



UPPDRAGSANALYS
27 november 2018

NEUROVIVE

ANALYSGUIDEN

Innehåll

Pressad kurs trots framsteg	2
Temperatur	3
Ledning och styrelse	3
Ägare	3
Finansiell ställning	3
Potential	3
Risk	3
Pressad kurs trots framsteg	4
NeuroVive förbereder viktiga kliniska studier	4
Planerad klinisk utveckling ger kapitalbehov	5
Prognoser och värdering	6
Justerade antaganden i projekt för egen utveckling	6
Möjligt forskningsstöd och såräkemedelskostnader bör begränsa utvecklingskostnader	6
Disclaimer	9

Pressad kurs trots framsteg

NeuroVive har fått positiva myndighetsbesked som talar för att två viktiga studier kan starta under nästa år. Den ökade kliniska aktiviteten medför ett finansieringsbehov under första halvåret 2019. Värderingen är tydligt pressad som följd.



NeuroVive går framåt i förberedelserna inför kommande viktiga kliniska studier. Bolaget har fått godkännande att inleda en fas Ib-studie för KL1333 (underhållsbehandling av genetiska mitokondriella sjukdomar) i Storbritannien. Därtill har bolaget

fått positiv respons från amerikanska FDA rörande upplägget för en fas IIb-studie där NeuroSTAT® ska utvärderas som behandling av traumatisk hjärnskada. Planen är att starta båda dessa studier under 2019 vilket vi ser som värde drivande under nästa år. Parallellt arbetar bolaget alltjämt för en utlicensiering eller partnerskap kring NV556 för behandling av leverfibros.

Den planerade ökade kliniska aktiviteten kräver finansiering. Då det förefaller mindre sannolikt att utestående teckningsoptioner kommer att utnyttjas i särskilt hög grad (lösenpriset ligger tydligt över aktiekurs) har ett kapitalbehov aktualiserats och styrelsen utvärderar nya finansieringsalternativ. Vi räknar med att nuvarande kassa (38 MSEK per den 30 september) räcker en bit in i 1 kv. 2019. Till följd av förväntad utspädning sänker vi motiverat värde i basscenariot till 6,6 kr (tidigare 8,1 kr).

Samtidigt bedömer vi att bolaget har gjort viktiga framsteg i såväl prekliniska som kliniska projekt vilket inte återspeglas i börsvärdet. Mindre förseningar i utvecklingen och, som det ser ut, utebliven finansiering via teckningsoptioner har straffat kursen oproportionerligt mycket, enligt vår bedömning. Vi förväntar oss att finansieringsfrågan kommer att klargöras inom kort. Detta i kombination med ett potentiellt lovande nyhetsflöde under 2019 ger möjlighet för en revansch i aktiekursen under nästa år.

Utfall och prognoser, basscenario

MSEK	2015	2016	2017	2018	2019P
Nettoomsättning	2,5	0,0	0,0	0	0
Rörelseresultat	-91	-72	-71	-67	-80
Vinst per aktie, kronor	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
Nettokassa	97	92	29	20	-70

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

UPPDATERING
NEUROVIVE
27 november 2018

Datum: 27 november 2018
Analytiker: Niklas Elmhammer, Jarl Securities

Företagsnamn: NeuroVive Pharmaceutical AB
Lista: Nasdaq Stockholm Small Cap
Vd: Erik Kinnman
Styrelseordförande: David Laskow-Pooley
Marknadsvärde: 235 MSEK
Senast: 2,57 kronor
Kort om NeuroVive Pharmaceutical: NeuroVive Pharmaceutical AB är ett ledande företag inom mitokondriell medicin, med ett projekt i klinisk fas II för behandling av måttlig till allvarlig traumatisk hjärnskada (NeuroSTAT®) och ett projekt i klinisk fas I (KL1333) för genetisk mitokondriell sjukdom. Forskningsportföljen omfattar också projekt för genetiska mitokondriella sjukdomar, cancer och NASH. Bolaget utvecklar läkemedel för sällsynta sjukdomar, genom den kliniska utvecklingsfasen ut på marknaden. För projekt som riktar sig mot vanliga sjukdomar är målet utlicensiering i preklinisk fas.

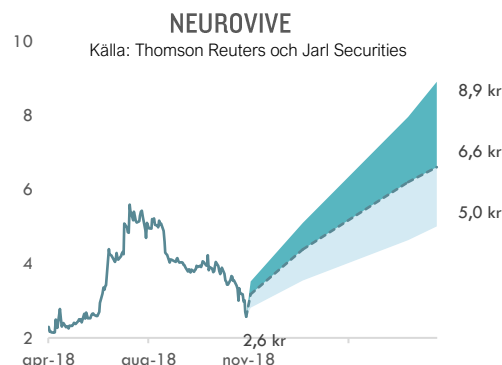
Möjligheter och styrkor: NeuroVive har en stor forskningskompetens och en bred portfölj inom mitokondriell medicin, ett område med många potentiella tillämpningar.

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** 5,0 SEK **Bas** 6,6 SEK **Bull** 8,9 SEK



Temperatur

Ledning och styrelse



NeuroVive har tagit tydliga steg i positiv riktning under det senaste året efter de tidigare bakslagen med CicloMulsion®. Omriktningen mot såråkemedelindikationer är en trovärdig strategi för ett litet utvecklingsbolag som NeuroVive.

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.

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. Bolaget har aviserat ett finansieringsbehov under det första halvåret 2019 då utestående teckningsoptioner sannolikt inte kommer att utnyttjas i särskilt hög grad

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 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. Såråke-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.



Pressad kurs trots framsteg

NeuroVive förbereder viktiga kliniska studier

De senaste månaderna har NeuroVive meddelat att brittiska myndigheter har gett klartecken för att starta en fas I-studie med KL1333 (underhållsbehandling vid medfödda mitokondriella sjukdomar). En tidigare singeldosstudie utförd av partnern Yungjin Pharm visade på en tydlig dosproportionerlig farmakokinetisk profil och att inga allvarliga biverkningar kunde observeras. NeuroVive kommer i en kommande fas Ib-studie att utvärdera behandlingen med multipla doser för att efterlikna en förväntad framtida behandlingsregim. I den senaste delårsrapporten uppges att planerad tidpunkt för att starta studien har förskjutits från tidigare kommunicerat "andra halvåret 2018" till första halvan av 2019. Förskjutningen uppges bero på att det behövs mer tid för att optimera bioanalytiska metoder. Den kommande fas Ib-studien kommer att inkludera en arm med patienter vilket ger möjlighet att utvärdera olika explorativa mått på effekt förutom sedvanlig säkerhet och tolererbarhet.

Nyligen har också NeuroVive presenterat resultat från prekliniska studier för NV354 (behandling av komplex I-dysfunktion, ett vanligt syndrom vid mitokondriella sjukdomar). Projektet har tidigare beskrivits som en potentiell behandling vid akuta energikriser, men data kring biotillgänglighet stödjer enligt bolaget utveckling som en möjlig kronisk behandling. Allt annat lika kan den kommersiella potentialen för NV354 öka.

Vidare har NeuroVive rapporterat om positiv respons från FDA vad gäller metod för patientselektering och att använda bilddiagnostik som målsättning för effekt i en kommande klinisk studie med NeuroSTAT i traumatisk hjärnskada. Dessa klargöranden är viktiga steg för den vidare kliniska utvecklingen av projektet. Nästa steg är att lämna in en IND-ansökan för att möjliggöra studier i USA. Vidare har en biomarköranalys av prover tagna från den tidigare CHIC-studien (behandling av traumatisk hjärnskada med NeuroSTAT®) visat att behandlingen korrelerade med en förändring av olika biologiska signaler på hjärnskada.

Planerad klinisk utveckling ger kapitalbehov

NeuroVive planerar att starta två kliniska studier det närmaste året, en fas I (KL1333) och en fas II (NeuroSTAT®). Bolagets kassa uppgick till 38 MSEK per den 30 september, vilket vi bedömer täcker verksamhetens behov in i första kvartalet nästa år. Utestående teckningsoptioner TO 5 (lösenpris 3,80 kr) kan inbringa cirka 35 MSEK och teckningsperioden är till och med 30 november 2018. Då dagskursen är lägre än lösenpriset är det inte sannolikt att dessa kommer att utnyttjas. Bolaget uppger att ytterligare finansiering behövs under första halvåret för att nå framgång i de kliniska projekten.

En möjlig intäktskälla är förskottsbetalning från utlicensiering av projekt. Närmast till hands ligger troligen NV556, ett prekliniskt projekt för anti-fibrotisk behandling av den vanliga leversjukdomen NASH med hjälp av NeuroVives cyklofilinhämmare. Verkningsmekanismen är dels en stabilisering av mitokondrierna, dels en motverkan av ärrbildning. NV556 har visat anti-fibrotisk effekt i prekliniska sjukdomsmodeller och att motverka fibrosbildning är ett stort medicinskt behov inom NASH. Detta för att motverka progression till skrumplever och/eller levercancer. NeuroVive uppger att det finns ett stort intresse från potentiella partners och målsättningen är utlicensiering och/eller partnerskap inom leverfibros och NASH under första halvåret 2019. I dagsläget finns ingen godkänd behandling mot NASH men ett 50-tal kliniska projekt varav en handfull i fas III. Konkurrensen är således ganska stor men vi bedömer att det finns bra utsikter för attraktiva villkor givet en mycket stor kommersiell potential. Förutom NASH kan andra leversjukdomar vara möjliga spår, som primär biliär kolangit eller primär skleroserande kolangit med en prevalens på 80 000 till 120 000 patienter i Nordamerika och Europa (Källa Intercept Pharmaceuticals).

Då inget avtal ännu kommit på plats kommer ett kapitalbehov uppstå under första kvartalet 2019. Finansieringsbehovet skapar slagighet i aktiekursen. En långsiktig finansieringslösning och en förstärkt ägarbild via exempelvis en riktad emission till institutioner (i likhet med vad som skett i "sektorkollegorna" Cantargia och Immunicum) skulle kunna innebära en scenförändring. Vi vet dock inte om några sådana diskussioner förs. Framstegen inom såväl projekten för medfödda mitokondriella sjukdomar (KL-1333, NV354) som NeuroSTAT® sedan den senaste emissionen har stärkt vår positiva syn på projekten. En möjlig utlicensiering av NV556 under 2019 skulle därtill kunna vara tydligt kursdrivande.

Bedömd tidsplan för NeuroVives viktigaste projekt

Händelse	Indikation	4 kv 2018P	1 kv 2018P	2 kv 2019P	3kv 2019P	4kv 2019P
NeuroSTAT® Fas IIb	Traumatisk hjärnskada					
NV556 licensförhandlingar	NASH/leverfibros					
KL1333 Fas Ib	Genetiska mitokondriella sjukdomar					
NVP354, toxstudier	Genetiska mitokondriella sjukdomar					
Finansiering						

Källa: Jarl Securities bedömning

Prognoser och värdering

Justerade antaganden i projekt för egen utveckling

Vi har förändrat vår värderingsmodell för projekten för egen utveckling. Möjligheten att gå till marknaden på egen hand är attraktiv då det innebär att bolaget kan tillgodogöra sig en större del av projektets värde. Eftersom bolaget siktar på sär läkemedelsindikationer innebär det lägre krav på omfattningen av kliniska studier, vilket i sin tur betyder att kostnaderna för vidare klinisk utveckling är lägre än för traditionell läkemedelsutveckling. Bolaget uppger att det kan räkna med ett hundratal patienter för en registreringsgrundande studie inom området för genetiska mitokondriella sjukdomar. Denna bedömning får stöd av de liknande externa studier som utförts och pågår inom området. För traumatisk hjärnskada finns det ganska goda utsikter till institutionellt stöd för att finansiera den kliniska utvecklingen och bolaget har diskussioner med nätverket TRACK-TBI i USA. I EU är stöd via Horizon 2020 en möjlighet.

Möjligt forskningsstöd och sär läkemedelskostnader bör begränsa utvecklingskostnader

Vi har räknat med ett institutionellt stöd motsvarande halva utvecklingskostnaden för NeuroSTAT® och antar nettokostnader på 170 MSEK för NeuroVive. Vidare räknar vi med kostnader på vardera omkring 160 MSEK för att genomföra kliniska studier för KL1333 och NV354, baserat på externa bedömningar om kostnader för klinisk utveckling av sär läkemedel. För att ta höjd för detta framtida finanseringsbehov för den senare kliniska utvecklingen har vi använt en högre diskonteringsränta för projekten för egen utveckling på 16 procent.

Vi har höjt antagande om toppförsäljning för NV556 tydligt efter att bolaget aviserat en inriktning mot kronisk behandling. Vi bedömer att kronisk behandling ger möjlighet till högre försäljning per behandlad patient och antar därför en försäljning på 800 MUSD (tidigare 500 MUSD). Det höjer värdet på projektet.

NeuroVive har preciserat förstahandsindikationen för NeuroSTAT till måttlig till svår så kallad diffus axonal hjärnskada, en allvarlig form av utbredda skador på axonerna (nervtrådarna) i hjärnan efter trauman. Vi bedömer att denna målpopulation motsvarar 12 procent av hjärnskador utan öppna skallfrakturer ("closed head traumas"). Incidensen av "closed head traumas" uppskattas till cirka 200 per 100 000 (Narayan, K et al, "Clinical Trials in Head Injury, *J Neurotrauma*. 2002 May ; 19(5): 503–557). Sammantaget pekar det på en målpopulation på cirka 230 000 årligen i USA, EU och Japan. Vi har antagit en penetration på 25 procent för NeuroSTAT®. Vi antar en toppförsäljning på 440 MUSD (tidigare 1000 MUSD). Ett lägre försäljningsantagande än tidigare uppvägs av att vi har höjt sannolikhet till lansering till 14 procent (från 9 procent) givet regulatoriska framsteg. Till skillnad från tidigare har vi antagit att NeuroVive tar behandlingen till marknaden på egen hand.

Värdering av NeuroVives projekt för egen utveckling

Projekt	Toppförsäljning (MUSD)	Sannolikhet t lansering	Lanseringsår	Disk. ränta	Riskjusterat NPV (MSEK)
KL1333	425	29%	2024	16%	330
NV354	800	8%	2026	16%	167
NeuroSTAT®	440	14%	2025	16%	179

Källa: Jarl Securities

Vi har antagit att NeuroVive erlägger royalties på 10 procent för projekten till tidigare licensinnehavare. Vi har antagit att möjliga milstolpsersättningar till Yungjin Pharm kan uppgå till 112 MUSD.

Nedan redovisas vår värdering av summan av delarna i NeuroVive. Vi har generellt antagit en diskonteringsränta på 14 procent utom för projekten avsedda för egen utveckling (se ovan).

Värdering av summan av delarna, NeuroVive

	Fas	Toppförsäljning (MUSD)	Riskjusterat NPV (MSEK)	Per aktie (kronor)	Antagande
NeuroSTAT®, Traumatisk hjärnskada	II	440	179	2,0	Se ovan
NV556, NASH	Preklinisk	1300	128	1,4	8 % chans t lansering, 7,5 % royalty, 158 MUSD milstolpar
NVP024, HCC	Upptäcktsfas	700	43	0,5	2 % chans t lansering, 7,5 % royalty, 250 MUSD milstolpar
KL1333, MELAS mfl	I	400	330	3,6	Se ovan
NV354, MELAS, Leigh	Preklinisk	800	167	1,8	Se ovan
NVP015, LHON	Upptäcktsfas	200	10	0,1	6 % chans t lansering, 2,5 % royalty, 30 MUSD milstolpar
Isomerase			13	0,1	10 procent's ägande
Koncerngemensamt			-116	-1,3	32 MSEK/år
Nettokassa			38	0,4	Per 2018-09-30
Totalt			792	8,6	91,6 miljoner aktier
Förväntat kapitalbehov			71		
Totalt efter utspädning			863	6,6	39,2 milj. nya aktier

Källa: Jarl Securities

Vårt beräknade bolagsvärde för NeuroVive i basscenariot är totalt sett oförändrat även om fördelningen mellan projekten har justerats sedan sist. Bolaget har aviserat ett kapitalbehov under första halvåret 2019. Vi har preliminärt antagit att en emission till liknande villkor som den senaste emissionen (78,5 MSEK till kurs 2 kr per aktie). Justerat för antagen utspädning sjunker det motiverade värdet till 6,6 kr per aktie från tidigare 8,1 kr. Nedjusteringen är alltså i allt väsentligt kopplat till antagen utspädning från en förväntad kommande finansiering.

I ett positivt scenario (BULL), på cirka sex 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). Det ger i sin tur möjlighet att finansiera utvecklingen av KL1333 och vi sänker därför diskonteringsräntan för projektet. Vi räknar också med att NV354 inleder regulatoriska säkerhetsstudier. Det motiverade värdet hamnar då på knappt 1,2 miljarder SEK eller 8,9 kronor per aktie.

I ett pessimistiskt scenario (BEAR) sker ingen utlicensiering av NV556 i preklinisk fas utan bolaget får planera för fortsatt preklinisk och klinisk utveckling på egen hand. Vi räknar med en större emission på 92 MSEK. Vi använder ett mer konservativt antagande om toppförsäljning för NV354 (enbart för akuta energikriser). Det motiverade värdet i det scenariot hamnar på 5 kr 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.