S. equi*. Vi deltar i och stödjer informationskampanjer om kvarka i Sverige och i Europa. Vi kommer fortsatt att uppmuntra vikten av detta i samband med att vi informerar om vårt kvarkavaccin.

På samma sätt som andra vaccin minskar risken för infektion, eller kraftig infektion så hör vaccinering vanligtvis ihop med minskad smittspridning. Man kan dra parallellen med vaccination mot covid-19. Det finns inga garantier för att vaccinerade individer inte kommer att bli smittade, men symtomen som vaccinerade individer upplever är vanligtvis mycket mildare, och detta leder vanligtvis till mindre smitta.

Vår tolkning är att Läkemedelsverket vill säkerställa att hästägare och veterinärer fortsätter med smittskyddsåtgärder även efter att man vaccinerat sina hästar. Vi delar denna uppfattning och vi kommer vara tydliga med att man som hästägare även fortsättningsvis ska följa vanliga smittskyddsåtgärder. Vårt mål är att förbättra hästarnas hälsa, utöver vad som är möjligt idag och att detta sker genom både förebyggande smittskyddsåtgärder och vaccination.

När vi lanserar Strangvac och vaccinet börjar användas i fält kommer vi och andra att samla in data om dess effekter i fält. Vaccin har hitintills inte haft någon betydande plats i hanteringen av kvarka i Sverige, men vi är övertygade om att med Strangvac så kommer det att förändras och vi känner stort stöd i den uppfattningen från ledande hästveterinärer i Sverige och i övriga Europa.

Kvarka, orsakad av *Streptococcus equi*, är en komplex och förödande bakteriesjukdom, som är endemisk i hästpopulationer över hela världen. Det är viktigt att poängtera att Strangvac inte innehåller några levande bakterier, kan administreras via intramuskulär injektion och inte förhindrar de diagnostiska tester som används för att förebygga och identifiera kvarka.

Under de experimentella studier som användes för att mäta effektiviteten av Strangvac användes en mycket hög dos av *S. equi* som inducerade sjukdom hos 100 % av kontrollgruppen, långt över den som normalt observeras i fält. Vår bedömning är att dessa studier representerar ett worst-case scenario på fältet och för att mäta effektiviteten av Strangvac. Redan två doser av Strangvac gav betydande

skyddsnivåer och utgör grunden för godkännandet av EMA. Dessutom visar publicerade studier (Robinson et al., 2020) att en tredje dos ökade skyddet mot kvarka till 94 % hos hästarna i studien.

Take home message: Jag anser att reaktionen är kraftigt överdriven. Ett positivt uttalande hade varit positivt då det hade gjort det enklare att etablera en första användarbas. Faktum är dock att Sverige alltid kommer vara en mycket liten del av Intervaccs försäljning. Landet är inte make or break, och även om all försäljning i Sverige skulle utebli är reaktionen kraftigt överdriven. Inför ansökan om godkännande i USA skall ytterligare studier utföras, och om inget annat bör dessa kunna bekräfta den positiva bild som den tidigare stora studien har visat. Jag har inte rört mitt innehav och anser inte att detta uttalande påverkar företagets utsikter nämnvärt.