



ANALYSGUIDEN - UPPDRAGSANALYS  
27 augusti 2019

# NEUROVIVE

## LOVANDE BESKED

## Innehåll

Lovande besked.....	2
Temperatur.....	3
Ledning och styrelse.....	3
Ägare.....	3
Finansiell ställning.....	3
Potential.....	3
Risk.....	3
Lovande besked för viktiga projekt.....	4
Fast Track stärker korten för NeuroSTAT.....	4
Uppmuntrande start för KL1333-studie.....	5
NV556 – fortfarande en joker i leken.....	6
Besvikelser i långt framskridna NASH-projekt.....	6
...men stora licensaffärer för tidiga projekt är en lovande signal.....	6
Kostnader ökar enligt våra förväntningar.....	6
Värderingsansats.....	7
Ljusare syn på NeuroSTAT höjer motiverat värde.....	7
Disclaimer.....	9

# Lovande besked

**NeuroVive har under sommaren rapporterat om framsteg i bolagets två kliniska projekt. Det stärker i sin tur förutsättningarna för att ytterligare värdehöjande steg kan tas i såväl klinisk utveckling som diskussioner med möjliga samarbetspartners.**



Efter att NeuroVive under våren fått IND-ansökan för NeuroSTAT (behandling av måttlig till svår traumatisk hjärnskada) godkänd av det amerikanska läkemedelsverket FDA följdes det i slutet av juli upp med en ytterligare viktig

regulatorisk framgång. Projektet har beviljats Fast Track-status vilket kan underlätta den vidare kliniska utvecklingen tydligt. Detta möjliggör en tätare kontakt med FDA i den kliniska utvecklingen och i slutändan en underlättad process när en möjlig ansökan om marknadsgodkännande ska granskas av myndigheten. NeuroVive uppger att man söker icke utspädd finansiering och en strategisk partner för projektet för att kunna genomföra den planerade fas II-effektstudien. Sammantaget talar beskedet från FDA för att fler möjligheter öppnas för den vidare utvecklingen av NeuroSTAT.

Utvecklingen av KL1333 (underhållsbehandling av medfödda mitokondriella sjukdomar) förefaller samtidigt gå planenligt då den första delen av den pågående fas Ia/b-studien har genomförts framgångsrikt. Den andra delen där upprepad och eskalerande dosering undersöks i friska frivilliga har nu inletts. Därefter ska även en tredje del med patienter inkluderas. Sammantaget bör de avslutande delarna av studien ge viktig och värde drivande information om säkerhet och tecken på läkemedelseffekt. Ytterligare delresultat väntas mot slutet av 2019.

Rapporten för kv2 visade på en kostnadsutveckling i linje med våra förväntningar och kassan uppgick till 99 MSEK efter perioden. Vi bedömer att det ger förutsättningar att nå viktiga kliniska och prekliniska milstolpar för projekten inom medfödda mitokondriella sjukdomar det närmaste året. Möjlighet till partnersamarbeten för NeuroSTAT och/eller leverfibrosprojektet NV556 är en potentiell om än svårbedömd katalysator. Som en följd av stärkta förutsättningar för NeuroSTAT höjer vi motiverat värde till 4,4 kronor per aktie (tidigare 4,2).

## Utfall och prognoser, basscenario

MSEK	2017	2018	2019P	2020P
Nettoomsättning	0,0	0,01	0,1	0,0
Rörelseresultat	-71	-73	-77	-93
Vinst per aktie, kronor	neg.	neg.	neg.	neg.
Nettokassa	29	26	54	-41

Källa: NeuroVive (utfall) och Carlsquare (prognoser).

UPPDATERING  
NEUROVIVE  
27 augusti 2019

Datum: 27 augusti 2019  
Analytiker: Niklas Elmhammer, Carlsquare (tidigare Jarl Securities)

Företagsnamn: NeuroVive Pharmaceutical AB  
Lista: Nasdaq Stockholm Small Cap  
Vd: Erik Kinnman  
Styrelseordförande: David Laskow-Pooley  
Marknadsvärde: 350 MSEK  
Senast: 1,88 kronor  
Kort om NeuroVive Pharmaceutical: NeuroVive Pharmaceutical AB är ett ledande företag inom mitokondriell medicin med ett projekt i klinisk fas I (KL1333) för långtidsbehandling av medfödd mitokondriell sjukdom och ett projekt, som förbereds för kliniska prövningar (NV354), för behandling av medfödd mitokondriell sjukdom med komplex I-dysfunktion. NeuroSTAT för traumatisk hjärnskada är ytterligare ett projekt i klinisk fas. Forskningsportföljen omfattar också projekt för mitokondriell myopati, NASH och cancer. NeuroVives ambition är att ta läkemedel för sällsynta sjukdomar genom den kliniska utvecklingsfasen och hela vägen till marknad med eller utan partners. För projekt som riktar sig mot vanliga sjukdomar är målet utlicensiering i preklinisk fas.

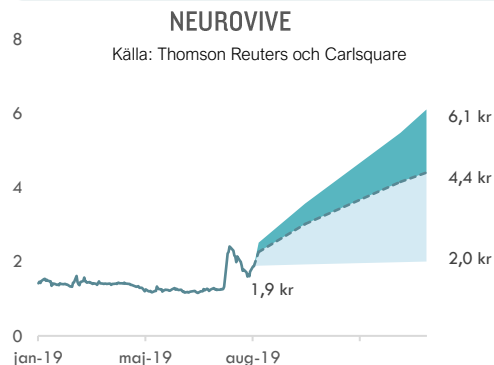
Möjligheter och styrkor: NeuroVive har en stor forskningskompetens och en bred portfölj inom mitokondriell medicin, ett område med många potentiella tillämpningar.

Projektet för egen klinisk utveckling är inriktade mot sällsynta sjukdomar vilket kan medföra lägre krav på omfattningen av kliniska studier.

Risker och svagheter: Ingen av bolagets läkemedelskandidater har ännu påvisat effekt i större kliniska studier.

Marknaden för läkemedelsbehandlingar av exempelvis medfödd mitokondriell sjukdom är i sin linda och därmed svårbedömd.

Värdering: Bear Bas Bull  
2,0 SEK 4,4 SEK 6,1 SEK



## Temperatur

### Ledning och styrelse



De senaste årens omriktning mot sårsläkemedels-indikationer är en trovärdig strategi för ett litet utvecklingsbolag som NeuroVive. NeuroVive har ett brett internationellt nätverk med forskare och institutioner inom bolagets specialistområden. En förväntat ökad klinisk aktivitet blir ett viktigt test för ledningen under kommande år.

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



Rothesay Limited (4,6 procent) och John Fällström 2,69% är större ägare som funnits med under längre tid. I övrigt är ägandet spritt.

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



Utvecklingen av projekten är kostnadskrävande. NeuroVive hade en kassa på 99 MSEK vid utgången av kv2 2019 vilket vi bedömer finansierar verksamheten till och med första halvåret 2020.

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



NeuroVive siktar på behandlingsområden där det medicinska behovet är betydande. Värderingen är beroende av löpande positiva nyheter om projektens utveckling. Bolagets forskning har visat god förmåga att generera nya intressanta projekt.

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 tillväxutsiktterna är låga, förutsatt att aktiens värdering i dag är ännu lägre än utsiktterna. På samma sätt kan en högt värderad aktie anses ha hög potential givet att dess tillväxtförutsättningar inte fullt ut redovisas i aktiekursen.

### Risk



Bolagets mest framskridna projekt är inom ett kliniskt mycket utmanande område. Övriga projekt är i tidig klinisk eller preklinisk fas vilket normalt innebär ganska låg sannolikhet att nå godkännande. Sårsläkemedelsklassificering sänker i viss mån tröskeln. Volatiliteten i aktien 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.



## Lovande besked för viktiga projekt

### Fast Track stärker korten för NeuroSTAT

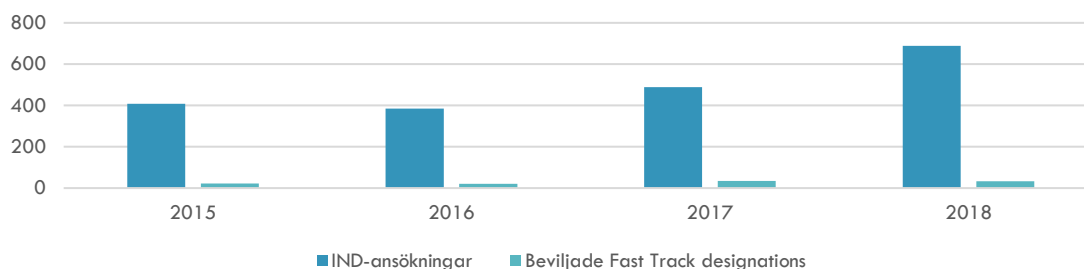
I slutet av juli meddelade NeuroVive att läkemedelskandidaten NeuroSTAT, som utvecklas för behandling av måttlig till svår traumatisk hjärnskada, beviljats Fast Track-status av amerikanska FDA.

Fast Track-status innebär viktiga fördelar, bland annat

- Möjlighet till en mer frekvent interaktion med FDA under den kliniska utvecklingen och en löpande feedback (Rolling Review) av varje enskild del av ansökan om marknadsgodkännande. Detta kan öka förutsättningarna att uppfylla myndighetens kriterier för marknadsgodkännande och på sikt snabba upp processen med att slutföra och lämna in en ansökan.
- Fast Track-status innebär även att FDA automatisk överväger en inlämnad ansökan för "Accelerated Approval" eller "Priority Review". Priority Review innebär att granskningen kortas till sex månader (vanligen tar denna process annars omkring ett år hos FDA). Accelerated Approval innebär att ett preliminärt godkännande kan erhållas som bygger på att en målsättning för ett indirekt mått på klinisk effekt, som exempelvis biomarkörer, uppnåtts.

FDA tilldelar Fast Track-status till ett 30-tal projekt årligen vilket kan jämföras med att omkring 500 IND-ansökningar lämnas in varje år. Då mer än hälften av de läkemedel som i slutändan godkänns av FDA i sin tur har genomgått en förenklad och/eller accelererad granskning tyder det i sin tur på att projekt med Fast Track-status allt annat lika har betydligt högre sannolikhet för lansering än en "genomsnittlig" läkemedelskandidat. Vad gäller indikationen traumatisk hjärnskada specifikt har dock ännu ingen läkemedelskandidat nått ända fram, vilket kan tala emot att fullt ut översätta denna statistiska fördel för Fast Track-projekt även till NeuroSTAT.

### IND-ansökningar och beviljade Fast Track designations per år



Källa: FDA, Carlsquare. IND: Investigational New Drug: Ansökan om att starta kliniska studier i USA

Sedan tidigare har NeuroSTAT beviljats sär läkemedelsklassificering för behandling av måttlig till svår traumatisk hjärnskada i såväl USA som Europa. Nyligen fick NeuroVive även IND-ansökan beviljad för NeuroSTAT vilket möjliggör kliniska studier i USA. Detta har i sin tur möjliggjort Fast Track-status.

Med dessa viktiga regulatoriska besked i ryggen söker NeuroVive för närvarande aktivt "strategisk partner" för att kunna genomföra en fas II-studie med NeuroSTAT. Tidigare har NeuroVive antytt att bolaget sett institutionellt forskningsstöd som den mest framkomliga vägen. I samband med rapporten för kv2 2019 har emellertid projektet kategoriserats om från "Utveckling av sär läkemedel till marknad med eller utan partner" till "Projekt för vidare utveckling via partnerskap". Det bör rimligen tolkas som att huvudspåret nu är att träffa ett licensavtal, eller möjligen en annan samarbetsform som ett joint-venture, med en större kommersiell partner. Vi bedömer att Fast Track-status stärker korten för NeuroVive inför sådana diskussioner.

### Uppmuntrande start för KL1333-studie

Under sommaren har NeuroVive också rapporterat att den första delen av den kliniska fas Ia/b-studien med KL1333, som utvecklas som behandling för medfödda mitokondriella sjukdomar, har genomförts. Den omfattade friska frivilliga med det främsta syftet att undersöka hur kosten påverkar upptaget av KL1333 efter en engångsdos. NeuroVive uppger att de medicinska egenskaper och säkerhetsdata som har observerats är uppmuntrande.

Den andra delen (B) av totalt tre delar i studien har nu inletts och är en doseskaleringsstudie där multipla doser utvärderas i friska frivilliga i flera grupper med ökande doser. I den avslutande delen (C) kommer behandlingen ges till patienter som får upprepade doser av den högsta vältolererade dosen som fastställts i B-delen.

I både B- och C-delarna kommer ett antal biomarkörer för tecken på biologisk effekt att studeras. I C-delen kommer även explorativa mått på klinisk effekt att studeras. Även om behandlingstiden troligen är för kort för att en tydlig klinisk effekt ska kunna demonstreras, vilket heller inte är huvudsyftet med studien, kan observationer rörande biologisk effekt ge viktig tidig information om i vilken

utsträckning KL1333 när avsedda behandlingsmål samt effektmått i de fortsatta kliniska studierna.

Vi ser det som lovande att studien tycks framskrida enligt plan och nu når det skede när intressanta data om läkemedelskoncentrationer, säkerhet och eventuell biologisk effekt vid upprepad dosering kan samlas in.

## NV556 – fortfarande en joker i leken

### *Besvikelser i långt framskridna NASH-projekt...*

Sedan en längre tid har läkemedelsbranschen haft ett stort fokus på att få fram behandlingar för den vanliga leversjukdomen NASH (framskriden fettlever), en marknad som tidigare har bedömts utgöra en potential på åtminstone 15 miljarder USD årligen och där det ännu inte finns några godkända läkemedel. 2019 såg på förhand ut att bli ett mycket betydelsefullt år för området mot bakgrund av att övergripande resultat från ett antal fas III-studier förväntades. Hittills har dessa emellertid varit besvikelser, exempelvis misslyckades jätten Gilead med att visa förbättring jämfört med placebo i två studier för den antifibrotiska behandlingen Selonsertib. För det längst framskridna projektet, Intercepts Ocaliva, rapporterades i början av året statistiskt signifikanta toplineresultat i fas III-studien REGENERATE. Effekten var ganska liten och biverkningar är en oroskälla. Intercept uppger att bolaget kommer att ansöka om ett accelererat marknadsgodkännande innevarande kvartal, men av aktiekursen att döma har förväntningarna på Ocalivas framtida försäljning dämpats tydligt.

### *...men stora licensaffärer för tidiga projekt är en lovande signal*

En mer positiv aspekt med relevans för NeuroVive, och då specifikt leverfibrosprojektet NV556, är att nya licensaffärer i tidig fas har offentliggjorts på området. I januari betalade Gilead 15 MUSD i förskott, med möjlighet till totala betalningar på upp till 785 MUSD, till koreanska Yuhan för forskningsprojekt riktade mot två ej offentliggjorda sjukdomsmål relaterade till NASH. I juni tecknade Yuhan ytterligare ett avtal, denna gång med Boehringer Ingelheim, rörande en läkemedelskandidat i preklinisk utveckling som är riktad mot FGF19 och GLP-1 (således mot de metabola symptomen av NASH). Boehringer-Ingelheim betalade 40 MUSD i förskott och avtalet uppges vara värt upp till 830 MUSD. Det tyder på att det fortfarande finns en vilja från större bolag att licensiera in intressanta tidiga projekt på området och att dessa licensaffärer många gånger handlar om höga belopp. Såvitt vi kan bedöma är NV556 redo för inleda prekliniska regulatoriska säkerhetsstudier, det sista utvecklingssteget innan kliniska studier kan inledas. NeuroVives mål är att licensiera ut projektet utan vidare egen utveckling.

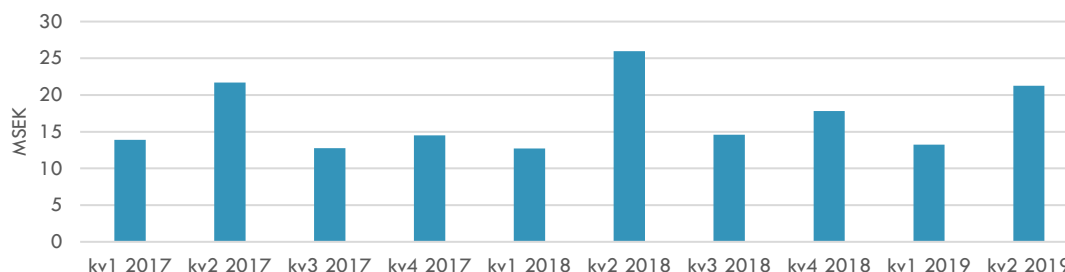
Nyligen har även positiva prekliniska resultat rörande antifibrotisk effekt i olika NASH-modeller rapporterats från Hepions CRV431, som liksom NV556 är en cyklofilinhämmare. Även om det tyder på konkurrens inom denna verkningsmekanism och resultaten är tidiga, ger det viss ytterligare validering åt NeuroVives angreppssätt.

## Kostnader ökar enligt våra förväntningar

Under andra kvartalet ökade kostnaderna sekventiellt, främst beroende på ökad klinisk aktivitet i KL1333-projektet. Det var väl i linje med våra

förväntningar. Rörelseförlusten minskade emellertid jämfört med motsvarande period föregående år och uppgick till -20,8 MSEK (-25,2). Per 2019-06-30 uppgick kassan till 99 MSEK.

### Kostnader per kvartal, NeuroVive



Källa: NeuroVive

Med våra prognoser bedömer vi att befintlig kassa täcker behovet till och med första halvåret 2020 (under förutsättning att ingen ny studie för NeuroSTAT-projektet inleds innan dess). En möjlig intäktskälla är förskotts betalning från utlicensiering av projekt. Närmast till hands ligger som antytts ovan NV556. Vad gäller NV556 hade bolaget tidigare som målsättning att träffa ett partnersamarbete under första halvåret 2019, men uppgav i rapporten för kv1 2019 att det inte var troligt att den tidplanen skulle hålla. Diskussioner med tänkbara partners pågår dock alljämt.

## Värderingsansats

### Ljusare syn på NeuroSTAT höjer motiverat värde

Vi antar en mer positiv syn på NeuroSTAT då vi bedömer att Fast Track-status stärker förutsättningarna, bland annat genom en potentiellt snabbare väg till marknad i slutändan. Då NeuroVive nu tycks fokusera på att hitta en strategisk partner, väger vi nu även in denna möjlighet i vår värdering av projektet.

De få licensavtal som tidigare träffats på området och som vi har kunnat identifiera har visserligen handlat om ganska blygsamma belopp, mellan 35 och 43 MUSD avseende totala förskotts- och delmålsbetalningar för kliniska projekt. Innan vi vet mer om möjligheterna värderar vi NeuroSTAT som ett snitt av ett scenario där NeuroVive går till marknaden själva med hjälp av forskningsstöd och ett annat scenario där projektet licensieras ut. Vi har här antagit ett licensavtal värt 56 MUSD exklusive royaltysättningar, baserat på tidigare affärer på området justerat för inflation. Dessa affärer har ganska många år på nacken och det är svårt att bedöma hur intresset från potentiella partners ser ut i dagsläget. Sammantaget justerar vi upp det riskjusterade motiverade värdet för NeuroSTAT till 144 MSEK (tidigare 121).

Tillsammans med att vi justerat upp värdet för KL1333 en smula med hänsyn till nedlagda kostnader för klinisk utveckling och en lovande start på fas la/b-studien



medför det att det motiverade värdet för NeuroVive totalt stiger till 815 MSEK (783). Det motsvarar 4,4 kronor per aktie (tidigare 4,2).

Liksom tidigare har vi generellt använt en diskonteringsränta på 14,5 procent. För projekten avsedda för egen utveckling (KL1333 och NV354) har vi som fortsatt antagit att NeuroVive går till marknad på egen hand och därför använt en förhöjd diskonteringsränta på 16 procent för att ta höjd för behovet av att finansiera framtida klinisk utveckling.

### Värdering av summan av delarna, NeuroVive

	Fas	Toppförsäljning (MUSD)	Riskjusterat NPV (MSEK)	Per aktie (kronor)	Antagande
NeuroSTAT®, Traumatisk hjärnskada	II	440	144	0,8	
NV556, NASH	Preklinisk	1300	130	0,7	8 % chans + lansering, 7,5 % royalty, 158 MUSD milstolpar
NVP024, HCC	Upptäcktsfas	700	44	0,2	2 % chans + lansering, 7,5 % royalty, 250 MUSD milstolpar
KL1333, MELAS mfl	I	400	290	1,6	
NV354, MELAS, Leigh	Preklinisk	800	174	0,9	
NVP015, LHON	Upptäcktsfas	200	17	0,1	11 % chans + lansering, 2,5 % royalty, 30 MUSD milstolpar
Isomerase			13	0,1	10 procents ägande
Koncerngemensamt			-96	-0,5	26 MSEK/år
Nettokassa			99	0,5	Per 2019-06-30
<b>Totalt</b>			<b>815</b>	<b>4,4</b>	<b>186 miljoner aktier</b>

Källa: Carlsquare

- I ett positivt scenario (BULL), på sex till nio månaders sikt, räknar vi med att NeuroVive träffar ett utlicensieringsavtal för NV556. Detta sker till ett högre värde än vi antagit i basscenariot, motsvarande median av tidigare genomförda affärer på området (315 MUSD) och med en förskottsbetalning på 16 MUSD. Det ger i sin tur möjlighet att finansiera en större del av utvecklingen av KL1333 och vi sänker därför diskonteringsräntan för projektet. Vi antar att NeuroSTAT erhåller forskningsstöd vilket öppnar för vidare klinisk utveckling. Vi räknar också med regulatoriska säkerhetsstudier för NV354 inleds. Det motiverade värdet beräknar vi i det läget till 1,14 miljarder SEK eller 6,1 kronor per aktie.
- I ett pessimistiskt scenario (BEAR) avslutas NV354 efter prekliniska motgångar. Uteblivna framsteg i diskussioner rörande partnersamarbeten för NeuroSTAT och/eller NV556 gör att vi drar av värdet för ett av dessa projekt. Vi räknar med ett finansieringsbehov med motsvarande villkor som i den senaste företrädesemissionen för vidare klinisk utveckling av KL1333. Vi beräknar i det scenariot ett motiverat värde på omkring 450 MSEK eller cirka två kronor per aktie efter utspädning.

## Disclaimer

Carlsquare AB, [www.carlsquare.se](http://www.carlsquare.se), nedan benämnt Carlsquare, bedriver verksamhet avseende Corporate Finance samt Equity Research och publicerar därvid bl.a. information om bolag och däribland analyser. Informationen har sammanställts utifrån källor som Carlsquare bedömer som tillförlitliga. Carlsquare 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 Carlsquare. Carlsquare 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 Carlsquare. Analyserna publiceras löpande under avtalsperioden och mot sedvanlig fast ersättning.

Carlsquare kan eller kan inte ha ett ekonomiskt intresse avseende det som är föremål för denna analys. Carlsquare värdesätter säkerställandet av objektivitet och oberoende, och har för detta upprättat rutiner för hantering av intressekonflikter.

Analytikern Niklas Elmhammer äger inte och får heller inte äga aktier i det analyserade bolaget.