



UPPDRAGSANALYS
15 november 2018

FOLLICUM
ANALYSGUIDEN

Innehåll

Första studie på skalp synad.....	2
Temperatur	3
Ledning och styrelse.....	3
Ägare.....	3
Finansiell ställning.....	3
Potential.....	3
Risk	3
Första studie på skalp synad.....	4
Tidiga tecken på effekt på hårtillväxt... ..	4
...ger viktig vägledning för vidare utveckling.....	5
Viktigt nyhetsflöde från diabetesprojekt väntas.....	6
Värderingsansats	7
Justerade antaganden höjer värdet i ett basscenario.....	7
Disclaimer	10

Första studie på skalp synad

Resultaten från den första kliniska studien med FOL-005 mot håravfallsbehandling tyder på effekt mot håravfall. Follicum avser fortsätta utvecklingen i längre studier med den nyutvecklade användarvänliga formuleringen.



Den nyligen avslutade studien, där bolagets kandidat FOL-005 för behandling mot håravfall för första gången utvärderats på skalp på människa, visade på en hårtillväxt på motsvarande cirka 4 procent. Även om inte effekten var statistiskt signifikant

var "missen" hårfin ($p=0,078$). Andra parametrar som en ökad andel hår i tillväxtfas tyder på en biologisk effekt som ger stöd åt verkningsmekanismen hos FOL-005.

Vi tolkar dessa tidiga resultat som konstruktiva mot bakgrund av en liten och kort studie (tre månader) med endast tre behandlingar per vecka. För att erhålla ett tydligare svar om behandlingens effekt, och i någon mån kunna jämföra utfallet med data för etablerade behandlingar, behövs dock utvärdering göras under en längre tid. Bolaget avser att fortsätta den kliniska utvecklingen i längre studier och med en ny användarvänlig formulering. Innan dess behövs en kortare preklinisk säkerhetsstudie.

Parallellt pågår utvecklingen av diabetesprojektet FOL-014 som visat lovande resultat i prekliniska studier. Vi ser ett intressant potentiellt värdehöjande nyhetsflöde den närmaste tiden i form av resultat från utvärdering av effekt i prekliniska sjukdomsmodeller för diabetes samt val av läkemedelskandidat.

Emissionen i somras var framgångsrik och bolaget kan tillföras ytterligare cirka 15 MSEK om utestående teckningsoptioner (med teckningsperiod i början av 2019) utnyttjas fullt ut. För att starta nya kliniska studier behövs ytterligare finansiering. Möjliga framsteg i diabetesprojektet kan stärka förutsättningarna i detta avseende. Vi har höjt det motiverade värdet i basscenariot till 5,1 kr per aktie (4,4) efter reviderade antaganden.

Utfall och prognoser, basscenario

MSEK	2016	2017	2018P	2019P
Nettoomsättning	0,0	0,0	0,0	0,0
Rörelseresultat	-21	-17	-31	-24
Vinst per aktie, kronor	neg.	neg.	neg.	neg.
Nettokassa	17,7	21,6	4,6	-5,6

Källa: Follicum (utfall) och Jarl Securities (prognoser).

Datum: 15 november 2018
Analytiker: Niklas Elmhammer, Jarl Securities

Företagsnamn: Follicum AB
Lista: Spotlight Stock Market
Vd: Jan Alenfall
Styrelseordförande: Gun-Britt Fransson
Marknadsvärde: 123 MSEK
Senast: 3,5 kronor
Kort om Follicum: Follicum utvecklar hårväxtmodulerande behandlingar. Bolagets läkemedelskandidat FOL-005 är en syntetisk peptid som bygger på proteinet osteopontin. Hittills genomförda kliniska studier indikerar en hårväxtfrämjande effekt. Follicum utvecklar också en diabetesbehandling.

Möjligheter och styrkor: Bolaget utvecklar en möjlig "first-in-class" behandling mot håravfall och inga allvarliga biverkningar har observerats hittills. Det kan tala för att FOL-005 kan användas i stora patientgrupper om behandlingen når marknaden.

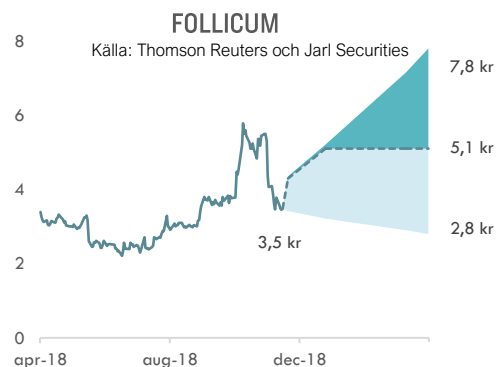
Follicum utvecklar även en behandling avsedd för den mycket betydande diabetesmarknaden som även den är "first in class" med avseende på verkningsmekanism.

Diabetesprojektet FOL-014 har visat lovande resultat i prekliniska studier. Ytterligare framsteg i projektet kan driva värdet på aktien under kommande månader.

Risker och svagheter: FOL-005:s hårväxtfrämjande effekt har ännu inte undersökts under längre tid och inte heller med en färdig användarvänlig formulering.

Bolagets finansiella resurser är begränsade.

Värdering: Bear 2,8 kr Bas 5,1 kr Bull 7,8 kr



Temperatur

Ledning och styrelse



Vd har suttit på posten sedan 2012. FOL-005-projektet har under denna tid utvecklats i snabb takt. Organisationen är liten och personberoende.

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



Under 2017 skedde ett tronskifte i ägarlistan där Swedish Growth Fund förvärvade Sunstone Capitals post och därmed klivit upp som ny störste ägare. Vidare har en ägarspridning skett under 2018 i samband med att den tidigare storägaren LU BioScience genomgår likvidation och därför delat ut innehavet i Folicum till sina aktieägare.

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



Vi bedömer att Folicum har kapital att för att bedriva verksamheten till första kvartalet 2019. Vid den tidpunkten kan cirka 15 MSEK tillföras om utestående teckningsoptioner utnyttjas fullt ut. Vi ser ett kapitalbehov för den fortsatta kliniska utvecklingen av i första hand FOL-005.

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



Projektet i portföljen har mycket stora patientgrupper som mål. Marknaden för håravfallsbehandlingar är troligen betydande men något svårbedömd bland annat med hänsyn till stor generisk konkurrens.

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 tillväxutsikterna 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



FOL-005 är i relativt tidig utvecklingsfas och effekt och säkerhet kommer att behöva bekräftas i flera kliniska studier framöver.

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.



Första studie på skalp synad

Tidiga tecken på effekt på hårtillväxt...

Follicum har nyligen presenterat toplineresultat från fas IIa-studien med FOL-005 som behandling mot håravfall. Detta är första gången som FOL-005 har utvärderats som behandling på skalp i människa. Behandlingen injicerades i skalpen men Follicum har sedermera utvecklat en användarvänlig så kallad topikal formulering för fortsatta studier (se nedan).

I genomsnitt ökade behandlingen antal hårstrån per kvadratcentimeter med 7 i förhållande till utgångsläget, vilket motsvarar en ökning om cirka fyra procent. Effekten var inte statistiskt signifikant även om "missen" var hårfin ($p=0,078$). Den uteblivna signifikansen ska ses mot bakgrund av att studien var liten (60 studieobjekt och 120 behandlingsområden). Studien var dessutom relativt kort, tre månader, och med tre behandlingstillfällen per vecka, vilket begränsade förutsättningarna att visa effekt. En "first in man" studie är alltid dimensionerad för att undersöka i första hand säkerhet och därefter effektsignaler. Att hårtillväxten var nära nog statistiskt signifikant pekar på en positiv trend. I den tidigare fas I/IIa-studien var dosresponsen klockformad, det vill säga effekten avtog vid den högsta dosen, vilket inte setts i den nyligen avslutade studien. Det ger stöd åt möjligheterna att höja dosnivån och/eller höja doseringsfrekvens.

Vidare observerades en ökning av hår i tillväxtfas (anagen) jämfört med hår i vilofas (telogen) i den högsta dosgruppen. Relationen förbättrades med 18 procent (median, inte statistiskt signifikant). Det är betydelsefullt eftersom alopecipatienter har en störd anagen fas (för kort och inte effektiv) och ger stöd åt att FOL-005 har en verkningsmekanism enligt bolagets hypotes.

Hårtillväxten är lägre än vad den tidigare fas I/II-studien indikerade (cirka 8 procent). Den tidigare studien utfördes dock på låret vilket minskar jämförbarheten. Nedan redovisas kliniska resultat från två godkända behandlingar (minoxidil 5 % och finasterid) och en behandling under utveckling (Breezula).

Översikt urval av konkurrerande behandlingar

Referens	Van Neste et al (2000)	Olsen et al (2007)	Cassiopea (2018)
Deltagare	212	352	375
Studietid	48 veckor	16 veckor	6 månader
Typ	Randomiserad, placebokontrollerad	Randomiserad, placebokontrollerad	Randomiserad, placebokontrollerad
Behandling	Finasterid 1 mg, 1 x dag	Minoxidil 5%, 2x dag	Breezula 7,5% 2x dag
Hårtillväxt	3,7%	12,2%	20,8 hår/cm ²
Hårtillväxt, placebokontrollerad	8,6%	13,4%	
Ökning anagen/telogen	15%		
Hårtillväxt, p-värde	<0,001	<0,001	<0,001

Källa: Cassiopea, Olsen, E., et al, "A multicenter, randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trial of a novel formulation of 5% minoxidil topical foam versus placebo in the treatment of androgenetic alopecia in men", *J Am Acad Dermatol*, 2007, Van Neste, D. et al, "Finasteride increases anagen hair in men with androgenetic alopecia", *British Journal of Dermatology* 2000

Jämförelsen pekar på att den hittills observerade effekten hos FOL-005 är jämförbar med finasterid. Det är dock problematiskt att jämföra resultaten ovan med den nyss genomförda skalpstudien med hänsyn till att FOL-005 är i en tidigare utveckling. Det finns i dagsläget endast två läkemedelsbehandlingar som har påvisat effekt (Minoxidil och Finasteride). Det understryker att behandlingsområdet är utmanande.

...ger viktig vägledning för vidare utveckling

Det är en viktig milstolpe för FOL-005-projektet att en första studie i människa för behandling mot hårfall nu är genomförd. Vi delar bolagets bedömning att resultaten motiverar fortsatt utveckling. En längre studieperiod bör allt annat lika förbättra förutsättningarna att påvisa effekt i en kommande studie.

En avgörande komponent i den vidare utvecklingen av en hårfallsbehandling är också utvärdering av en topikal beredning av FOL-005. Bolaget har tidigare (juni 2018) meddelat framsteg i denna utveckling och att en produkt med goda egenskaper med avseende på stabilitet och förmåga att nå hårsäckarna har tagits fram. Ett arbete med att optimera produkten för tillverkning i större skala pågår. Då bolaget arbetar med en patentsökan är man än så länge hemlighetsfulla kring den exakta utformningen.

Enligt en intervju i samband med att topline-resultaten släpptes siktar Follicum på att inleda en Fas IIa-studie med en topikal formulering tidigast hösten 2019. Innan dess behöver sannolikt ytterligare prekliniska studier genomföras för att säkerställa tolerabilitet med en topikal formulering och möjligen även under en längre tids behandling.

Sammanfattning genomförd och planerad klinisk utveckling av FOL-005

Outline Clinical Development				Follicum		
Study	Phase I	Phase IIa	Phase IIa	Phase IIa	Phase IIb	Phase III
Purpose	Safety	Safety Efficacy – hair density	Efficacy – hair density Safety	Efficacy – hair density Safety	Efficacy – hair density Safety	Efficacy – hair density Safety
Area	Thighs	Thighs	Scalp	Scalp	Scalp	Scalp
Treatment	Subcutaneous Single dose/week 4 doses	Injections 2 or 3 times/week 4 doses	Injections 3 times/week 3 months 4 doses	Topical Daily/weekly 20 months 4 doses	Topical Daily/weekly 20 months 2 doses	Topical Daily/weekly 23 months 2 doses
Subjects	10 Males	30 Males	Alopecia >60 Males	Alopecia TBD	Alopecia TBD	Alopecia TBD
Results	No safety issues related to treatment	No safety issues related to treatment. Observations of hair growth with high rates of responses	Result planned for Q3-4, 2018			
Year	2016	2017	2018			

Källa: Follicum

Viktigt nyhetsflöde från diabetesprojekt väntas

Det främsta syftet med den senaste emissionen var att utveckla diabetesprojektet FOL-014 som är en syntetisk peptid som binder till receptorer på insulinproducerande celler.

Hittills genomförda prekliniska studier har visat att Follicums peptider binder till insulinproducerande celler och ökar insulinutsöndring vid höjda glukosnivåer i in vitro-försök. Djurstudier har visat att behandlingen sänker glukosnivåer och skyddar de insulinproducerande cellernas förmåga i modeller för akuta respektive kroniskt förhöjda glukosnivåer. Studier i en modell för typ-1-diabetes har dessutom visat att behandlingen kan fördröja insjuknande.

För närvarande pågår studier för att ytterligare utreda verkningsmekanism och undersöka effekten på blodglukosnivåer och metabola komplikationer i diabetesmodeller. Utredning av långsiktiga effekter på insulinutsöndring är en annan viktig pusselbit. Follicum har uppgett en målsättning att välja en läkemedelskandidat för projektet kring årsskiftet. Detta, tillsammans med resultat från ovan nämnda studier, ger ett intressant och potentiellt värdehöjande nyhetsflöde den närmaste tiden.

I detta tidiga skede är det svårt att bedöma potential, men den befintliga marknaden för diabetesbehandlingar är mycket betydande. Follicum själva drar paralleller till så kallade GLP-1-receptoragonister, en typ av behandling som sätts in för att stimulera insulinproduktion hos diabetiker som har ofullständig blodglukoskontroll efter tidigare behandling med blodsockersänkare. GLP-1-receptoragonister omsatte omkring sju miljarder USD 2017. De bedöms enligt Evaluate Pharma tillhöra de tre snabbast växande kategorierna (i dollar räknat) av läkemedelsbehandlingar med avseende på verkningsmekanism de närmaste fem åren och marknaden förväntas dubblas till 14,6 miljarder USD 2022. Det är tänkbart att positionera FOL-014 som en kombinationsbehandling till denna klass i kraft av en potentiellt ny verkningsmekanism.

Värderingsansats

Follicums målsättning är att på sikt licensiera ut FOL-005. Bolaget uppger arbetet med att finna en lämplig partner har inletts. Vi bedömer att en trolig tidpunkt när detta kan ske är efter konfirmerande fas II-studier där en topikal beredning används. Inom området hårfall har vi inte kunnat spåra särskilt många relevanta licensaffärer. Nedan redovisas värden avseende förskottsbetalningar och milstolpsersättningar för utvalda licensaffärer:

Licensaffärer inom hårfall, dermatologi

Bolag	Partner	Projekt	Indikation	Fas	Värde (MUSD)	Upfront (MUSD)	Royalties
Actelion	Kythera	PGD2-hämmare	Androgen alopeci	II	27,5	1,5	single digit
Rigel	Aclaris	JAK-hämmare	Alopecia areata	I	98	8	?
Medel					63	5	

Källa: Bolagsupplygifter

Från det begränsade urvalet ovan beräknar vi ett medelvärde på 63 MUSD avseende förskotts- och milstolpsersättningar. Villkoren kan synas blygsamma och det kan möjligen återspegla utmaningarna att utveckla nya effektiva behandlingar på området.

Vad gäller diabetesprojektet har vi utgått från att Follicum strävar att träffa ett licensavtal efter genomförd preklinisk utveckling. Vi har antagit ett värde på upp till 220 MUSD, med prekliniska licensaffärer inom diabetesområdet som referens (se tidigare analys <https://www.aktiespararna.se/analysguiden/nyheter/med-skalpen-i-harkorset>). Därtill har vi antagit en royalty på 7,5 procent.

Justerade antaganden höjer värdet i ett basscenario

Vi har reviderat antaganden i vår värderingsmodell.

- Vi har höjt antagande om toppförsäljning. Detta baserat på nyligen presenterade uppskattningar från bolaget Cassipoea att det säljs drygt 15 miljoner månadsbehandlingar i form av receptbelagda läkemedel samt minoxidil (OTC) årligen i USA. Med samma penetration som i USA skulle det motsvara knappt 46 miljoner månadsbehandlingar i USA, EU och Japan årligen. Om vi antar ett globalt snittpris på 80 USD per månad ger det en potentiell marknad på knappt 3,7 miljarder USD. Om FOL-005 i sin tur kan nå en penetration på 20 procent motsvarar det drygt 700 MUSD i toppförsäljning.

- Vi har höjt antagande om sannolikhet till lansering för FOL-005 till 24 procent (tidigare 22 procent). Detta främst som en följd av framstegen i utvecklingen av en topikal formulering. Sannolikheten motsvarar historisk sannolikhet till lansering inom området dermatologi för projekt i fas II, enligt Biotechnology Innovation Organization.

Vi bedömer att den fortsatta kliniska utvecklingen är kapitalkrävande. Utestående teckningsoptioner (lösenpris 2,2 kr) med teckningsperiod den 21 januari till den 15 februari 2019 kan ge ett tillskott (cirka 15 MSEK) för att finansiera viktig preklinisk utveckling, men kommer inte att täcka behovet för kommande förväntade kliniska studier. För att ta höjd för ett väntat kapitalbehov har vi höjt avkastningskravet till 15,4 procent (tidigare 13,9 procent). För ytterligare bakgrund till våra antaganden se tidigare analys: <https://www.aktiespararna.se/analysguiden/nyheter/analys-follicum-emission-infor-laddad-host>

Nedan redovisas vår värdering av summan av delarna i Follicum, baserade på riskjusterade motiverade projektvärden.

Värdering av summan av delarna i Follicum

	Fas	Toppförsäljning (MUSD)	Riskjusterat NPV (MSEK)	Per aktie (kronor)	Antagande
FOL-005, Häravfall	II	700	175	5,0	24 % chans till lansering, 15 % royalty, 63 MUSD milstolpar
FOL-014, Diabetes	Prekl.	1700	37	1,1	3 % chans till lansering, 7,5 % royalty, 220 MUSD milstolpar
Overhead			-22	-0,6	7 mnkr/år t o m 2022
Nettokassa/-skuld			12	0,3	Per 2018-09-30 (P)
Totalt			202	5,7	35,2 miljoner aktier
Teckningsoptioner			15		7 milj nya aktier, kurs 2,2 kronor, minus kostnader
Totalt efter utspädning			217	5,1	42,2 milj aktier

Källa: Jarl Securities

Justerat för full utspädning från teckningsoptionerna hamnar det motiverade värdet på 5,1 kronor (tidigare 4,4).

- I ett optimistiskt scenario (BULL) antar vi att en licensaffär kan träffas under 2019 för den fortsatta utvecklingen av FOL-005 enligt villkor i våra antaganden ovan. Vi räknar också med att en läkemedelskandidat väljs ut för diabetesprojektet vilket tydligt höjer värdet. Vi räknar här även med ett sänkt återställt avkastningskrav. Med vår värderingsmodell beräknar vi ett motiverat aktievärde på 315 miljoner kronor för Follicum totalt. Justerat för utspädning från teckningsoptioner motsvarar det ett motiverat värde på 7,8 kronor per aktie.

- I ett pessimistiskt scenario (BEAR) avbryts diabetesprojektet på grund av motgångar i den prekliniska utvecklingen. Vi antar också en lägre toppförsäljning på 450 MUSD för FOL-005 (i linje med vad Propecia nådde som bäst). Vi räknar med att en ny finansiering behöver göras (cirka 37 MSEK) till samma emissionskurs som den senaste emissionen för att finansiera den vidare kliniska utvecklingen av FOL-005. Justerat för antagen utspädning beräknar i ett motiverat värde på 2,8 kronor per aktie.

Disclaimer

Birger Jarl Securities AB, 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 Niklas Elmhammer äger inte och får heller inte äga aktier i det analyserade bolaget.