



UPPDRAGSANALYS
13 april 2018

NEUROVIVE ANALYSGUIDEN

Innehåll

Emission i intressant läge	2
Temperatur.....	3
Ledning och styrelse	3
Ägare	3
Finansiell ställning	3
Potential	3
Risk	3
Emission i intressant läge	4
Stärker kassan inför kliniska studier	4
NeuroSTAT® i förberedelse för studier	5
Hopp om avtal inom hett område	5
Framsteg för KL1333.....	7
Värderingsansats	8
Ledning och ägare.....	14
Ledning	14
Styrelse och Ägarstruktur	14
Disclaimer	15



Emission i intressant läge

NeuroVive tar in pengar för att finansiera vidare utveckling av viktiga projekt som visat tydliga framsteg den senaste tiden. Ett möjligt utlicensieringsavtal för behandlingen av leversjukdomen NASH är en potentiell värde drivande händelse under 2018.



NeuroVive genomför för närvarande en företrädesemission om maximalt 78 miljoner kronor i syfte att, framför allt, finansiera den kliniska utvecklingen av bolagets längst framskridna projekt, KL1333 (genetisk mitokondriell sjukdom) och NeuroSTAT® (traumatisk

hjärnskada). Samtidigt emitteras också teckningsoptioner som kan inbringa ytterligare upp till 37 miljoner kronor.

Fortsättningen av 2018 ser ut att ge möjligheter till ett spännande nyhetsflöde. NeuroVive siktar på att träffa ett licensavtal för NV556 (för behandling av den spridda leversjukdomen NASH) med en större partner. Det är en möjlig händelse som högst sannolikt skulle få en stor positiv påverkan på värderingen. Därtill finns goda förutsättningar att ett eller båda av de kliniska projekten KL1333 och NeuroSTAT® kan avancera framåt i utvecklingen.

Emissionen görs till kurs på två kronor per aktie vilket ger en premoney-värdering på cirka 105 miljoner kronor för NeuroVive. Det är tydligt lägre än för den senaste företrädesemissionen 2016 vilket talar för ett intressant läge. Vårt beräknade riskjusterade motiverade värde justeras till 6,5 kronor (7,2) med hänsyn till antagen utspädning. Under förutsättning att ovan nämnda pusselbitar samtliga faller på plats ser vi ytterligare stor potential i NeuroVive-aktien. För att fullfölja aviserade planer krävs ett högt deltagande i emissionen och att teckningsoptionerna utnyttjas i stor grad. Ett möjligt licensavtal kan stärka den finansiella ställningen betydligt.

Datum: 13 april 2018

Analytiker: Niklas Elmhammer, Jarl Securities

Företagsnamn: NeuroVive Pharmaceutical AB

Lista: Nasdaq Stockholm Small Cap

Vd: Erik Kinnman

Styrelseordförande: David Laskow-Pooley

Marknadsvärde: 112 MSEK (före emission)

Senast: 2,14 kronor

Kort om NeuroVive: Bolaget bedriver forskning och utveckling av läkemedel som skyddar cellens mitokondrier vid akuta eller kroniska sjukdomstillstånd. NeuroVives utvecklingsplattform utgörs av cyklosporin-A (CsA) samt molekyler med annan kemisk struktur som avser att skydda cellens mitokondrier (sånglifetrinere). Under 2017 har NeuroVive förvärvat en licens för substansen KL1333.

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

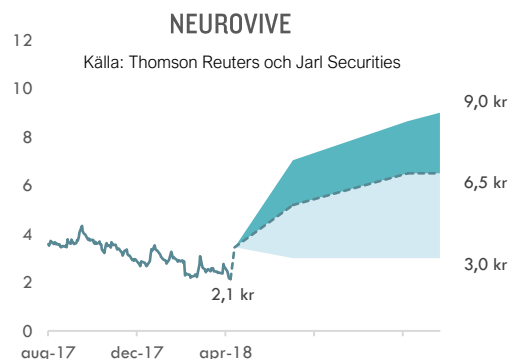
Bolaget går med förlust och de finansiella resurserna är begränsade.

Värdering:	Bear	Bas	Bull
	3,0 SEK	6,5 SEK	9,0 SEK

Nyckeltal

MSEK	2015	2016	2017	2018P*
Nettroomsättning	2,5	0,0	0,0	0
Rörelseresultat	-91	-72	-71	-78
Vinst per aktie, kronor	neg.	neg.	neg.	neg.
Nettokassa	97	92	29	15

Källa: NeuroVive (utfall) och Jarl Securities (prognoser). *Efter emission men före utnyttjande av teckningsoptioner



Temperatur

Ledning och styrelse



NeuroVive har tagit tydliga steg i positiv riktning under det senaste året efter bakslagen med CicloMulsion®.

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



Grundarna och tidiga investerare återfinns i ägartoppen via Maas Biolab. I övrigt är ägandet relativt spritt. Det är osäkert i vilken utsträckning de större ägarna kommer att delta i pågående företrädesemission. Om garantier får ta en stor del av emissionen kan det hämma kursutvecklingen kortsiktigt.

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



NeuroVive genomför en företrädesemission. Om inte medföljande teckningsoptioner utnyttjas fullt ut kan ett nytt kapitalbehov uppstå mot kring årsskiftet.

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 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



Bolagets mest framskridna projekt är inom ett kliniskt mycket utmanande område. Övriga projekt är i tidig klinisk eller preklinisk fas vilket innebär ganska låg sannolikhet att nå godkännande. Säriläke-medelsklassificering 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.



Emission i intressant läge

Stärker kassan inför kliniska studier

NeuroVive genomför en företrädesemission för att finansiera kommande kliniska aktiviteter. 16 befintliga aktier ger rätt att teckna tre units för ett pris om åtta kronor per unit. En unit ger i sin tur fyra nya aktier plus en teckningsoption. Det motsvarar en teckningskurs om två kronor per ny aktie. Därmed kan maximalt omkring 39,2 miljoner aktier emitteras plus ytterligare cirka 9,8 miljoner aktier om teckningsoptionerna, med teckningsperiod under november 2018 och ett lösenpris på 3,8 kronor, utnyttjas fullt ut. Emissionen är garanterad till 70 procent. Inga befintliga ägare har lämnat några teckningsförbindelser.

Totalt kan emissionen inklusive teckningsoptionerna inbringa drygt 100 miljoner kronor efter kostnader, varav cirka 66 miljoner kronor genom företrädesemissionen. Vi bedömer att fulltecknade emissioner ger bolaget muskler att påbörja planerade kliniska studier för flaggskepsprojekten KL1333 och NeuroSTAT och täcka kapitalbehovet under cirka 18 månader. Andra finansieringskällor utgörs av möjliga utlicensieringar, där NV556 inom leversjukdomar troligen ligger närmast till hands (se nedan). Vi hade som vi tidigare beskrivit förväntat oss en nyemission. Detta eftersom utfall av och tidpunkt för slutförande av eventuella licensieringsdiskussioner är osäkra faktorer och då en svag finansiell ställning kan påverka förhandlingspositionen negativt.

Sedan vår senaste analys från november 2017 har NeuroVive levererat intressanta nyheter med tonvikt på området genetiska mitokondriella sjukdomar. Partnern Yungjin Pharm har framgångsrikt genomfört den första delen av en fas I-studie med KL1333 i Sydkorea. Dessutom har NeuroVive beviljats särklassificering för KL1333 i EU avseende behandling av så kallade MELAS-syndrom. Därtill har lovande resultat erhållits i prekliniska studier för de tidiga projekten NVP015 och NVP025. För NVP015 har en läkemedelskandidat valts ut för fortsatta studier och preklinisk utveckling.

Bedömd tidsplan för NeuroVives viktigaste projekt

	Indikation	2kv 2018P	3 kv 2018P	4 kv 2018P	1 kv 2019P	2kv 2019P	3 kv 2019P
NeuroSTAT® Fas IIb	Traumatisk hjärnskada						
NV556 licensförhandlingar	NASH						
KL1333 Fas I/Korea	Mitokondriella sjukdomar						
KL1333 Fas I (EU/USA)	Mitokondriella sjukdomar						
NVP015, toxstudier	Mitokondriell myopati						
Finansiering							

Källa: Jarl Securities bedömning

NeuroSTAT® i förberedelse för studier

Efter den avslutade fas IIa-studien (CHIC) har NeuroVive fört konstruktiva diskussioner med den europeiska läkemedelsmyndigheten EMA om studieupplägg för en fas II-effektstudie för NeuroSTAT i traumatisk hjärnskada. Bolaget uppger att man fått stöd för att använda exempelvis magnetkamerabedömning som effektmått. I kombination med noggrann selektion av typ av hjärnskador bedömer NeuroVive att det kommer underlätta utvärdering och även begränsa studiens storlek. En möjlig baksida är att restriktiva kriterier kan påverka hur bred etikett/indikation en behandling kan beviljas av läkemedelsmyndigheter i slutändan. Då det förberedande arbetet fortfarande pågår är det något osäkert hur snart NeuroVive kan komma i gång med en ny klinisk studie. Resultat från en pågående utvärdering av lämpliga biomarkörer, i samarbete med McKnight Brain Institute, blir en viktig pusselbit. NeuroVive söker också finansiering för NeuroSTAT® från institutionellt håll. Det kan minska kapitalbehovet. Det kommunicerade målet är emellertid att hålla ett högt tempo och att starta en studie redan under andra halvåret 2018.

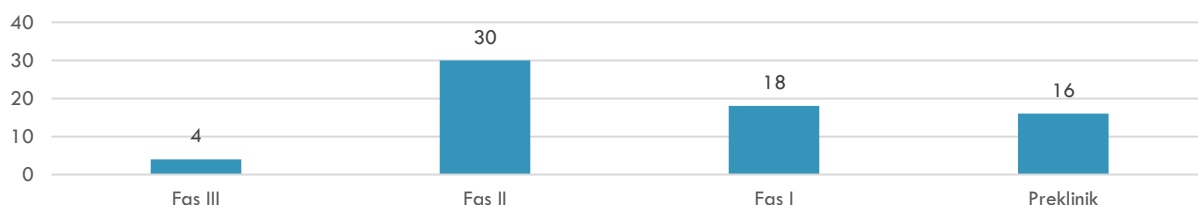
Hopp om avtal inom hett område

NASH ("nonalcoholic steatohepatitis") är ett sent stadium av fettlever när leverinflammation, leverfibros eller heptacellulär degeneration har tillkommit. Den orsakas inte av alkoholmissbruk utan är associerad med övervikt och typ-2-diabetes. NeuroVives kandidat NV556 är en cyklofilinhämmare som i prekliniska studier visat effekt mot fibrosbildning i levern. Verkningsmekanismen är dels en stabilisering av mitokondrierna, dels en motverkan av ärrbildning. Extern forskning visar att NASH-patienter har en minskad förmåga att syntetisera ATP och att de har färre mitokondrier i levern. Även om orsaken till detta är okänd pekar det på en möjlig roll för mitokondriell medicin i NASH. Dessutom har studier i människa med andra cyklofilinhämmare (alispoviriv) visat att de reducerar levercelldöd i patienter med hepatit C. Tecken på att NV556 kan motverka fibrosbildning är dock troligen det viktigaste genombrottet för projektet (meddelades november 2016).

Det finns i dagsläget ingen registrerad läkemedelsbehandling mot NASH. Behandling begränsas för närvarande till att anpassa riskfaktorer som övervikt. Att motverka fibrosbildning är en vanlig målsättning bland de längst framskridna projekten mot NASH. Detta för att förhindra progression till skrumplever. Metoden och verkningmekanismen för att åstadkomma detta skiljer sig dock åt mellan olika kandidater.

NASH är ett område som drar till sig mycket intresse från läkemedelsbolag. En viktig anledning är att det är en välfärdssjukdom med hög prevalens (två till tre procent av befolkningen) som dessutom blir vanligare i takt med en stigande förekomst av såväl fetma som diabetes globalt.

Pipeline för läkemedelsbehandlingar mot NASH



Källa: Nash biotechs

NeuroVive har som målsättning att träffa ett licensavtal för NV556 under mitten av 2018. Vi anser att det finns flera faktorer som talar för att NV556 kan vara intressant för en större partner:

- Rapporterad signifikant effekt mot fibrosbildning i två prekliniska sjukdomsmodeller för NASH.
- Substansen har enligt bolaget en god säkerhetsprofil. Inga tester i människa har visserligen gjorts ännu. Till skillnad från en annan cyklofilinhämmare, cyklosporin, är dock NV556 inte immunsupprimerande. God säkerhet är av avgörande betydelse då NASH är en metabolisk "folksjukdom" och då behandlingar kan förväntas pågå under ganska lång tid.
- Oral administrering förenklar behandlingen för patienterna och kan vara en förutsättning för en bred spridning av behandlingen.

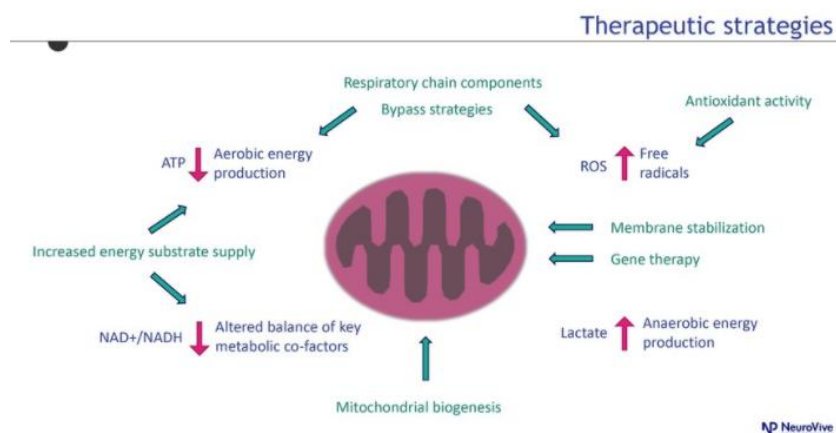
Det finns samtidigt en osäkerhet i bedömningen då vi i detta läge inte har tillgång till detaljerade data. Vi ska också ha i åtanke att projektet är i preklinisk fas och därmed kan vara för tidigt för de allra största "drakarna" med hänsyn till ganska långa utvecklingstider. Som framgår av sammanställningen ovan finns det potentiell konkurrens från ett ganska stort antal projekt som har avancerat till fas II eller senare (som dock troligen därmed också betingar ett högre pris vid förvärv eller licensaffärer).

Framsteg för KL1333

Under det senaste året har NeuroVive flyttat fram positionerna inom genetiska mitokondriella sjukdomar. Den största händelsen var förvärvet av rättigheterna (exklusive Japan och Sydkorea) till KL1333-projektet som befinner sig i fas I. Det är en småmolekylär behandling som via reaktion med enzymet NQQ1 kan reglera nivåer av koenzymet NAD⁺. NAD⁺ har i sin tur en viktig roll vid metabolism och energiproduktion. KL1333 kan ges oralt.

I december beviljades KL1333 sär läkemedelsstatus i EU för behandling av MELAS-syndrom. Senare samma månad meddelades att partnern Yungjin Pharm framgångsrikt avslutat den första delen av en pågående Fas I singeldosstudie i friska patienter för att undersöka farmakokinetik, säkerhet och tolerabilitet. NeuroVive ser möjligheter för KL1333 som underhållsbehandling med potentiellt sjukdomsmodifierande effekt av ett flertal syndrom av genetisk mitokondriell sjukdom. Det indikerar en stor kommersiell potential under förutsättning att en gynnsam biverkningsprofil kan påvisas.

Behandlingsstrategier för genetiska mitokondriella sjukdomar, schematisk bild



Källa: NeuroVive

Det finns flera behandlingstrategier för mitokondriella syndrom under utvärdering (se bild ovan):

- En metod är att öka tillgången på energisubstrat, det vill säga tillföra molekyler som kan omvandlas till komponenter i den mitokondriella andningskedjan. Det sker framförallt genom kosttillskott som vitamin B2, vitamin B3 och Koenzym Q10.
- "Bypass"-strategier för att komma runt bristande funktion i någon del i mitokondriens andningskedja (vilken i sin tur är väsentlig för kroppens energiomsättning). Exempel är NeuroVives NVP015 som är en prodrug till succinat, ett mellansteg i denna andningskedja, och som är ett energisubstrat till proteinkomplex II. NVP015 är tänkt som en behandling eller "förbifartsled" mot komplex I-dysfunktion, ett vanligt syndrom vid

mitokondriella sjukdomar. Även KL1333 har en möjlig bypassseffekt, dock med en annan verkningmekanism.

- Som ett resultat av den bristande funktionen hos mitokondrierna kännetecknas mitokondriella sjukdomar av ett överskott av fria radikaler. Detta skadar i sin tur membraner och proteiner vilket bidrar till sjukdomssymptomen. Ett spår handlar därför om att begränsa produktionen av fria radikaler och/eller tillföra antioxidanter. Det är den vanligaste strategin inom läkemedelsutveckling för mitokondriella sjukdomar. Exempel på projekt inom denna kategori är Idebenone, den hittills enda godkända behandlingen (för syndromet LHON). Prekliniska in vivo-studier indikerar att KL1333 sänker nivån av fria radikaler.
- Ytterligare ett möjligt spår är att skapa behandlingar som avser att skydda mitokondriernas membran. Ett exempel är NVP025 som är en cykofilinhämmare.
- Genterapi kan teoretiskt sett skapa botande behandlingar. En generell utmaning vid genterapi är att leverera terapeutiska gener i tillräcklig omfattning. Dessa terapier tenderar också att fungera bäst i celler med låg omsättning till exempel i ögon eller hjärna.
- Nybildning av mitokondrier. Mitokondriella sjukdomar uppstår när andelen dysfunktionella mitokondrier blir för stor. En strategi är därför att öka nybildandet av mitokondrier. Mitokondrier bildas bland annat vid träning och fasta. Detta är dock i många fall inte lämpliga behandlingar för patienter som lider av energibrist och träningsintolerans. NeuroVives hypotes är att KL1333 bidrar till bildning av mitokondrier genom uppreglering av NAD+.

NAD+ har av vissa forskare kallats "ungdomens källa" (Sifferlin, A. "Is an Anti-Aging Pill on the Horizon?", *TIME Magazine*, February 2018) och kosttillskott baserade på NAD+-liknande föreningar marknadsförs som livsförlängare. Än så länge finns det inga bevis för detta i kliniska försök.

KL1333 har sammanfattningsvis flera potentiella terapeutiska effekter vid behandling av mitokondriella sjukdomssymptom som ger stöd åt möjligheter som en underhållsbehandling.

Värderingsansats

En investering i läkemedelsutveckling är mycket riskfylld och karaktäriseras av dess binära natur, i den meningen att antingen erhåller läkemedelskandidaten ett godkännande, eller så gör den det inte. Vår föredragna metod är att värdera NeuroVive som summan av bedömda riskjusterade och diskonterade värden på projekten i portföljen. Vi utgår från scenarion där projekten når marknaden. Milstolpesbetalningarna och royaltyintäkter riskjusteras för att avspegla sannolikheten att utveckling samt försäljning faktiskt blir som i antaget scenario. Vi modellerar med sannolikheter med utgångspunkt från historiska data från USA som presenterad i artikeln "Clinical development success rates for investigational drugs" (M. Hay et al.). Vi har generellt använt en diskonteringsränta på 14,2 procent. Detta baserat på en riskfri ränta på 0,8 procent, ett betavärde på 1,3 och

en riskpremie på 10,3 procent. Den senare bygger på PwC:s *Riskpremiestudien* 2017 och utgörs av en marknadsriskpremie på 6,5 procent och ett storleksbaserat tillägg på 3,8 procent. Betavärdet är ett snitt för biotechbranschen enligt Damodaran Online.

NeuroSTAT® - högoddsare med potential

Marknaden för traumatisk hjärnskada är svår att uppskatta eftersom godkända läkemedelsbehandlingar saknas. Det förekommer dock viss användning "off label" av exempelvis koaguleringsfaktor för blödersjuka även för traumatisk hjärnskada. I dagsläget bedöms marknaden till omkring två miljarder USD enligt Research and Markets. Den uppskattningen kommer dock sannolikt att skalas upp väsentligt om och när godkända behandlingar når marknaden. Vi har räknat med en toppförsäljning på 1 000 miljoner USD. NeuroSTAT® är säräkemedelsklassat och i Hays studie påvisas att bland säräkemedelsklassade kandidater erhåller en större andel godkännande än inom läkemedelsutveckling generellt. Dock kvarstår det faktum att cyklosporinets effekt på mitokondrien inte lyckats påvisas i en omfattande klinisk studie och med hänseende till det svåra behandlings-området riskjusteras även detta scenario med lägre sannolikheter än vad Hays studie föreslår. Vi räknar med en sannolikhet till lansering på cirka nio procent (tidigare fem procent).

NeuroVive indikerar att man vill ta NeuroSTAT till marknaden på egen hand. Det skulle ge möjlighet till att tillgodogöra sig en större del av projektets värde. Vi har emellertid räknat med att bolaget ändå kommer att välja att försöka utlicensiera projektet efter en eventuell framgångsrik fas II-studie. Detta då vi bedömer att NeuroVive inte har tillräckliga muskler för att gå hela vägen, även om forskningsstöd kan mildra finansieringsbehovet.

Vi har inte hittat några användbara exempel på licensavtal inom området som underlag för vår värdering. Vi har dock räknat med ett möjligt avtal på 200 miljoner USD (netto 180 miljoner USD för NeuroVive). En förutsättning för ett större licensavtal är troligen som vi nämnt ovan att indikation på effekt i människa kan påvisas i en kontrollerad studie. Vi beräknar ett motiverat värde för NeuroSTAT på 169 miljoner kronor. Det är något lägre än tidigare då vi nu räknar med en möjlig lansering 2025, i linje med vad NeuroVive själva nyligen har kommunicerat och ett års senareläggning jämfört med vårt tidigare estimat. Därtill har vi också skjutit fram antagna milstolpesbetalningar.

Möjligt avtal för NV556 kan ge kassaförstärkning

Enligt *Nature Reviews Drug Discovery* i november 2016 uppskattas marknaden för NASH kunna uppgå till 15 miljarder USD 2025. Det är ingen aggressiv bedömning i våra ögon och det finns andra bedömningar som ligger klart högre. Vi räknar med en möjlig toppförsäljning på 1 300 miljoner USD. Detta baserat på en prissättning på omkring 7 000 USD per år (globalt snitt). Det är en osäker bedömning i dagsläget då det som sagt saknas registrerade läkemedel att jämföra med. Vi har använt prissättningar för behandlingar inom hjärtkärlområdet som referens. Vidare har vi konservativt antagit en penetration på omkring tio procent.

Nedan listar vi några licensaffärer på området:

Licensaffärer och förvärv relaterade till NASH

Bolag	Partner	Substans	Indikation	Klinisk fas	Antal	Värde per program (MUSD)	Upfrontbetalning (MUSD)
Intercept	DS Pharma	OCA	PBC/NASH (Japan, Kina)	3	1	315	15
Arresto	Gilead	Simtuzumab	NASH-fibros	Prekl.	1	225	
Pharmaxis	BI	PXS4728A	NASH	1	1	250	31
Phenix	Gilead	px-104	NASH	2	1	470	
Conatus	Novartis	Emricasan	NASH	2	1	707	50
Tobira	Allergan	CVC/Evogloptin	NASH	3	2	848	
Dicerna	BI	GalXC RNAi	NASH	Prekl.	1	200	
Ionis	AZN	IONIS-AZ6-2.5-LRx	NASH	Prekl.	1	330	30
Medel						372	32
Median						315	31

Källa: Bolagsinformation

Som framgår ovan så ligger medianvärdet av affärerna, av vilka majoriteten utförts i klinisk fas, ovan på 315 miljoner USD.

NV556 befinner sig i preklinisk fas med målsättningen att träffa ett licensavtal redan under 2018. En större upfrontbetalning skulle ge väsentligt utökade muskler att bedriva klinisk utveckling inom de andra projekten i portföljen. Vi har räknat med en affär som omfattar milstolpesersättningar på hälften av medianvärdet ovan, med hänsyn till att projektet befinner sig i preklinisk fas. NeuroVive själva har med referens till andra affärer på området indikerat en möjlig förskottsbetalning "i linje med nuvarande börsvärde". I sammanställningen ovan ligger förskottsandelen på omkring tio procent. Med våra antaganden skulle det motsvara 16 miljoner USD, vilket i så fall stämmer ganska väl med NeuroVives bedömning. Vi har antagit 50 procents chans att ett licensavtal träffas i preklinisk fas. Våra antaganden ger ett motiverat värde på 136 MSEK för NV556. Det är i linje med vår tidigare bedömning då ett höjt antagande vad gäller möjlig toppförsäljning uppväger en lägre prognos vad gäller en potentiell förskottsbetalning.

Tidig men lovande position inom framtidsområde

NeuroVive har kommunicerat att tänkbara indikationer för KL 1333 är syndromen MELAS, KSS, CPEO, PEO, Pearson, MERRF och Alpers syndrom. För NVP015 nämns Leighs syndrom och MELAS. Det är svårt att hitta information om fördelningen mellan dessa olika sjukdomsyttringar. Framför allt för MELAS skiftar bedömningarna men enligt Orphanet kan prevalensen vara upp till 1 per 100 000. Bland de indikationer som NeuroVive inte adresserar finns LHON som tillhör de vanligaste formerna bland vuxna insjuknade.

En årsbehandling av Raxone (den hittills enda godkända behandlingen på marknaden) kostar ca 550 000 kronor i Sverige. Om vi schablonmässigt applicerar den prisnivån på hela området mitokondriella sjukdomar indikerar det en marknadspotential på 6,6 miljarder USD i EU och USA antaget en prevalens på 12,5 fall per 100 000 invånare. Det kan underskatta marknaden då läkemedelspriser i USA normalt är väsentligt högre än i omvärlden. Å andra sidan begränsar

svårigheten att ställa diagnos på sjukdomsgruppen troligen åtkomligheten till marknaden. NeuroVive själva uppskattar en möjlig toppförsäljning på 1 000 miljoner USD för KL 1333. Vi gör en mer konservativ bedömning i detta läge bland annat givet att inga prekliniska data har redovisats, vi ännu inte vet vilken indikation som kommer att undersökas och givet risken för framtida konkurrens från andra kandidater i senare klinisk utveckling. Raxone är sedan hösten 2015 godkänt i Europa och sålde för 19 miljoner CHF under 2016.

Vad gäller NVP015 har NeuroVive tidigare indikerat en möjlig toppförsäljning på 375 miljoner USD. Vi räknar med liknande toppförsäljning på 400 miljoner USD för KL1333 givet å ena sidan att det är en under-hållsbehandling vilket möjliggör högt användande, å andra sidan att exempelvis MELAS förefaller vara mer sällsynt förekommande än Leighs syndrom.

För värderingen antar vi att NeuroVive driver båda till marknaden på egen hand enligt den strategi som ledningen uppger. Det ger möjlighet till större värdegenerering men det förutsätter också att bolaget lyckas finansiera den kliniska utvecklingen.

Vi räknar med en sannolikhet till lansering på 25 procent för KL1333 och åtta procent för NVP015. Detta baserar vi på historiska sannolikheter för framgång i klinisk utveckling inom sällsynta sjukdomar (Källa: "Clinical Development Success Rates 2006–2015", *BIO Industry Analysis*, 2016). Vi beräknar riskjusterade motiverade värden uppgående till 290 (259) miljoner kronor för KL1333 och 85 (82) miljoner kronor för NVP015.

Övriga projekt

NVP024 (levercancer) är i upptäcktsfas och vi har satt en chans till lansering på tre procent. Detta givet en låg historisk chans till lansering inom behandlingsområdet.

Det enda godkända läkemedlet mot levercancer Nevaxar sålde för 830 miljoner EUR under 2016. Det är dock även indikerat mot njurcancer. Marknaden för läkemedelsbehandlingar mot levercancer är i dagsläget som sagt ganska liten bland annat då det finns en brist på effektiva behandlingar. Vi gör en preliminär bedömning om en försäljningspotential om 300 miljoner USD och ett värde om 20 miljoner kronor.

Sammanfattning av värdering

Med vår modell beräknar vi ett riskjusterat motiverat värde på NeuroVive på drygt 600 miljoner kronor. Det är något högre än i vår senaste analys. Vissa finjusteringar i vår modell har förändrat den inbördes fördelningen mellan projekten något. Det är främst relaterat till antaganden kring när förväntade milstolpesätsningar infaller och hur dessa fördelas mellan olika utvecklingsfaser. Det har påverkat värderingen av KL1333 positivt medan effekten på NeuroSTAT® blir en lägre värdering.

Värdering av summan av delarna, NeuroVive

	Fas	Toppförsäljning (MUSD)	Riskjusterat NPV (MSEK)	Per aktie (kronor)	Antagande
NeuroSTAT®, hjärnskada	II	1000	169	3,2	9 % chans till lansering
NV556, NASH	Preklinisk	1300	136	2,6	8 % chans + lansering, 7,5 % royalty, 158 MUSD milstolpar
NVP024, HCC	Upptäcktsfas	300	20	0,4	3 % chans + lansering, 7,5 % royalty, 75 MUSD milstolpar
KL1333, MELAS m.fl.	I	400	290	5,5	25 % chans + lansering (sällsynt sjukdom)
NVP015, mitok. myopati	Preklinisk	375	84	1,6	8 % chans + lansering (sällsynt sjukdom)
Isomerase			13	0,2	10 procents ägande
Koncerngemensamt			-113	-2,2	32 MSEK/år t o m 2022
Nettokassa			21	0,4	Per 2018-03-31 (P)
Totalt			619	11,8	52,3 miljoner aktier
Pågående emission			66		Emissionskurs 2 kronor, minus kostnader
Ytterligare kapitalbehov			35		"-"
Teckningsoptioner Esousa			2		1,08 milj. teckningsoptioner
Totalt efter utspädning			722	6,5	58,8 milj. nya aktier

Källa: Jarl Securities

Vidare har modellen justerats med hänsyn till den pågående företrädesemissionen. I basscenariot har vi räknat med att denna fulltecknas. Med hänsyn till att kursen ligger under lösenpris för teckningsoptionerna (3,8 kronor) har vi i utgångsläget inte räknat med att dessa kommer att utnyttjas. Vi har istället antagit en ytterligare emission görs av samma omfattning (37 miljoner kronor) till kurs två kronor för att täcka förväntat kapitalbehov. Efter antagen utspädning hamnar det motiverade värdet per aktie på 6,5 kronor. Det är en viss nedjustering jämfört med vår senaste analys föranlett av en högre utspädning än vi tidigare hade räknat med.

I ett positivt scenario, på cirka nio månaders sikt, räknar vi med att NeuroVive träffar ett utlicensieringsavtal för NV556 under 2018. Detta sker till ett högre värde än vi antagit i basscenariot, motsvarande median av tidigare genomförda affärer på området (315 MUSD). Företrädesemissionen och teckningsoptionerna tecknas fullt ut. Vi antar att NeuroVive påbörjar kliniska studier för såväl KL1333 som NeuroSTAT under året och att NVP015 inleder prekliniska toxikologiska studier. Det motiverade värdet hamnar då på nio kronor per aktie.

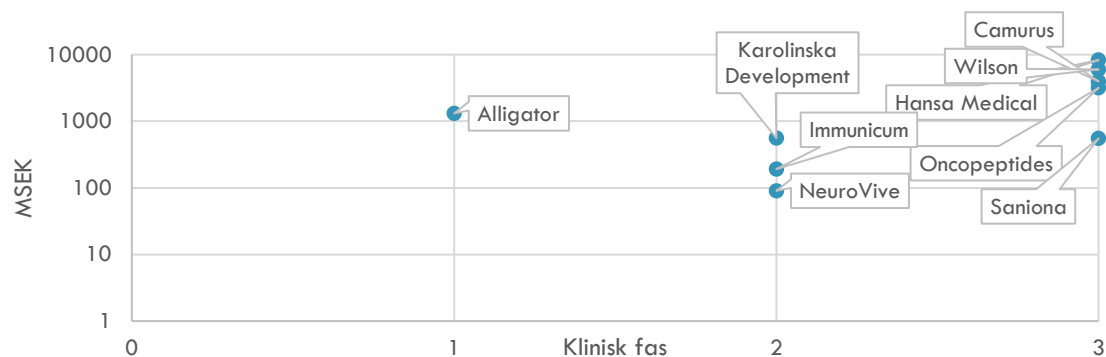
I ett pessimistiskt scenario stoppas utvecklingen KL1333 efter Yungjin Pharms fas I-studie av något skäl, som en oväntad motgång vad gäller säkerhet i studien. Ingen utlicensiering av NV556 uppnås i preklinisk fas utan bolaget får planera för fortsatt klinisk utveckling på egen hand. Vi räknar inte heller med att teckningsoptionerna utnyttjas utan att bolaget får vända sig till kapitalmarknaden på nytt. Vi beräknar här ett motiverat värde på cirka tre kronor per aktie.

Jämförelse understryker pressad värdering

Jämfört med andra noterade bioteknikbolag på Stockholmsbörsen sticker NeuroVive ut som ett av de lägst värderade sett till forskningsvärdet (se nedan). En värdering i linje med andra fas II-bolag skulle motsvara ett börsvärde på cirka 410 miljoner kronor eller 4,5 kronor per aktie efter genomförd emission. Urvalet är

begränsat. En större slagsida åt projekt som ligger i tidig utvecklingsfas och historiken med de fallerade CicloMulsion®-projekten kan bidra till marknadens försiktiga syn på aktien relativt andra bolag. Den låga värderingen ger dock potential under det närmaste året om en eller flera av ovan nämnda pusselbitar faller på plats.

Forskningsvärde (börsvärde minus nettokassa) och klinisk fas för bioteknikföretag noterade på Stockholmsbörsen.



Källa: Thomson Reuters

Ledning och ägare

Ledning

Erik Kinnman tillträdde 2016 och har en bakgrund som läkare inom neurologi och docent vid Karolinska Institutet. Han har mångårig erfarenhet från ledande positioner på AstraZeneca och SOBI. Kinnman äger 47 000 aktier.

Styrelse och Ägarstruktur

David Laskow-Pooley är sedan november 2017 ordförande då han ersatte veteranen Greg Batcheller. Laskow-Pooley har suttit i styrelsen sedan 2016. Han har omfattande erfarenhet av styrelsearbete och har arbetat för GlaxoSmithKline, Abbot och Amersham.

Ingen enskild ägare kontrollerar över tio procent av kapitalet. Bakom Euroclear Bank finns bland annat bolagets största ägare Maas Biolab Llc. Maas Biolab Llc ägs i sin tur av bland annat styrelsemedlemmen Marcus Keep, bolagets CSO Eskil Elmér samt den tidigare styrelsemedlemmen Greg Batcheller.

Tio största ägarna, 2018-02-28

	%, Kapital
Avanza Pension	9,9%
Euroclear Bank S.A./NV, WB-IMY*	8,5%
Baulos Capital	5,7%
Danske Bank International	4,0%
Nordnet Pensionsförsäkring	2,7%
Handelsbanken Liv	2,3%
Försäkrings AB Skandia	1,0%
Rothesay Limited	1,0%
Redmayne	0,9%
Swedbank Försäkring AB	0,9%

Källa: NeuroVive

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.