



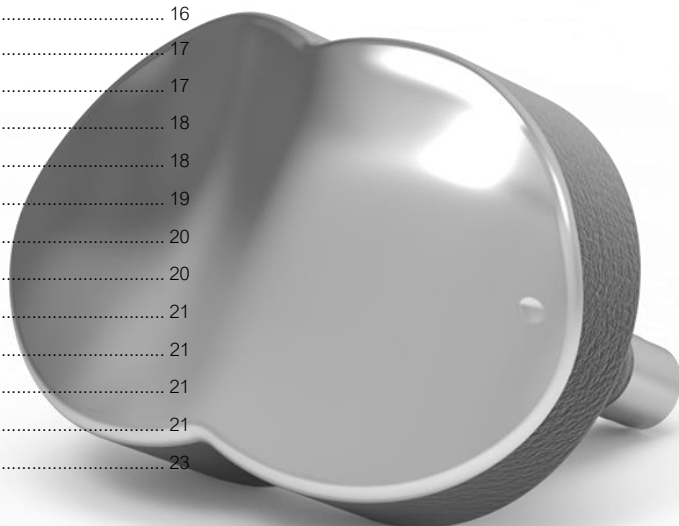
UPPDRAGSANALYS  
13 april 2018

# EPISURF MEDICAL

## ANALYSGUIDEN

# Innehåll

Breddar portföljen .....	2
Temperatur .....	3
Ledning och styrelse .....	3
Ägare .....	3
Finansiell ställning .....	3
Potential .....	3
Risk .....	3
Kort om Episurf .....	4
Investment case .....	5
Prognoser och värdering .....	8
Risker .....	10
Artros – skadat ledbrosk .....	10
ICRS-skalan .....	10
Episurfs produktportfölj .....	11
µiFidelity® och Epioscopy® Damage Assessment Tool .....	11
Episealer® - knäledsimplantat .....	11
Episealer® Toolkit – assisterar läkaren vid operation .....	12
En väl patenterad teknologi .....	13
Undersökning ger kliniskt stöd åt försäljningen .....	13
Konkurrerade behandlingsmetoder .....	14
Biologiska metoder – broskreparation .....	14
Broskersättning .....	15
Episealer® vs. konkurrerade metoder .....	16
Faktorer som bidrar till ett bra resultat .....	16
Episealer® vs. broskreparation .....	16
Lågt antal operationsrevisioner .....	16
Episealer® vs. Arthrosurfaces implantat .....	16
Jämförelsetabell .....	17
En växande marknad .....	17
Marknad per behandlingsmetod .....	18
Marknaden växer .....	18
Episurf siktar på att fylla tomrum .....	19
En uppskattning av tomrummets värde .....	20
Tomrum nedfilterat till artros i knäled och översatt till USD .....	20
Episurf – under huden .....	21
Ledning .....	21
Vetenskapligt råd .....	21
Styrelseordförande och ägarskap .....	21
Disclaimer .....	23



# Breddar portföljen

**Episurf kan snart lansera ett fotledsimplantat. Det breddar marknaden och den långsiktiga potentialen ökar. Bolaget har också säkrat finansiering om upp till 70 miljoner via konvertibler vilket ger förutsättningar för fortsatt arbete för att etablera bolagets produkter på marknaden.**



Episurf är ett medicinteknikbolag med fokus på utveckling, produktion och försäljning av implantat för patienter som är i ett förstadie till artros. Antalet drabbade växer och dagens biologiska behandlingsmetoder har brister. Det har skapat ett tomrum av behandlingsalternativ som Episurf avser att fylla. Bolagets implantat är utformade efter patientens

specifika anatomi samt broskskada. Tillsammans med bolagets unika skademärkningsverktyg för broskskador skapas flertalet fördelar. Teknologin är ny på marknaden och fokus ligger således på att bygga en god bas med kliniska data. Under fjärde kvartalet 2017 nådde bolaget ett antal milstolpar i arbetet med att etablera Episealer® på marknaden. Däribland har 100 implantat opererats in i Tyskland och milstolpen om totalt 300 genomförda operationer är numera uppnådd. Ordergången var stark relativt samma kvartal föregående år. Dock saknades en sekventiell ökning mellan kvartalen, vilket vi bedömer vara viktigt för att kunna identifiera om ett genombrott närmar sig. I resultaträkningen ligger fokus främst på kostnader som kommit ner under de senaste kvartalen (relativt samma kvartal föregående år). Så var även fallet under kv4 2017.

Samtidigt avser Episurf att inom två år lansera ett fotledsimplantat. Med en försäljningsstrategi som grundas i kliniska data förväntar vi oss inga större intäktschopp i närtid efter lansering – dock ökar den långsiktiga potentialen med en breddad marknad. Till detta har Episealer® klassificerats som en klass 3-medisintekniskprodukt, vilket medför behov av en klinisk studie innan ett eventuellt godkännande för lansering i USA. Studieupplägget är färdigställt och diskussioner har påbörjats med deltagande kliniker. Den första patienten förväntas genomgå operation i slutet av 2018 och bolaget uppskattar att studien kommer ta två år att slutföra. Viktig finansiering är säkrad för fortsatt satsning.

## Utfall och prognoser, Bas-scenario

	MEUR	2016	2017	2018P	2019P	2020P
Nettointäkter		2,4	2,5	7,5	26,1	78,4
EBIT		-62,0	-61,8	-52,9	-38,5	-35,5
EBIT-marginal		neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
Implicit EV/Sales		268,4x	113,4x	109,5x	36,5x	10,4x

Källa: Episurf och Jarl Securities

## UPPDATERING EPISURF MEDICAL 13 april 2018

Datum: 13 april 2018  
Analytiker: Markus Augustsson, Jarl Securities

Företagsnamn: Episurf medical AB  
Lista: NASDAQ OMX NORDIC SMALL CAP  
Vd: Pål Ryfors  
Styrelseordförande: Dennis D. Stripe  
Marknadsvärde: 174 MSEK  
Senast: 5,7 SEK  
Kort om Episurf: Episurf utvecklar och säljer implantat för patienter som är i ett förstadie till artros. Fokus ligger i dag på knäleden men bolaget avser även kunna lansera ett implantat för fotleden inom kort.

Möjligheter och styrkor: Bolagets teknologi har potential att fylla ett tomrum bland behandlingsalternativ som därtill i många fall visats mindre effektiva över tid.

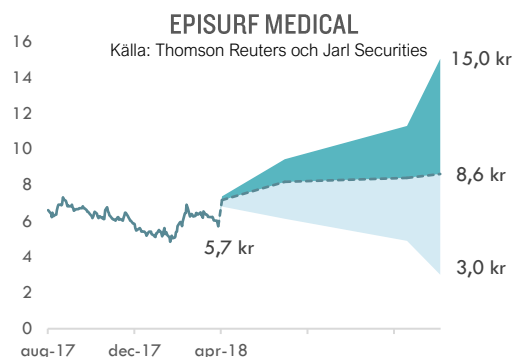
Episurf har ett starkt vetenskapligt råd inkluderat Mats Brittberg som introducerade ACI för behandling av broskskador i knäleden.

Den långsiktiga potentialen ökar givet en lansering av ett fotledsimplantat.

Risker och svagheter: Bolaget saknar intäkter som täcker kostnaderna. Samtidigt tar det tid att etablera nya teknologier bland en konservativ kirurgkår.

Finansieringslösningen med European Select Growth Opportunities Fund kan skapa säljtryck i aktien i samband med att trancher konverteras till aktier.

Värdering: Bear 3,0 kr      Bas 8,6 kr      Bull 15,0 kr



# Temperatur

## Ledning och styrelse



Tidigare tillförordnad vd och CFO, Pål Ryfors, är sedan juni 2017 ordinarie vd. Pål har en bakgrund inom bank. En ny CFO har rekryterats internt.

Ledningen bedöms efter en tiogradig skala, där betyg 1 är lågt och betyg 10 är högt. Avgörande för betygssättningen är ledningens erfarenhet, branschvana, företagsledarkompetens, förtroende hos aktiemarknaden och tidigare genomförda prestationer.

## Ägare



Serendipity Group är största ägare och har tidigare bidragit med nytt kapital.

Ägarna bedöms efter en tiogradig skala, där betyg 1 är lågt och betyg 10 är högt. Avgörande för betyget är ägarnas tidigare agerande i det aktuella bolaget, deras finansiella styrka, deras representation i styrelsen samt tidigare resultat av investeringar i liknande företag eller branscher. Långsiktighet och ansvarstagande gentemot mindre aktieägare är också väsentliga kriterier.

## Finansiell ställning



Genom emission av konvertibler i upp till tio trancher har bolaget säkrat finansiering om max till 70 miljoner kronor. Bolaget hade likvida medel om 62 miljoner per den 31 december 2017.

Den finansiella ställningen bedöms efter en tiogradig skala, där betyg 1 är lågt och betyg 10 är högt. I detta beslutskriterium tas hänsyn till bolagets lönsamhet, dess finansiella situation, framtida investeringsåtaganden och andra ekonomiska åtaganden, eventuella övervärden respektive undervärden i balansräkningen samt andra faktorer som påverkar bolagets finansiella ställning.

## Potential



Episurfs produkter har potential att fylla ett tomrum bland befintliga behandlingsmetoder. En brant stigande försäljningskurva är förväntad med start runt 2019 eller 2020. Ett fotledsimplantat breddar marknaden och potentialen blir därmed också större. Dock förväntar vi oss inga större intäktslyft i närtid efter lansering.

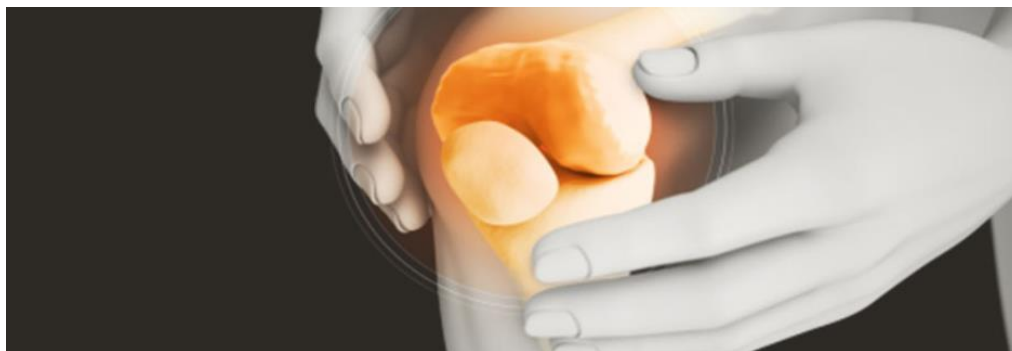
Bolagets potential bedöms efter en tiogradig skala, där betyg 1 är lågt och betyg 10 är högt. Avgörande för betyget är storleken på bolagets potential i form av ökad vinst i förhållande till hur bolagets aktiekurs värderas i dag. Avgörande är också på vilken marknad företaget verkar och dess framtidsutsikter på denna marknad och lönsamhet. Ett bolag kan få högt betyg även om tillväxtutsikterna är låga, förutsatt att aktiens värdering i dag är ännu lägre än utsikterna. På samma sätt kan en högt värderad aktie anses ha hög potential givet att dess tillväxtförutsättningar inte fullt ut redovisas i aktiekursen.

## Risk



Risken reduceras med kliniska uppföljningsdata. Försäljningen täcker ännu inte kostnaderna vilket medför att risken fortfarande är hög.

Risken bedöms efter en tiogradig skala, där betyg 1 är lågt och betyg 10 är högt. Risken är en sammantagen bedömning av alla de risker som ett företag kan utsättas för och som kan komma att påverka aktiekursen. Betyget grundas på en sammantagen bedömning av företagets allmänna risknivå, aktiens värdering, bolagets konkurrenssituation och bedömning av framtida omvärldshändelser som kan komma att påverka bolaget.



## Kort om Episurf

Episurf Medical AB ("Episurf" eller "bolaget") är ett medicinteknik-bolag som utvecklar, producerar och säljer knäledsimplantat för patienter som är i ett förstadie till artros. Avsikten är att inom kort lansera nytt implantat även för fotleden. Artros är den mest vanligt förekommande källan till smärta i lederna som begränsar den drabbades rörelseförmåga. Symtomen orsakas av att ledbrusket har slitits ut. Vanligast är att vikt bärande leder som knän och höfter angrips. Samtidigt är det inte ovanligt att axlar eller leder i händer drabbas.

Episurfs implantat skräddarsys efter patientens specifika anatomi och broskskada. Detta är Episurf först på marknaden med. Teknologin optimerar förutsättningarna för ett bra resultat med kort förväntad rehabiliteringstid. Bolagets implantatportfölj, Episealer®, består i dag av tre olika implantat anpassade beroende på vilken yta på ledbrusket som är skadat. För bästa tänkbara placering av implantatet kommer varje implantat med patientanpassade operationsverktyg. Det mesta talar även för att teknologin har en längre hållbarhet än befintliga behandlingsalternativ som ACI och mikrofrakturering. Dock kvarstår det att med kliniska data påvisa detta.

Som en minst lika viktig del av Episurfs teknologi/erbjudande har bolaget utvecklat en värdeskapande IT-lösning som inkluderar kommunikationssystemet, µiFidelity®, och ett 3D-visualiseringsverktyg, Epioscopy® Damage Assessment Tool. IT-lösningen är ett värdefullt stöd för ortopederna. 3D-visualiseringsstödet tillhandahåller utökad information som förbättrar förutsättningarna för kirurgen att ställa en korrekt diagnos och fastställa om en Episealer® är en lämplig behandling. 3D-teknik är i sig inget nytt inom vården. Dock har tekniken inte applicerats för undersökning av broskskador.

Bolaget fokuserar just nu på att bygga värden för framtiden genom att:

- Ta fram kliniska och hälsoekonomiska data till stöd för bolagets Episealer-teknologi vilket krävs för att sjukvårdssystemet/försäkringssystemet skall ta en del av kostnaderna.
- Etablera teknologin hos en stor grupp av ortopederna och Key Opinion Leaders på global basis som kan övertyga en konservativ kirurgkår.

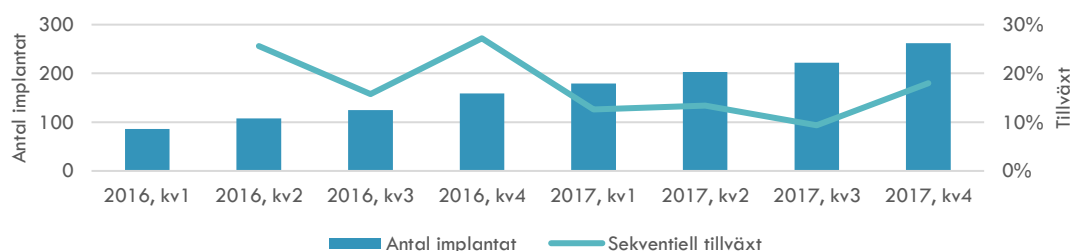
- Säkerställa produktions- och ersättningsmöjligheter för höglönsamma produkter
- Säkerställa teknologisk relevans och en hög innovationsgrad för att behålla det tekniska försprånget liksom skapa möjligheter för nya affärsmöjligheter

## Investment case

Bolagets teknologi, inkluderande Epioscopy® Damage Assessment Tool och Episealer® med tillhörande verktyg, har flertalet potentiella fördelar jämfört med befintliga behandlingsmetoder. Den kanske starkaste fördelen är att teknologin erbjuder goda förutsättningar till en kort rehabiliteringstid. Återhämtningstiden från operation är sannolikt en av de viktigaste frågorna, både för patienten som snabbt kan återgå till sitt vanliga liv, men även för vårdsystemen som sannolikt sparar resurser. Vidare är operationen en enkel öppen operation och patientspecifika implantatet fästs i benet med en ett-steps-teknik med hjälp av anpassade verktyg, vilket leder till hög precision. Detta är sannolikt en bidragande faktor till varför den förväntade rehabiliteringstiden är kortare med en Episealer® än vad den är för konkurrerande biologiska metoder som är mer komplexa. Sammantaget skapar de många potentiella fördelarna potential för att fylla det tomrum av effektiva metoder för patienter i medelåldern som är i förstadiet till artros.

Det första implantatet opererades in i patient i december 2012. I juni 2016 nåddes 100-gränsen. Per den 23 februari 2018 hade totalt 291 patienter genomgått behandling. Graf nedan visar utvecklingen för det ackumulerade antalet patienter som genomgått behandling med en Episealer®. Patient nummer 300 kommer rimligtvis genomgå operation inom snar framtid.

### Genomförda operationer

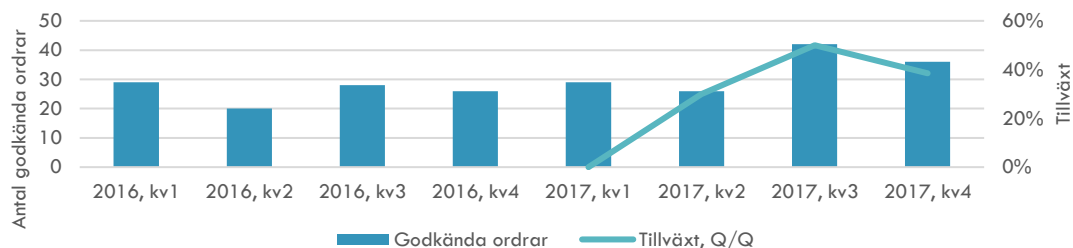


Källa: Episurf och Jarl Securities

Under det fjärde kvartalet godkändes 36 beställningar, vilket motsvarar en ökning med cirka 38 procent relativt samma kvartal föregående år, vilket bryter den stigande tillväxttrenden. Vi efterlyser därutöver en sekventiellt stigande trend mellan kvartalen för godkända ordrar. Det skulle vara en första indikation på att ett genombrott för teknologin kan ligga inför dörren.

Graf nedan visar godkända ordrar per kvartal och tillväxt kvartal över kvartal.

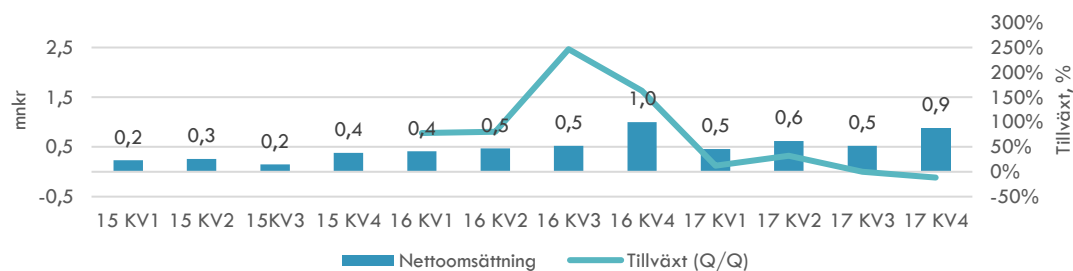
### Godkända beställningar



Källa: Episurf och Jarl Securities

Nettointäkterna hade en stark procentuell tillväxt under 2016 men från låga absoluta nivåer. I dag arbetar bolaget med ett fåtal kirurger som genererar återkommande intäkter. Det är denna typ av kund som måste öka till antalet för att försäljningen skall nå betydelsefulla nivåer. Under det fjärde kvartalet 2017 var tillväxten på kvartalsbasis för första gången negativ. Graf nedan visar den historiska nettoomsättningen.

### Nettointäkter



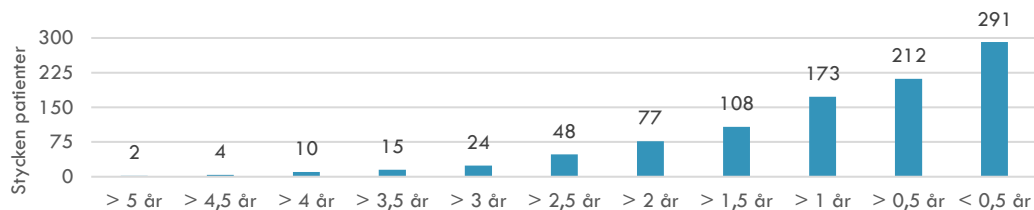
Källa: Episurf och Jarl Securities

Värt att notera är dock att 24-månadersresultat från klinisk studie med Episealer® accepterades för publikation i expertgranskad vetenskaplig tidskrift. Därtill har den första fem-årsuppföljningen genomförts. Mer av längre uppföljningsdata krävs nu för att teknologin kan påvisas effektiv och hållbar över en längre tid.

Hållbarhet över tid är en svaghet som befintliga standardmetoder faller på. Att med kliniska data påvisa hållbarhet tar ofrånkomligen tid att samla in. Men bolaget har i detta arbete strukturerat upp insamlandet av den data som krävs. Dels har den sista av 100 patienter rekryterats till en europeisk multicenterstudie. I studien kommer patienterna följas upp kontinuerligt under en femårsperiod. Ytterligare en studie har fått godkännande att påbörjas vid Södersjukhuset i Stockholm. Studien kommer inkludera 30 patienter som följs upp under 60 månader. En annan mindre studie i Sverige väntar på godkännande. De kliniska resultat som hittills presenteras har varit goda.

Graf nedan illustrerar bolagets patientpopulation uppdelat efter tid med en inopererad Episealer®, per den 23 februari 2018. Cirka 0,7 procent av populationen har haft en Episealer® i mer än fem år, cirka 3,4 procent i mer än fyra år.

### Tidsöversikt, operationer



Källa: Episurf och Jarl Securities

Vidare, att inkluderas i de olika försäkringssystemen och reducera behandlingskostnaderna är ytterligare en avgörande faktor som måste falla på plats för att teknologin skall befästas som ett attraktivt behandlingsalternativ. För detta krävs underlag som påvisar hälsoekonomiska fördelar. Som framgår i tredje kvartalsrapporten börjar pågående hälsoekonomiska studie i samarbete med Linköpings universitet att löpa mot sitt slut. Bolaget bedömer att studien, med resultat, kan skickas för granskning till ledande experter under 2018.

FDA har fastslagit att Episealer®-tekniken klassificeras som en klass III-medicinteknik produkt. FDA:s grundinställning att fem-åriga kliniska data måste finnas på plats för cirka 200 patienter. FDA har dock på senare tid kringgått denna princip och två-åriga data brukar vara tillräckligt, vilket Episurfs planerade studie för ändamålet också är designad efter. Poängen är att kunna påvisa så kallade substantiella likheter med motsvarande godkänd behandlingsteknik. För den kliniska studien pågår diskussioner med kliniker i USA och i Europa. Den första patienten ingående i denna studie förväntas av bolaget kunna behandlas mot slutet av 2018.

Även om teknologin erhåller ett godkännande innebär det inte per se att intäkterna kommer flyga. Kliniska data med lokala patienter från lokala kliniker och sjukhus kan efterfrågas. Vidare är Kina en mycket intressant marknad. Liksom i USA har Kina en komplex väg till marknadsgodkännande.

I februari 2018 meddelade bolaget om att finansiering om motsvarande maximalt 70 miljoner kronor säkrats genom ett konvertibellån. Konvertibler kan emitteras i tio trancher om sju miljoner kronor vardera. Programmet varar under tre år. Varje tranch konvertiblerna har en löptid om ett år ränta och kan konverteras till ett pris om åtta procent rabatt mot 15 dags VWAP. Vid konverteringstillfället kan Episurf välja att betala tillbaka i kontanter eller i aktier.

Till konvertiblerna kommer tecknas av European Select Growth Opportunities Fund som också erhåller kostnadsfria teckningsoptioner när trancherna avropas. För att skydda mot utspädning relaterad till teckningsoptionerna ges befintliga investerare gratis teckningsoptioner ut till aktieägare ("aktieägaroptioner").



Teckningsoptionerna liksom aktieoptionerna har en löptid om fem år till ett lösenpris om 120 procent av referenspriset som sätts i samband med att trancher påkallas. Vid fullt nyttjande av teckningsoptionerna och aktieägaroptioner tillförs bolaget ytterligare 70 miljoner kronor.

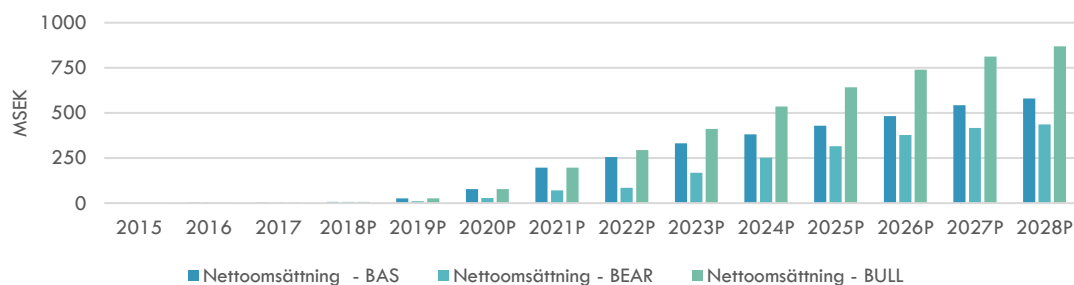
Vi bedömer att bolaget nu har finanser för två år vilket inger en viss trygghet. Samtidigt är European Select Growth Opportunities Fund ingen långsiktig ägare vilket innebär att när konvertering påkallas kan ett temporärt säljtryck i aktien uppstå. Likviditeten i aktien är ytters begränsad. Sedan den 1 januari 2018 har 0,3 miljoner kronor omsatts i aktien i snitt per dag.

## Prognoser och värdering

Mot bakgrund av teknologins samlade fördelar modellerar vi för att Episurf under de kommande fem åren har god försäljningstillväxt.

Nedan visas våra prognoser i tre scenarion. I Basscenariot modellerar vi med en större försäljningsökning i absoluta tal under 2020 till 2021. Detta då det vid denna tidpunkt finns mer kliniska data tillgänglig, däribland fem-årig kliniska uppföljningsdata för över 100 patienter. Den potentiella lanseringen i USA uppskattar vi kunna ske under 2021 till 2022. En lansering av tidigare nämnda knäledsimplantat bedömer vi kunna bli aktuell runt 2022.

### Prognoser, nettointäkter

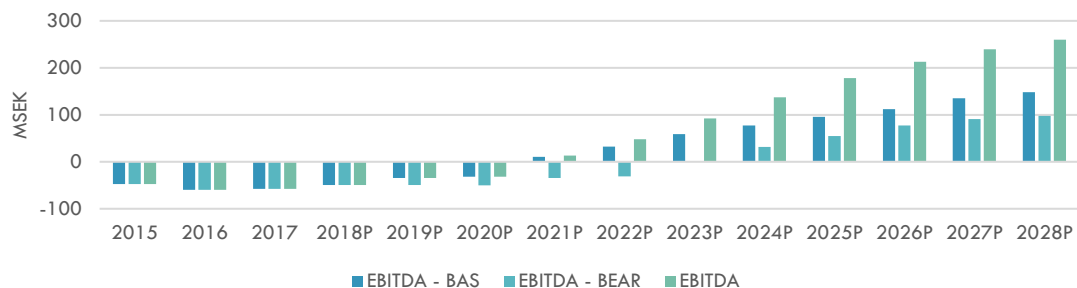


Källa: Episurf och Jarl Securities

I bas-scenariot modellerar vi med en genomsnittlig tillväxt per år om 64% fram till 2028. I bull-scenariot och bear-scenariot är motsvarande siffra 70 respektive 60 procent. Bear-scenariot har även en något mindre brant intäktskurva.

Nedan visas antagna EBITDA-resultat för de tre scenariona. I bas- och bull-scenariot visas ett positivt EBITDA-resultat 2021 och i bear-scenariot först 2023.

## Prognoser, EBITDA-resultat



Källa: Episurf och Jarl Securities

I bas-scenariot modellerar vi med en långsiktig EBITDA-marginal på höga 26 procent. I bull-scenariot är den långsiktiga EBITDA-marginalen 30 procent och i bear-scenariot 23 procent.

Genom att nuvärdesberäkna antagna kassaflöden beräknar vi ett motiverat pris per aktie om 8,6 kronor i basscenariot. I bear-scenariot beräknas ett pris per aktie om 2,7 kronor och i bull-scenariot till 15 kronor.

I tabell nedan redovisas DCF-värderingen.

## DCF-värdering

	BEAR	BAS	BULL
Diskonteringsränta	14,0%	14,0%	14,0%
CAGR, 2018 - 2028	60%	64%	70%
EBITDA-marginal, TV	23%	26%	30%
Rörelsevärde (EV), MSEK	25,5	267,9	530,3
EV, varav restvärde	100%	90%	74%
Nettokassa, dec-2018	83,8	83,8	83,8
Aktievärde, MSEK	109	352	614
Antal aktier efter konvertibler, miljoner	40,9	40,9	40,9
Pris per aktie, kronor	2,7	8,6	15,0
Upp-/nedsida rel. senast betalda (5,9 SEK)	-55%	46%	155%

Källa: Jarl Securities

För att uppskatta bolagets nettokassa har vi antagit att

samtliga konvertibel-tranchen påkallas. Då konvertiblerna kan lösas in till ett rabatterat pris kan de anses vara "in-the-money" och vi har således antagit dessa som aktier. Konverteringskursen är antagen till 7,4 kronor (25 procent upp från senast betald) – ett aggressivt antagande men samtidigt inte orimligt då vi bedömer att det finns uppsida i aktien relativt senast betalda kurs. I modellen har vi

inte tagit hänsyn till nytt antal aktier liksom likvid från tillhörande teckningsoptioner och aktieoptioner.

Sammantaget bygger vårt investment case alltså på att bolagets teknologi sakta men säkert etablerar sig på marknaden allteftersom kliniska data stödjer behandlingsmetoden. Genom att nuvärdesberäkna det prognostiserade kassaflödet, inkluderat en nettokassa om cirka 80 miljoner landar vi på ett motiverat värde om cirka 8,6 kronor (11,7) per aktie.

## Mer om risker

Risken hänförd produkten reduceras allteftersom ytterligare kliniska data faller på plats. Detta kommer även sannolikt att underlätta försäljningen. I dag täcks inte utgifter av intäkter och marknaden är konservativ. Bolaget saknar betydande intäkter samtidigt som organisationen är stor och kostar pengar. Vidare råder stor osäkerhet i våra prognoser då bolaget saknar betydande försäljningshistorik.

På sikt ser även risk i form av ökad konkurrens från nya metoder som stamceller. Stamcellsbehandlingar är fortfarande mycket dyra och forskningen på området är inte komplett.

## Artros – skadat ledbrosk

När en läkare misstänker ledbroskskador undersöks leden ofta med MR-bilder, röntgen och genom ortopedisk tithålsundersökning. Symptom tenderar att gradvis eskalera med ålder och risken för att drabbas av artros tilltar ordentligt runt 50. Den genomsnittliga åldern för att diagnostiseras är 56. Utöver ålder bidrar även andra faktorer till ökad risk, så som frekvent återkommande rörelser, andra skador på leden och övervikt.

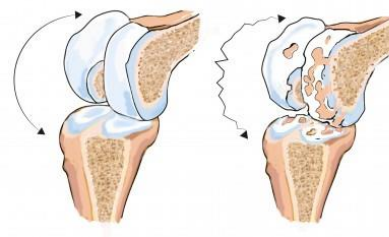
## ICRS-skalan

ICRS, International Cartilage Repair Society, har skapat en standardiserad skala för att mäta hur allvarlig ledbroskskadan/artros är. Skalan går från 0 till 4 och är baserad på broskskadans djup. Episurfs implantat är avsedda för skador med gradering 2 till 4, vilket betyder att den absolut största grupp patienter finns i åldrarna 18 till 70.

- Grad 0 – Normalt, inga skador på ledbrosket
- Grad 1 – Brosket har mjuknat och kan ha ytliga sprickor
- Grad 2 – Brosket är onormalt. Skadans djup < 50% av det friska broskets tjocklek
- Grad 3 – Mycket onormalt brosk. Broskskadans djup > 50% av det friska broskets tjocklek
- Grad 4 – Gravy onormalt brosk. Underliggande ben är exponerat

Enligt "Osteonecrosis of the knee and related conditions", Mont et al kan kirurgiskt ingrepp vara aktuellt vid broskskada av grad 2 om broskskadans storlek är större än fem kvadratcentimeter och icke-kirurgiska metoder inte hjälper efter tre

Artros



månader. Total eller partiell knäplastik rekommenderas främst för grad 4-skador.

## Episurfs produktportfölj

### µiFidelity® och Epioscopy® Damage Assessment Tool

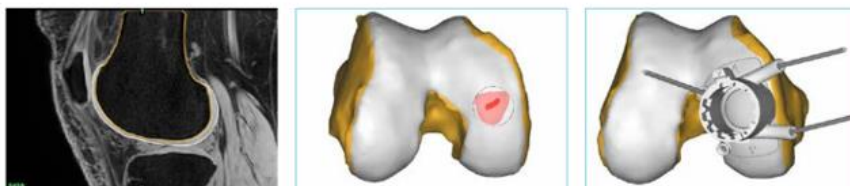
µiFidelity® är bolagets IT-lösning där kommunikationen sker mellan ortoped och Episurf. En potentiell beställning av en Episealer® uppkommer då läkaren laddar upp MR-bilder på patientens knäled genom IT-lösningen.

I Episurfs egenutvecklade CE-godkända Epioscopy® Damage Assessment Tool översätts MR-bilderna till 3D-representationer, vilket ger överlägsen visuell information om broskskadan och kvalitén på underliggande benknota.

Det är alltså baserat på information från Epioscopy® 3D-visualiseringsstöd som en diagnos kan ställas och ett implantat skräddarsys – inte bara för ledbroskskadan utan också för det underliggande ben som implantatet fästs i. Benanalysen är sannolikt en bidragande faktor till att Episealer® haft få operationsrevisioner hittills. Samtidigt ger Epioscopy® även den information som behövs för att kirurgen skall kunna fatta beslut att en Episealer® inte är lämpad.

---

#### µiFidelity® och Epioscopy® Damage Assessment Tool



Källa: Episurf

---

Om ortopedén gör bedömningen att en Episealer är det bästa alternativet för behandling läggs en beställning i µiFidelity®. Då påbörjas produktionen av implantat samt tillhörande operationsverktyg. Leverans kan förväntas inom fyra veckor. Vid leverans erhåller Episurf betalning.

### Episealer® - knäledsimplantat

Episealer® är alltså samlingsnamnet på bolagets tre knäledsimplantat. Implantaten skapar en jämn yta som ersätter det skadade brosket och imiterar det friska broskets funktion – resurfacing. Som tidigare nämnts är varje implantat skräddarsytt för att passa patientens unika broskskada och kvalitén på det underliggande benet.

De tre implantaten är CE-godkända och täcker de flesta broskskador på lårbenet i knäleden när total eller partiell knäledstransplantation inte är ett alternativ. Den typiska åldersgruppen är 35 till 65.

### Episealer® - knäledsimplantat för olika typer av skador



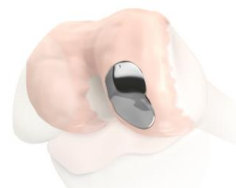
Episealer Condyle Solo



Episealer Trochlea Solo



Episealer Femoral Twin



Källa: Episurf och Jarl Securities

Att varje implantat är anpassat för den specifika patientens broskskada och benkvalité skapar sannolikt bättre effekt, både på kort sikt och på lång sikt. Det även jämfört med Arthrosurfaces implantat som inte är patientspecifika. De skräddarsydda implantaten kommer sannolikt minimera friktionen i leden vilket reducerar risken för att implantatet skadar friskt ledbrosk. Implantatet är dessutom helgjutna, vilket ökar sannolikheten för att Episealer® har en bättre hållbarhet än konkurrerande implantat.

Som tidigare nämnt avser bolaget även inom kort lansera ett fotledsimplantat. Liksom implantatet för knäleden kommer även det för fotleden anpassas efter patientens anatomi och specifika skada.

## Episealer® Toolkit – assisterar läkaren vid operation

Episealer® Toolkit inkluderar skräddarsydda CE-godkända verktyg som behövs vid operationen. Verktygen assisterar ortopederna vid borrning rörande vinkel samt djup och placering av implantatet.

### Episealer® Toolkit



Källa: Episurf och Jarl Securities

## En väl patenterad teknologi

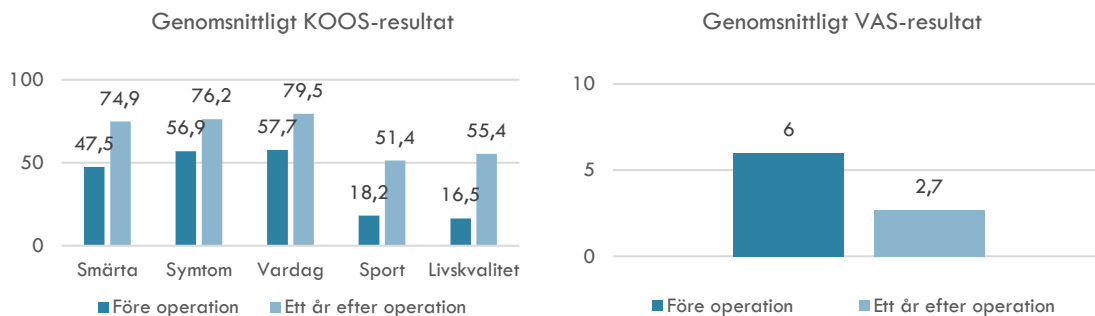
Episurfs teknologi är väl patenterad med totalt cirka 80 patent eller patentsökningar. Dessa skall täcka patientspecifika implantat system, patientspecifika operationsverktyg och metoder samt den bildteknologi som används vid undersökning och diagnostik av broskadan. Kroppens samtliga leder faller under patenten. Nyligen erhöll bolaget även patent i Kina vilket på sikt kan bli en mycket viktig marknad.

## Undersökning ger kliniskt stöd åt försäljningen

Kliniska uppföljningsdata presenterades under 2016 för 14 patienter från olika länder i Europa samt 10 patienter från en svensk studie. Samtliga patienter hade broskskador graderade 2 till 4 på ICRS-skalan. Medelåldern var 44 år. Alla patienter har genomgått behandling med en Episealer® Condyle Solo efter att biologiska metoder inte längre visat effekt. Undersökningen visar på mycket goda resultat för både KOOS och VAS, se grafer nedan.

Undersökningarna har presenterats i Sverige och kommer att presenteras i andra delar av Europa och möjligen i USA. Säljorganisation har nu möjlighet att presentera fördelaktiga kliniska data vilket är högt värderat hos inom vården – och ju mer desto bättre. I augusti 2016 kommer data från en undersökning gjord två år efter operation att presenteras i samband med en vetenskaplig konferens.

## Episealer® Toolkit



Källa: Episurf och Jarl Securities

KOOS (knee injury and osteoarthritis outcome score) är en subjektiv undersökning med cirka 45 frågor, före och efter operation, rörande smärta, symptom, smärta i vardagen, smärta vid aktivitet och den generella livskvaliteten. Som syns i grafen ovan resultatet från KOOS-undersökningen var bra och ger ett kliniskt stöd för att Episealer® ökar livskvaliteten. VAS (visual analogue scale) är en undersökning där patienten kvantifierar graden av smärtan på en skala 0 till 10 i olika positioner/vinklar av knäleden. Som syns i grafen sjönk den upplevda numeriska smärtnivån med cirka 55 procent.

Uppföljningsdata för totalt 48 patienter presenterades i fjärde kvartalsrapporten. I rapporten saknas exakta siffror men KOOS-resultaten är till synes förbättrade eller oförändrade med undantag för området "Sport".

## Konkurrerade behandlingsmetoder

Nedan är ett antal metoder tillgängliga för behandling av pågående degeneration av ledbrosk.

### Biologiska metoder – broskreparation

Titthälsoperation av knä och debridering är behandlingsmetoder för mindre ledbroskskador. Metoderna innebär att det skadade brosket avlägsnas och broskytan jämnas ut. Den förväntade rehabiliteringsperioden är runt en månad. Dock har metoden påvisats mindre hållbar över tid vilket framhävs i flertalet artiklar, däribland "Arthroscopic Treatment for Osteoarthritic Knee", Chung et al.

Mikrofrakturering (Mfx) innebär att små hål i det underliggande benet skapas vilket skall starta bildningen av nytt brosk. Det brosket som skapas är dock inte hyalint brosk som det ursprungliga ledbrosk utan en reparationsvävnad som kallas fibrobrosk. Enligt amerikanska Arthritis Foundation är denna metod mest effektiv för patienter under 40 år med mindre broskskador.

Den mest framträdande nackdelen med metoden är den långa rehabiliteringsperioden. Denna uppskattas pågå upp till 12 månader varav en längre period på kryckor. Enligt en studie presenterad i "Clinical efficacy of the microfracture technique for articular cartilage repair in the knee: an evidence-based systematic analysis", Mithoefer et al, tenderar effekten att avta två år efter operationen i cirka 50 procent av fallen.

Broskcellstransplantation (ACI) och broskcellstransplantation med matrisstöd (MACI) är två förhållandevis nya metoder som avser att reparera skadat brosk med nytt hyalint brosk. De båda metoderna börjar med en broskbiopsi. De broskskapande cellerna isoleras och nya broskceller produceras i cellordningar. Dessa implanteras sedan in i knäleden vid ett andra operationstillfälle. ACI och MACI kräver alltså två operationer men cellerna kan även doneras eller produceras på annan väg vilket blir mer vanligt. I dessa fall reduceras alltså antalet operationer till en operation. Enligt tidigare nämnda Arthritis Foundation är dessa metoder lämpliga för patienter under 50 år med broskskador upp till tio kvadratcentimeter. Värt att notera är att Mats Brittberg, en av huvudmännen bakom ACI, sitter som rådgivare till Episurf.

Den förväntade rehabiliteringsperioden är upp till 12 månader varav upp till 12 veckor på kryckor. I en studie som presenteras i "A Randomized Multicenter Trial Comparing Autologous Chondrocyte Implantation with Microfracture: Long-Term Follow-up at 14 to 15 Years", Knutsen et al, dras slutsatsen att ACI har dålig hållbarhet över tid.

## Broskersättning

Partiell eller total knäplastik (PKT/TKR) är väl beprövade metoder för behandling av grad 4-skador på ICRS-skalan. Flertalet studier har gjorts och med referens till American Academy of Orthopaedic Surgeons är den genomsnittliga åldern för knäplastik 70 år. Metoderna är effektiva och har med en låg andel revisioner om cirka 10 procent efter 10 till 15 år. Operationen är krävande och delar av lår- samt skenbenet tas bort för att det skadade brosket skall kunna ersättas med delar av metall och/eller plast. Den förväntade rehabiliteringsperioden är upp till 12 månader. Bolag som Zimmer, B. Braun, Smith och Nephew, Stryker, and Depuy är dominerande leverantörer och står för cirka 80 procent av den totala marknaden.

Episealer® har i vår mening potential att vara ett attraktivt alternativ fram till dess att PKR eller TKR är absolut nödvändigt. Värt att notera är att det i djurmodeller påvisats att nytt brosk börjat växa och täcka kanterna på Episealer-implantatet. Det ger implikationer om att utvecklingsprocessen av artros avtar i takt eller i bästa fall helt avstannat. Dock saknas data som styrker att detta är fallet även i människa. Men hypotesen är fortfarande vid liv och skulle vara banbrytande om så visar sig vara fallet.

Arthrosurfaces resurfacing-implantat Hemicap liknar en Episealer® i den bemärkelsen att den avser att ersätta det skadade ledbrosket. Till skillnad från Episurfs Episealer® är Hemicap inte patientspecifika. Dock finns runt 150 olika Hemicap-implantat avsedda för skulderleden, höftleden, knäleden och vristleden. Enligt Arthrosurface passar implantaten patienter mellan åldrarna 35 till 70 när TKR or PKR inte är lämpligt. Sedan 2012 har över 60 000 patienter behandlats men hur



många av dessa som behandlats för broskskador i knäleden är okänt. Få kliniska studier har genomförts med Arthrosurfaces lösning.

Som nämns har Arthrosurfaces implantat har funnits tillgängliga sedan 2012. Deras produkter har värmt upp marknaden för Episurf som har ett mer attraktivt helhetserbjudande.

## Episealer® vs. konkurrerade metoder

### Faktorer som bidrar till ett bra resultat

Det finns ett antal faktorer som övervägs när läkaren beslutar om vad som är en lämplig behandling, däribland ledbroskskadans omfattning och patientens biologiska förutsättningar för respektive behandlingsmetod. Dessutom övervägs operationens komplexitet, rehabiliteringsperiod och kostnader. Samtidigt är det mycket fördelaktigt om gedigna kliniska data finns samlad.

### Episealer® vs. broskreparation

För biologiska metoder som avser att reparera skadat brosk har som tidigare nämns visat varierande långvarig effekt. ACI har dock visat god långvarig förväntad effekt om minst 7 år men metoden är både komplex och kostsam jämfört med andra metoder för broskreparation. Metoder för broskreparation har en lång förväntad rehabiliteringsperiod. Episealer® å andra sidan har en kort förväntad rehabiliteringsperiod vilket är en klar och möjligen den tyngsta fördelen med implantatet.

Med hänsyn tagen till Episealers® korta tid på marknaden saknas klinisk dokumentation rörande långvarig effekt. Denna långvariga osäkerhet skapar lite av en barriär som endast kan genomträngs till fullo med tiden.

### Lågt antal operationsrevisioner

Enligt bolagets ledning fortsätter kliniska data visa fördelaktigt resultat. Den mest sannolika förklaringen är att Episurfs teknologier i samverkan möjliggör för detta: Dels genom den värdefulla informationen finns tillgänglig genom Epioscopy® och dels genom implantatets patientspecifika utformning med tillhörande skräddarsydda verktyg som möjliggör en exakt placering av implantatet. Men som tidigare nämnt är antalet patienter som behandlats med en Episealer® få jämfört med det antal som behandlats med andra metoder. FKA står för konkurrerande standardiserade implantat. M står för microfracture. ACI står för broskcellstransplantation.

### Episealer® vs. Arthrosurfaces implantat

En jämförelse mellan de Episealer® och Arthrosurfaces implantat presenteras i tabellen nedan.

## Jämförelse, Episealer® och Arthrosurface

	Episealer®	Arthrosurface	Kommentarer
Patientspecifik	Ja	Nej	Patientspecifika implantat minimerar friktion i leden vilket leder till reducerad risk för att implantatet orsakar skador på friskt omkringliggande brosk. Dessutom är det tänkbart att detta även bidrar till god effekt på både kort och lång sikt.
3D-baserad undersökning före operation	Ja	Nej	Episurfs Episcopy® ger läkaren information som krävs för att göra en mer korrekt bedömning om broskskadan samt underliggande ben vilket utgör grunden för utformningen av det skraddarsydda implantatet. Samtidigt kan patienter som inte passar för med Episealer® identifieras.
Metod för att fästa implantatet	"Press-fit"	Skrivas i två steg	Press-fit är en mindre krävande metod i den bemärkelsen att metoden kräver färre antal steg för att fästa implantatet. Detta reducerar i sin tur risken för att fel uppstår.
Patientspecifika operationsverktyg	Ja	Nej	Episurfs patientspecifika operationsverktyg optimerar förutsättningarna för en så exakt placering av implantatet som möjligt ökar implantatets effektivitet och livslängd.
Helgjutet implantat	Ja	Nej	Helgjutna implantat är sannolikt mer hållbara än implantat bestående av separata komponenter.
Sålda enheter > 50 000	Nej	Ja	Episurf har varit på marknaden under en kortare tid. Mer tillgängliga fördelaktiga kliniska data innebär ökad acceptans och förenklar försäljningen. (Arthrosurface siffra över 50 000 inkluderar även andra leder utöver knäled).

Källa: Episurf, Arthrosurface och Jarl Securities

Arthrosurfaces produkt har sålt väl och med detta har mattan i viss mån rullats ut för Episurf vars produkt har flertalet uppenbara fördelar.

## Jämförelsetabell

Tabellen nedan visar de olika metodernas egenskaper rörande punkter som är viktiga vid val av behandlingsmetod. Som tidigare nämns gör vi bedömningen att den största fördelen med en Episealer® är dess korta rehabiliteringsperiod. Men även att den applicerbar på en större grupp patienter. Implantatets brist på kliniska data är dess största hinder.

## Episealer® och konkurrens

	Passar för	Operation	Rehabilitering	Förväntat långsiktig effekt	Ungefärligt pris
AC	Ålder < 40 med mycket små broskskador ofta orsakade av knäskador	Vanligtvis artroskopi	Upp till 90 dagar	Effektiv i minst 2 år	3 000 - 8 000 USD
Mikrofrakturering	Ålder < 40 med broskskador upp till 4 kvadratcentimeter	Vanligtvis artroskopi	Upp till 12 månader	Effektiv upp till 5 år	< 5 000 USD
ACI/MACI	Ålder < 50 med broskskador upp till 10 kvadratcentimeter	Kräver ofta två separata operationer	Upp till 12 månader	Effektiv i minst 7 år	~ 22 600 USD
Episealer®	Ålder 35 - 65	Öppen kirurgi	Upp till 90 dagar, begränsade data	Saknar tillgänglig studiedata	~3 000EUR/enhet
Arthrosurface	Ålder 35 - 65	Öppen kirurgi	Upp to 90 dagar, begränsade data	Upp till 7 år, ett fåtal studier	~2 500 USD/enhet

Källa: Episurf, Arthrosurface och Jarl Securities

## En växande marknad

Analysfirman Transparency Market Research uppskattar i artikeln "Knee Cartilage

Repair Market Expected to Reach US\$ 2.7 Bn Globally in 2023” den globala marknaden för knäledsbroskreparation vid år 2014 till 1,7 miljarder USD. Siffran är uppskattad med hjälp av intäkter och analysfirman förväntar sig att marknaden i snitt växer med 5,8 procent per år fram till 2023 då värdet uppskattas till 2,7 miljarder USD.

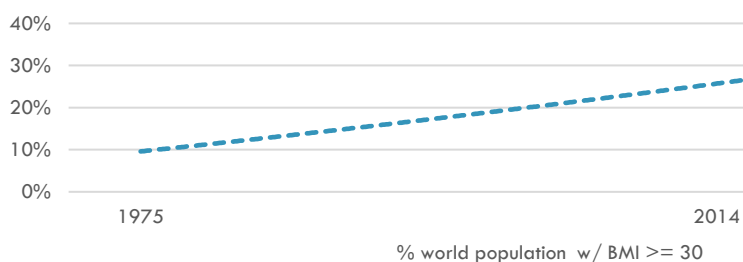
## Marknad per behandlingsmetod

Bilden till höger visar ungefärlig marknadsandel per behandlingsmetod, enligt Transparency Market Research. Som framgår är titthålsoperation av knä och debridering samt mikrofrakturering de två dominerande behandlingsmetoderna i termer av intäkter.

## Marknaden växer

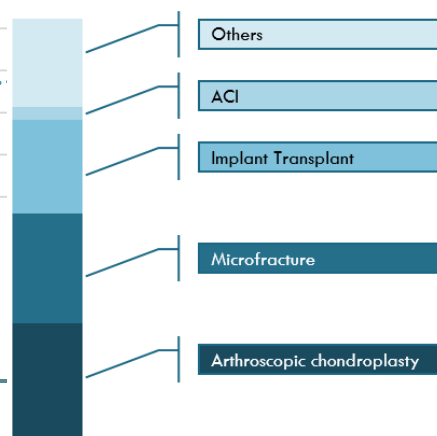
Övervikt ökar påfrestningen på leder som bär upp kroppsvikten, däribland knäleden. Detta ökar i sin tur risken för skador på ledbrosk. En person med ett BMI-värde (body mass index) över 30 är klassificerad som grovt överviktig enligt en skala framtagen av WHO, World Health Organization. Enligt en studie presenterad i artikeln “Trends in adult body-mass index in 200 countries from 1975 to 2014: a pooled analysis of 1698 population-based measurement studies with 19.2 million participants” uppskattades andelen grovt överviktiga till 25,7 procent år 2014. Denna andel förväntas tillta och utgöra 35,1 procent år 2025 – logiskt ökar därmed antal fall av broskskador i knäleden och marknaden växer.

### Övervikt, ett växande problem



Källa: “Epidemiology and Burden of Osteoarthritis”, Litwic et al. och Jarl Securities

### Behandlingsmetoder och marknadsandel

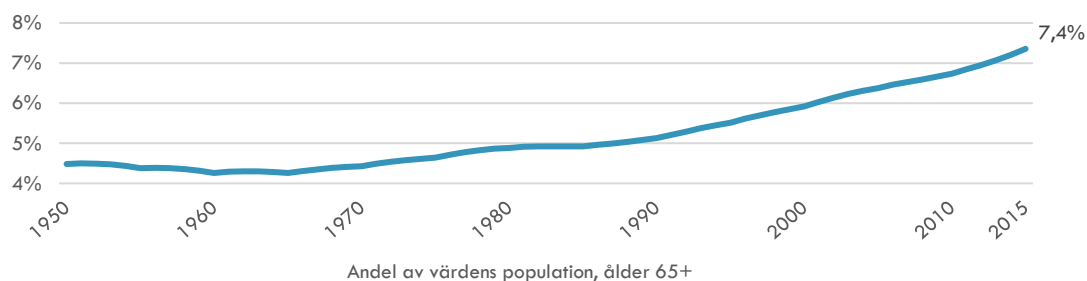


Som framgår i artikeln “Epidemiology and Burden of Osteoarthritis”, Litwic et al har cirka en procent av befolkningen i åldrarna 25 till 34 artros i knäleden. Procentandelen ökar till cirka 19 procent för befolkningsgruppen 45 år eller äldre. För åldrar 75 år eller äldre är den uppskattade andelen drabbade cirka 50%.

Organisationen FN uppskattar i rapporten “World Population Prospects: The 2015 Revision” att cirka 7,4 procent av världens befolkning år 2014 var 65 år eller äldre. Grafen till nedan visar hur andelen av världens befolkning över 65 år stadigt ökat sedan 1965. Vid år 2050 uppskattar organisationen att 16 procent av

världsbefolkningen tillhör åldersgruppen 65 år plus – logiskt ökar därmed antal fall av broskskador i knäleden och marknaden växer.

### Andel världsbefolkning över 65 år

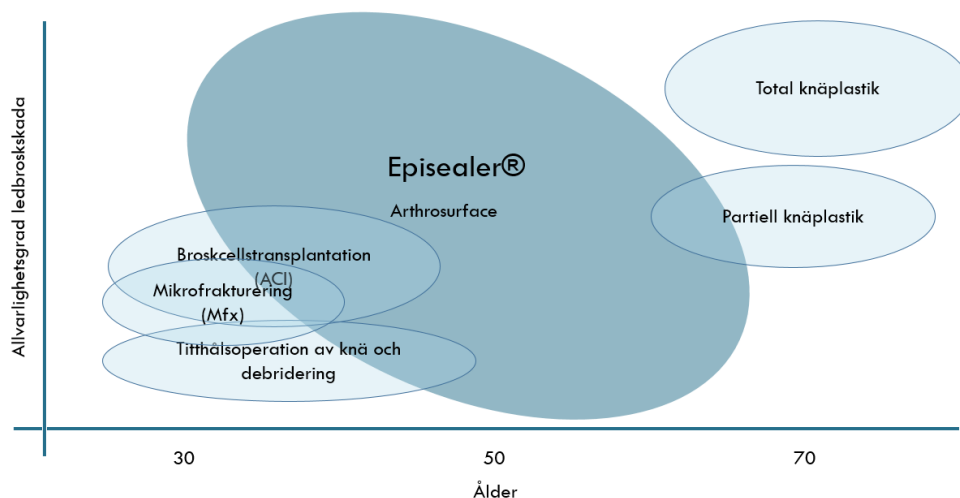


Källa: FN och Jarl Securities

## Episurf siktar på att fylla tomrum

Bilden nedan illustrerar det befintliga tomrummet av passande behandlingsmetoder för patienter 40 år eller äldre. Tomrummet löper hela vägen till knäplastik. Tomrummet uppkommer som en effekt av att vanligt förekommande metoder bygger kring patientens naturliga men begränsade förmåga att utveckla eller ta till sig nytt brosk, resulterande i en ogynnsam påvisad långsiktig effekt. Genomsnittsåldern för att genomgå TKR är som tidigare nämns 70 år.

### Episealer® Toolkit

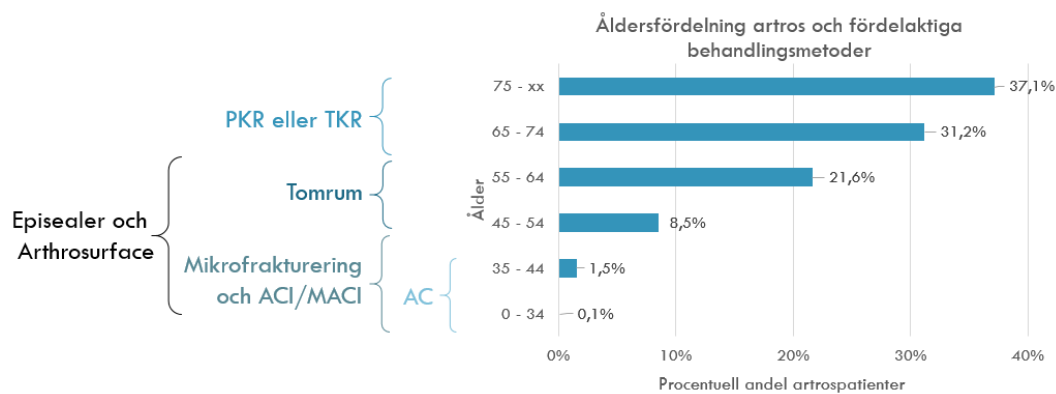


Källa: Episurf och Jarl Securities

## En uppskattning av tomrummets värde

Graf nedan visar åldersfördelningen av patienter i Skottland som konsulterade specialistvården för behandling av artros. Siffrorna är resultatet av en studie från 2010 presenterad av NHS National Services Scotland.

### Episealer® Toolkit



Källa: Episurf och Jarl Securities

Som tidigare nämns bedömer Arthritis Foundation att microfracture och ACI/MACI är ett passande alternativ för personer upp till 40 respektive 50 år. Som framgår ur åldersfördelningen ovan är därför endast runt 5,9 procent av alla patienter diagnostiserade med artros lämpade för mikrofrakturering eller ACI/MACI. Dessutom är den genomsnittliga åldern för att genomgå total knäplastik 70 år vilket indikerar att tomrummet består av cirka 41 procent av samtliga artrospatienter.

## Tomrum nedfiltrerat till artros i knäled och översatt till USD

En studie presenterad i "Brief report: differences in multijoint symptomatic osteoarthritis phenotypes by race and sex: the Johnston County Osteoarthritis Project" Nelson wet al. som inkluderade 1 650 patienter med artros i någon av kroppen leder visade att 25 procent av studiepopulationen hade artros i knäleden. Antaget att denna siffra kan appliceras på samtliga patienter med artros uppskattas andelen patienter som kan behandlas med en Episealer® till 10,25 procent av alla artros-patienter. Således uppskattas behandlingstomrummet till 3,3 miljarder USD. Eftersom Episealer® även är lämplig för samma patientgrupp som microfracture och ACI/MACI är den totala marknaden för Episealer® uppskattad till 5,11 miljarder USD per år.

# Episurf – under huven

## Ledning

Bolaget har 26 anställda med lokala marknadsförings- och försäljningskontor i Storbritannien, Tyskland, Benelux och i Norden. Pål Ryfors är bolagets vd sedan juni 2017. Därtill är Pål tillförordnad vd och CFO. Pål anslöt till Episurf i december 2015 och kommer senaste från rollen som CFO på Marginalen Bank. Pål har en masterexamen i finans från Göteborgs universitet. Jeanette Spångberg är sedan 2011 bolagets COO (Chief operating officer). Jeannette har tidigare varit Technical Manager på Nobel Biocare. Pål liksom Jeanette och övriga i ledningen har ett visst ägarskap i bolaget genom aktier och/eller optioner.

## Vetenskapligt råd

Det vetenskapliga rådet består i dag av sex välmeriterade specialister. Däribland Mats Brittberg som introducerade ACI som en behandlingsmetod av broskskador. Mats är ett välkänt namn i branschen och en viktig tillgång till bolaget. Leif Ryd är ortoped och tidigare professor vid Karolinska Institutet i Stockholm. Leif har även erfarenhet från forskning inom området artros. Johannes Holz är ortoped och traumakirurgispecialist vid Ortho Centrum i Hamburg och vid Park-klinik i Manhagen. Seppo Koskinen är professor i medicinsk radiologi vid Karolinska Institutet i Stockholm and konsult vid Karolinska universitetssjukhuset i Huddinge. Tim Spalding är specialist i knäkirurgi vid University Hospitals Coventry och vid Warwickshire NHS Trust liksom hedersdocent vid University of Warwick. Karl Eriksson är kirurg och docent vid ortopedavdelningen vid Sophiahemmet och Södersjukhuset i Stockholm.

## Styrelseordförande och ägarskap

Tidigare nämnda Dennis D. Stripe är styrelseordförande sedan augusti 2016. Dennis har varit aktiv inom sektorn sedan 1983 och har bland annat haft ledande positioner på Smith & Nephew och Stryker Corporation.

Nedan följer en lista på de tio största ägarna. Väl värt att notera är att vd Pål Ryfors klivit upp som bolagets femte största ägare (av aktiekapitalet).

### Tio största ägare

	% kapital	% röster	Per datum
Serendipity Group	15,1	33,6	2018-02-28
Avanza Pension	5,0	3,7	2018-04-03
Rhenman & Partners Asset Management	4,5	3,4	2017-12-31
AMF Försäkring & Fonder	3,8	2,8	2017-12-31
Pål Ryfors	3,3	2,5	2018-03-26
Kaupthing Hf.	3,1	2,2	2016-12-31
LMK-bolagen & Stiftelse	3,1	2,3	2018-02-28
Swedbank Försäkring	2,4	1,8	2018-02-28
Nordnet Pensionsförsäkring	1,9	1,4	2018-02-28
Leif Ryd	1,6	1,6	2018-02-24

Källa: Holdings.se

## Disclaimer

Birger Jarl Securities AB, [www.jarlsecurities.se](http://www.jarlsecurities.se), nedan benämnt Jarl Securities, publicerar information om bolag och däribland analyser. Informationen har sammanställts utifrån källor som Jarl Securities bedömer som tillförlitliga. Jarl Securities kan dock inte garantera informationens riktighet. Ingenting som skrivs i analysen ska betraktas som en rekommendation eller uppmaning att investera i något som helst finansiellt instrument, option eller liknande. Åsikter och slutsatser som uttrycks i analysen är avsedd endast för mottagaren.

Innehållet får inte kopieras, reproduceras eller distribueras till annan person utan skriftligt godkännande av Jarl Securities. Jarl Securities ska 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.

Analysen riktar sig inte till U.S. Persons (så som detta begrepp definieras i Regulation S i United States Securities Act och tolkas i United States Investment Companies Act 1940) och får inte heller spridas till sådana personer. Analysen riktar sig inte heller till sådana fysiska och juridiska personer där distributionen av analysen till sådana personer skulle innebära eller medföra risk för överträdelse av svensk eller utländsk lag eller författning.

Analysen är en så kallad Uppdragsanalys där det analyserade Bolaget tecknat ett avtal med Aktiespararna och där Aktiespararna i sin tur lagt ut uppdraget att skriva analysen på Jarl Securities. Analyserna publiceras löpande under avtalsperioden och mot sedvanlig fast ersättning.

Jarl Securities har i övrigt inget ekonomiskt intresse avseende det som är föremål för denna analys. Jarl Securities har rutiner för hantering av intressekonflikter, vilket säkerställer objektivitet och oberoende.

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