

# PharmaLundensis

## Kol vs KOL

---

Uppdragsbevakning

Aktietorget

Köp

Hög risk

- **Miljardmarknad hägrar för PharmaLundensis**
  - PharmaLundensis behandlingsmetod förväntas lindra eller i bästa fall till och med bota Kronisk obstruktiv lungsjukdom - KOL
  - Marknaden är idag värd cirka 10 miljarder USD
- **Idag saknas effektiva behandlingsmetoder eller läkemedel mot KOL**
  - PharmaLundensis kan fylla ett enormt behov av lindring och öka Quality-of-life för patienter
  - I västvärlden lider ca 100 miljoner människor av KOL
- **Fast-track kan bli aktuellt**
  - EMEA beviljar fast-track om det saknas effektiva läkemedel mot livshotande sjukdomar. VD Staffan Skogvall uppger att IodoCarb® bör uppfylla kriterier som krävs för Fast-track
- **Värderingen ser attraktiv ut**
  - Med introduktionskursen 2,25 kr och om vi antar full teckning i nyemissionen värderas bolaget till 30,8 MSEK räknat på 13,67 miljoner aktier.
  - Med vår värderingsmetod kan ett riskjusterat värde om 36 MSEK motiveras, baserat på ett försiktigt antagande om sannolikheten att IodoCarb® når marknaden. Med framgångsrik Proof-of-concept stiger värdet betydligt
  - Liksom i all läkemedelsutveckling i tidig fas är dock risken mycket hög.

PharmaLundensis utvecklar en ny behandling av Kronisk obstruktiv lungsjukdom (KOL). En halv miljard människor i världen är drabbade av den smygande sjukdomen som slutar med lungsvikt. Bolaget hoppas på att få fast-trackstatus av den europeiska läkemedelsmyndigheten EMEA och kunna registrera ett läkemedel på bara 36 månader. PharmaLundensis är i tidig fas och det är mycket som kan gå fel för bolaget, men belöningen för aktieägarna lär bli rejält tilltagen om VD Staffan Skogvalls vision blir verklighet. Skulle PharmaLundensis med sitt anti-KOL-preparat IodoCarb® kunna nå liknande resultat i kliniska studier med KOL-patienter som i de prekliniska observationerna vore det en mycket stor framgång. Kursdrivande händelser det närmaste året är GMP-certifiering och start och genomförande av den mycket betydelsefulla proof-of-conceptstudien för IodoCarb®.

Att utvecklingen är i tidig fas och att bolaget bryter ny mark med sin hypotes, att kvicksilver är en starkt bidragande orsak till KOL, ökar risken och ställer ökade krav på ytterligare validering. En investering i PharmaLundensis kan ge mycket hög utväxling men risken är också betydande. Bolaget är beroende av ett projekt och den potentielle investeraren bör vara uppmärksam på att den gängse brasklappen att större delen av eller hela kapitalet kan gå förlorat är mer befogad än normalt i detta fall. Med detta sagt bedömer vi att aktien introduceras till ett rimligt till lågt pris och för den riskvillige med tålamod är PharmaLundensis en portföljkandidat.

### **Bolag i tidig fas som kan röna stort intresse**

PharmaLundensis är ytterligare ett intressant Lundabolag som tar sikte på notering på AktieTorget. Det senaste året har Lundabolagen dominerat listan över intressanta bolag på smålistorna med Neurovive, Sensodetect och Dignitana i spetsen. PharmaLundensis skulle mycket väl kunna röna lika stor uppmärksamhet som de övriga i kvartetten.

### **Styrelse med gedigen kunskap kompletteras med vetenskapligt råd**

När PharmaLundensis nuvarande VD och grundare Staffan Skogvall doktorerade under åren 1993-1999 skaffade han sig en djup kunskap om hur regleringen av luftvägarna går till. Förståelsen för NEE-cellernas betydelse för regleringen av bronkernas diameter ligger till grund för den hypotes som PharmaLundensis nu driver. Tungmetallers negativa inverkan på kroppen var grunden till bolagets start 2006, men inom kort kom fokus att läggas på skadeverkan av kvicksilver.

Professor Claes-Göran Löfdahl som arbetar på lungkliniken vid universitetet i Lund är numera knuten till bolaget och är den som ska leda kommande proof-of-conceptstudie.

Styrelsen är mycket väl meriterad där vi hittar bland annat ordförande Erik Lunell. Lunell har arbetat med kliniska studier under många år, bland annat som klinisk forskningschef på Pharmacia. Han var en ledande kraft i utvecklingen av Pharmacias rökavvänjningsprodukter såsom nikotintuggumi. Vidare återfinns Jonas Erjefält som är docent i medicinsk inflammationsforskning och har 20 års erfarenhet av forskning kring inflammatoriska luftvägssjukdomar. Ingmar Karlsson har en bakgrund på Astra där han var ansvarig för en produktportfölj i Sverige. Staffan Skogvall själv har disputerat i Lungfysiologi på Lunds Universitet. Han har även varit grundare och VD för bolaget Respiratorius, som utvecklade bronkdilaterare.

Efter vad vi kan förstå så tillhör styrelsemedlemmarna några av de mest meriterade i Sverige inom just det område där PharmaLundensis har sin framtida verksamhet. VD Staffan Skogvall är den ende som äger aktier i bolaget, medan de övriga i styrelsen äger optioner, utställda av Staffan Skogvall.

Förutom den kompetens som finns i styrelsen har PharmaLundensis knutit till sig ett vetenskapligt råd bestående av tre medlemmar med specialistkunskaper. Professor Claes-Göran Löfdahl, för övrigt vice ordförande i Hjärt-Lungfondens vetenskapliga råd samt ordförande i Svenska sällskapet för lungmedicin. Som ovan beskrivits kommer Löfdahl att vara ansvarig för genomförandet av kommande proof-of-concept. Vidare finner vi Carl Persson, professor i Klinisk farmakologi vid Universitetssjukhuset i Lund där han är specialiserad på KOL och astma. Slutligen docent Magnus Nylander som är tandläkare och medicine doktor. Ovan beskrivna personers bakgrund förefaller gedigen och väl anpassad för PharmaLundensis verksamhet enligt Smallcaps bedömning. Vi ser som vanligt ett värde i att välmeriterade personer sätter sin kvalitetsstämpel på projekten.

### **Kronisk Obstruktiv Lungsjukdom**

Kronisk obstruktiv lungsjukdom (KOL) är en sjukdom där flödet i luftvägarna är förhindrat och syreupptagningsförmågan gradvis försämras. Det är en smygande sjukdom som börjar med försämrad lungfunktion och slutar med lungsvikt. Det är främst rökare som drabbas. Det sägs att så många som hälften av alla rökare drabbas av sjukdomen i varierande grad. KOL har den skrämmande fjärde placeringen över dödorsaker i den industrialiserade världen enligt PharmaLundensis. En halv miljard människor är drabbade, av dessa återfinns ca 100 miljoner i västvärlden och sjukdomen verkar dessutom bli vanligare. I Sverige dör årligen ca 2500 personer av KOL, och i hela världen 3 miljoner människor. Det finns dessvärre ingen effektiv behandling. Av detta följer så klart att marknaden för ett läkemedel som eventuellt kan behandla orsaken till sjukdomen blir gigantisk, och kan mätas i tiotals miljarder kronor.

### **Ny behandling av KOL inom räckhåll**

PharmaLundensis utvecklar en unik behandlingsmetod mot KOL, baserad på en ny hypotes om orsaken till sjukdomen. Hypotesen grundar sig på erfarenheter av ett antal personer med svår KOL. När de, på eget initiativ, provade den kvicksilverbindande substansen joderat aktivt kol upplevde de en klart förbättrad lungfunktion och en ökad "Quality of life". PharmaLundensis har patentsökt denna behandlingsprincip samt utvecklat en medicinsk variant av det joderade

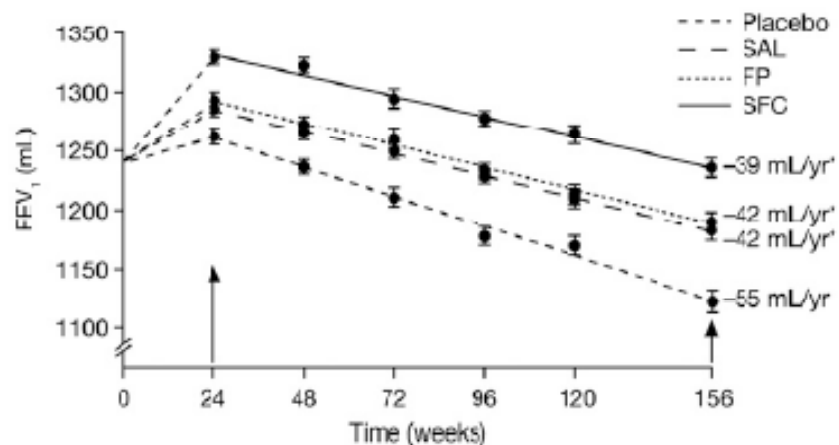
***KOL försämrar  
gradvis  
lungkapaciteten och  
är en mycket  
besvärlig sjukdom***

aktiva kolet som döpts till IodoCarb®®, och planerar att genomföra en klinisk studie med denna substans.

Bolagets hypotes, kraftigt förenklat, är att kvicksilver i t ex cigarettrök leder till sammandragningar i de små bronkerna. Genom att tillföra en kvicksilverbindande substans vidgar sig bronkerna, vilket leder till en förbättrad lungfunktion.

Den allmänna uppfattningen idag är att KOL beror på en strukturell nedbrytning av luftvävnaden, snarare än en aktiv kontraktion i luftvägsmuskulaturen. Det är baserat på att KOL-obstruktion vanligtvis är irreversibel och i bara liten utsträckning påverkas av bronkdilaterare och kortison. PharmaLundensis menar istället att dagens läkemedel har en bristande potens att relaxera de små bronkerna. Idag behandlas KOL med anti-kolinergika, beta2-stimulerare, kortisonhalation och theofyllinpreparat. Exempel på läkemedel är Symbicort från AstraZeneca och Spiriva från Boehringer – Ingelheim och Pfizer. Dessa ger dock svag effekt och påverkar inte nämnvärt dödligheten av KOL. Studier tyder på att försämringstakten i lungfunktionen hos KOL-patienter kan minskas med befintliga läkemedel, främst genom kombinationsläkemedel<sup>1</sup>. Det verkar emellertid inte existera någon behandling som kan påvisa en klar förbättring av lungfunktionen.

**Idag saknas effektiv behandling mot KOL**



Diagrammet visar försämringstakten i FEV<sub>1</sub> (Forcerad Expiratorisk Volym under första sekunden, dvs. hur mycket patienten kan andas ut) hos KOL-patienter under tre år med olika läkemedel och placebo. FP = Fluticasone propionate (kortison), SAL = Salmeterol (beta2-stimulerare) SFC = kombination

<sup>1</sup> Effect of Pharmacotherapy on Rate of Decline of Lung Function in Chronic Obstructive Pulmonary Disease, Celli et al., Am J Respir Crit Care Med Vol 178. pp 332–338, 2008

PharmaLundensis behandling verkar mot den antagna orsaken till sjukdomen, kvicksilverexponeringen, och den bronkvidgande effekten förväntas ge betydligt bättre effekt än befintliga behandlingar.

På vilket sätt utgör kvicksilver en så viktig faktor i investeringscaset PharmaLundensis? Grunden till bolaget är en hypotes som kortfattat ser ut som följer:

- Kvicksilver kommer in i lungorna via cigarettrök
- NEE-cellerna inaktiveras
- Den normal förekommande avslappning av bronkerna upphör, och de sluts
- KOL utvecklas

Normalt frigörs avslappnande ämnen (EpDRF) ur NEE-cellerna som gör att bronkerna vidgas och normal lungfunktion upprätthålls. Kvicksilvret gör enligt tesen att väteperoxidhalten i NEE-cellerna ökar och det hämmar i sin tur frigörandet av avslappnande ämnen. Följden blir att bronkerna sluts gradvis och patienten utvecklar KOL. Så länge kvicksilvret finns kvar och hämmar avslappningen så försämras patienten successivt. Visserligen strävar kroppen efter att göra sig av med kvicksilver via gallan till tarmen. Olyckligtvis tas det till stor del upp igen av tarmsystemet och kommer tillbaka till blodet.

Följden blir att det alltid finns en mängd kvicksilver kvar i kroppen, så även i lungorna. Jod i kombination med aktivt kol har en förmåga att binda kvicksilvret så att det som förs ut med gallan går ut i avföringen i stället för att återabsorberas till blodet. Redan efter några veckors behandling av IodoCarb® har koncentrationen av kvicksilver sjunkit i blodet, vilket patienten upplever i form av förbättrad lungfunktion. Det tar dock lång tid (åtskilliga månader eller längre) innan alla kroppens kvicksilverdepåer har tömts, och patienten kan sluta med jodkolet. Detta enligt bolagets hypotes.

En fördel för PharmaLundensis är att produkten helt består av beprövade ämnen som inte kan överraska i toxikologisk profil i jämförelse med helt nya ämnen där risken för oväntade biverkningar aldrig kan bortses ifrån. Att substansen också är färdigutvecklad gör att utvecklingskostnaderna för läkemedlet kommer att bli låga.

***IodoCarb® består av beprövade ämnen***

PharmaLundensis behandlingsmetod är unik och inga andra behandlingar bygger idag på samma princip. Bolaget har sökt patent och fått en positiv granskningsrapport från Patent- och Registreringsverket och den internationella patentmyndigheten PCT avseende nyhetsvärde, uppfinningshöjd och industriell tillämpbarhet. Ytterligare patentansökningar kommer att göras som skyddar tillverkningsmetoden och formuleringen.

### **Proof-of-concept ett avgörande steg för bolaget**

PharmaLundensis har knutit till sig Professor Claes-Göran Löfdahl på lungkliniken vid universitetssjukhuset i Lund. Löfdahl kommer att vara ansvarig för den proof-of-concept studie som ska genomföras, där 40 patienter inklusive placebogrupp kommer att prova PharmaLundensis substans. Proof-of-concept studien ska vara avslutad och resultaten publicerade om ungefär ett år.

Bli resultatet så bra som förväntas är förhoppningen att projektet beviljas fast-trackstatus av EMEA, den europeiska läkemedelsmyndigheten. Ett år därefter ska i så fall en fas 2b-studie ha genomförts, och efter den följer en fas 3-studie.

***Fast-track skulle vara en enorm framgång***

Fast-track beviljas bara om det inte finns något effektivt läkemedel mot en livshotande sjukdom. Det innebär att PharmaLundensis försenar eventuella konkurrenter avsevärt om och när fast-track beviljats, eftersom en eventuell konkurrent med fokus på kvicksilverbindande substanser måste gå den vanliga vägen med allt vad det innebär i form av tid och pengar.

### **Kvicksilver boven bakom KOL?**

Grundaren Staffan Skogvall har sedan länge bedrivit forskning rörande de små luftvägarna och regleringen av luftvägarnas diameter. Enligt denna forskning står de s.k. NEE-cellerna för den kraftfullaste regleringen av bronkdiametern genom utsöndring av en avslappnande faktor (EpDRF). Vidare har forskare knutna till bolaget funnit att NEE-cellerna är såväl antalsmässigt som funktionsmässigt kraftigt reducerade hos KOL-patienter. Tidigare studier pekar på att kvicksilver ökar halten av fria syreradikaler (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) i kroppen och att en ökning av dessa hämmar aktiviteten i NEE-cellerna.

Kunskapen om kvicksilvrets negativa effekter är begränsad och det florerar många teorier och påståenden, som är svåra

***Kvicksilvrets  
omsättning och  
effekt i kroppen inte  
fullt utredd***

att validera. Tungmetaller i största allmänhet är dock troligen en starkt bidragande orsak till många kroniska sjukdomar. När det gäller kvicksilver råder det i Sverige ett totalförbud mot användning sedan 1 juni 2009.

Om individen andas in kvicksilver tas det upp till mycket stor del av kroppen. Cigarettrök innehåller små mängder kvicksilver (som tobaksplantan tagit upp genom jorden) som tas upp i lungorna. Kroppen har därefter mycket svårt att utsöndra detta kvicksilver. Det förekommer en hel del uppgifter i den vetenskapliga litteraturen att kvicksilver hela tiden omvandlas till nya typer av kvicksilverföreningar. Exempelvis kan metalliskt kvicksilver omvandlas till organiskt kvicksilver genom inverkan av tarmbakterierna. Dessa organiska föreningar är nästan omöjliga för kroppen att bli av med, eftersom de uppvisar ett s.k. entro-hepatiskt kretslopp i tarmsystemet<sup>2</sup>. Detta innebär att de utsöndras i gallan till tarmen, men återabsorberas lite längre ner i tarmen så kvicksilvret återgår till blodet. Genom intag av IodoCarb® bedömer bolaget att detta kretslopp kan brytas och kvicksilvret kan lättare utsöndras genom avföringen och en urlakning av kvicksilvret i kroppen påbörjas. Även om de exakta mekanismerna för kvicksilvrets omsättning i kroppen är svåra att kartlägga är ämnet starkt toxiskt och hypotesen om dess lungfunktionshämmande egenskaper förefaller rimlig ur ett lekmanaperspektiv.

Inga kliniska studier på IodoCarb® har ännu genomförts. Dock har som nämnts ett antal KOL-sjuka i Lundatrakten på eget initiativ intagit den industriella varianten av joderat aktivt kol, och uppgivit att deras lungfunktion och livskvalitet förbättrats påtagligt. Detta är anmärkningsvärda fynd, som helt klart motiverar att man, i samarbete med ledande specialister på lungområdet, genomför en noggrann vetenskaplig studie på denna effekt.

Som en brasklapp kan nämnas att det på intet sätt är en nödvändighet att bolagets hypotes bevisas för att IodoCarb® ska fungera. Det kan finnas andra, hittills okända, processer som gjort att de människor som provat fått en positiv effekt.

---

<sup>2</sup> *The Toxicology of Mercury*, Clarkson, T., Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences 34 (3): 369-403 1997

## Finansiering krävs för vidare utveckling

PharmaLundensis genomförde tidigare i vår en private placement om 1,2 MSEK för att finansiera förberedelserna inför proof-of-concept studien. I slutet av maj-början på juni kommer bolaget att genomföra ytterligare en finansieringsrunda i form av en publik emission om cirka 5 MSEK. I samband med den andra emissionen noteras bolaget på Aktietorget.

Pengarna från dessa båda finansieringsrundor ska ta bolaget igenom hela proof-of-conceptstudien. Faller det hela ut väl kommer PharmaLundensis att behöva ta in ytterligare kapital för att genomföra fas 2 och fas 3-studier. Totalt kan det komma att behövas 30-50 MSEK till enligt bolagets uppskattning. Skälet till att det behövs relativt lite kapital är att Fast-track processen medför att antalet patienter som skall testa ämnet kan minska kraftigt. Det finns dock möjligheter till partnerskap eller t ex tidig utlicensiering vilket påverkar kalkylen.

Finansieringsrunda Notering Aktietorget GMP certifiering Q4	Proof-of-concept (6-10 mån) Ansökan om Fast-Track Nyemission efter genomförd Proof-of-concept Dose-finding inledd?	Dose-finding 180-200 patienter fortgår Fas III inledd? 200-300 patienter Utlicensiering?	Fas III klar Utlicensiering?
2010	2011	2012	2013

*Illustration av tänkt utveckling för PharmaLundensis enligt Smallcaps bedömning*

## Risker

Läkemedelsutvecklingsbolag i den tidiga fas som PharmaLundensis befinner sig i har generellt hög risk, och vi väljer att avhandla några av riskerna nedan. Riskerna ger upphov till reducerad värdering, främst genom att framtida uppskattade kassaflöden åsätts en relativt sett högre diskonteringsränta (avspeglade risken). För detaljerad beskrivning se avsnittet Värdering.

## Ytterligare validering krävs

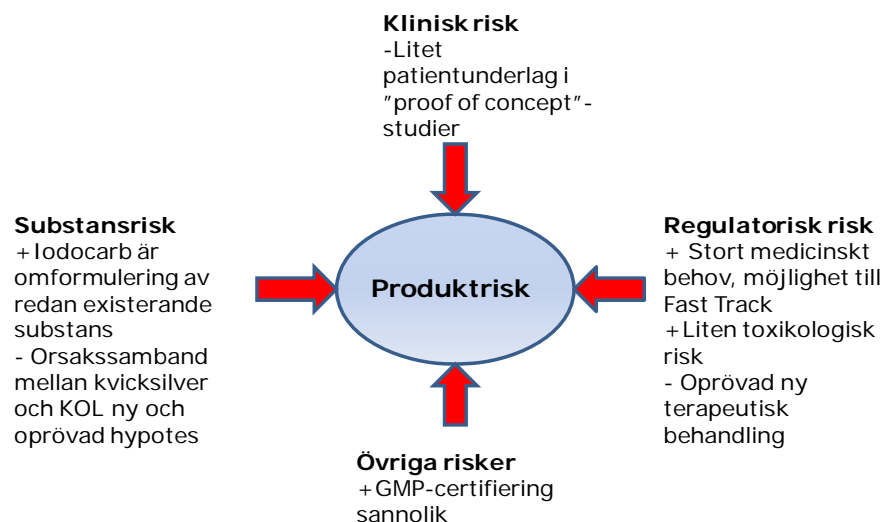
När det gäller att bedöma produktrisken har vi vid läkemedelsutveckling att ta hänsyn till ett flertal olika omständigheter som klinisk risk, regulatorisk risk, huruvida substansen är validerad sedan tidigare samt övriga risker.

Något som talar för IodoCarb® ur regulatorisk synvinkel är att det tar sikte på att möta ett mycket stort och än så länge otillfredsställt behov av ett effektivt läkemedel mot KOL. Existerande behandlingar fungerar inte särskilt väl. Som nämnts är den toxikologiska profilen också sannolikt

gynnsam och förutsägbar. Vi kan inte heller se något som talar för att det ska behöva uppstå några komplikationer i tillverkningsprocessen.

Substansen joderat aktivt kol är i sig känd från industriellt bruk och används vid rening av rökgaser för att bland annat binda förångat kvicksilver. Tidigare publicerade studier har visat att intag av ämnen med kvicksilverbindande svavelföreningar på ytan leder till ett kraftigt minskad återupptag av kvicksilver i tunntarmen, något som talar för att även joderat aktivt kol skulle kunna vara effektivt. Joderat aktivt kol är dock enbart testad i liten skala på människor och behöver ytterligare validering.

Hypotesen att KOL i första hand beror på en sammandragning av luftvägsmuskulaturen i bronkerna snarare än en nedbrytning av lungvävnaderna är bolaget ensamt om och innebär till viss del en omdefiniering av sjukdomen. Försök att på detta sätt bryta ny mark kan leda till ett visst motstånd och skepsis inom vården och läkemedelsindustrin, men till syvende och sist är det de kliniska resultaten som är avgörande. Bristen på oberoende validering av såväl hypotes som behandlingsmetod innebär emellertid sammantaget allt annat lika en högre risk innan vi har sett resultatet av studierna.



*Översikt över produktrisker IodoCarb® enligt Smallcaps bedömning*

### **GMP-certifiering bör uppnås i år**

För att genomföra studierna krävs att IodoCarb® uppfyller GMP-krav (Good Manufacturing Practise). Här talar vi dock om kända substanser som är okomplicerade att tillverka. Planen

***Goda förutsättningar  
för genomförande av  
proof-of-concept***

är att under hösten få avtal med ett GMP-certifierat laboratorium. Risken att bolaget skulle få stopp hos läkemedelsverket i den delen anser vi som mycket låg.

**Proof-of-concept inleds januari 2011**

Proof-of-concept: studien inleds i januari nästa år efter att GMP-certifiering är klar. Studien avses genomföras på 40 patienter inkluderande en placebogrupp, och beräknas löpa över sex månader.

Förseningar kan uppstå, likväl som det kan vara problem att sätta samman en relevant patientgrupp. Vi gör dock bedömningen att bolaget klarar att genomföra proof-of-concept med nuvarande organisation och planerad finansiell sits. Det är dock (som alltid) så att förseningar kan uppstå. Bolagets tidigare målsättning var att starta en Proof-of-concept under inledningen av 2010, vilket alltså är förskjutet i tiden med ett år. När sedan fas IIb och därefter förminskad fas III ska klaras av krävs det finansiering och det kräver i sin tur ett gynnsamt klimat på de finansiella marknaderna.

**Fast-track - kräver myndigheters godkännande**

Ett oskrivet kort är huruvida bolaget kan komma att beviljas fast-track av EMEA. Fast-track innebär att eventuella konkurrenter försenas kraftigt och ger bolaget andrum. För ett företag av PharmaLundensis storlek skulle det innebära en enorm framgång att beviljas fast-track, likväl som det skulle vara ett kraftigt bakslag som ökar risken väsentligt, vid ett avslag.

**Kända och okomplicerade substanser ställer höga krav på patentskydd**

Teknikhöjden i bolaget är låg såtillvida att substanserna är relativt enkla och tillgängliga för alla. Det ställer stora krav på att patentskyddet är starkt, och bolagets ambition är att få till stånd ett så kallat användarpatent, där PharmaLundensis äger rätten till behandling av KOL med aktivt jodkol. Bolaget har fått ett positivt förhandsbesked ang. patent. Dessutom avser bolaget inom kort stärka patentportföljen med produktionspatent och formuleringpatent (slow release-beredning).

**Lock-up för storägaren, men inte fullt ut**

Staffan Skogvall och SkåneÖrnen AB som idag äger merparten av PharmaLundensis (knappt 74% med relaterade bolag efter pågående emission) har undertecknat en Lock-up-överenskommelse. Lock-upen är formulerad så

att Skogvall tillsammans med SkåneÖrnen förbundit sig att behålla minst 95 procent av innehavet fram till att proof-of-conceptstudien är avslutad och publicerad. Smallcap anser att det skulle vara olyckligt om huvudägaren valde att sälja några aktier innan proof of conceptstudien är publicerad. En förtida försäljning, om än av så lite som 5 procent, skulle sända en olycklig signal till resterande och eventuellt tillkommande aktieägare. Det kan självklart finnas olika anledningar till att en försäljning måste göras, men risken finns alltid att marknaden tolkar det som bristande förtroende.

### **Värdering: Stor potential, beaktat riskerna**

Värdering av biotechbolag är, som någon har uttryckt det, "part art and part science". En jämförande värdering t ex multiplar av försäljning eller vinst låter sig ibland göras i någorlunda mogna bolag som kan uppvisa omsättning eller t.o.m. positivt resultat. För bolag i tidigare fas är det i första hand tillämpligt med metoder som i någon form explicit diskonterar framtida prognostiserade kassaflöden. Därmed blir värderingen i högsta grad beroende av mer eller mindre osäkra antaganden om skeenden i de flesta fall ganska långt in i framtiden.

### ***Tidig fas motiverar hög riskrabatt***

Lyckligtvis finns mycket statistik om läkemedelsutveckling och därmed möjligheter att estimerar produktrisker och i viss mån även försäljningspotential vilket minskar godtyckligheten i antagandena. Historiskt uppskattas sannolikheten för en läkemedelskandidat i klinisk fas I att nå marknaden till drygt 20%, för fas II drygt 30% och för fas III drygt 70%. Biotechbolag med endast enstaka kandidater i forskningsportföljen förefaller ha en tendens att vara mer villiga att föra vidare kandidater till nästa kliniska fas än större läkemedelsbolag. Det skulle tyda på att mindre biotechbolag bär större risk att produkten fallerar i sen fas och det kan därför vara motiverat att tillämpa mer konservativa sannolikheter till framgång för dessa bolag.

Vår värderingsmetod är s.k. riskjusterad NPV där vi estimerar relevanta kassaflöden och kostnader relaterade till ett projekt över produktens livstid. Kassaflödena riskjusteras sedan för risken att produkten fallerar i klinisk fas. Kassaflödena diskonteras med lämplig diskonteringsränta.

I detta fall har vi räknat med en indikation/ett projekt, för KOL. Marknaden för KOL-läkemedel uppskattas idag till ca

10 Mdr USD enligt BCC Research. Vi har antagit att IodoCarb® tar 10 % av denna marknad om produkten når marknaden. Vi har räknat med en effektiv patenntid på 9 år, då läkemedelspatent normalt uppskattas ha en livstid på mellan 7 och 12 år (dock skulle en fast-track process avsevärt kunna förlänga denna tid). Därefter räknar vi med att marknadsandelen faller till 2% till följd av konkurrens från generika. Marknadsledaren idag inom astma och KOL-läkemedel, GSK, har uppskattningsvis omkring 20% av marknaden.

PharmaLundensis strategi är att driva kliniska studier t o m fas II i egen regi. Därefter tas beslut om eventuell utlicensiering. Det är alltid en avvägning mellan risken att bedriva egna studier vilket medför ett oftast stort behov av resurser och kapital och önskan att maximera ett licensavtal genom att kunna presentera resultat i framskriden klinisk fas.

Vi har antagit att PharmaLundensis utlicensierar preparatet under 2013 efter framgångsrik fas III-studie med en royalty om 20% (om utlicensiering sker tidigare än i fas III brukar dock royaltyandelen bli lägre). Som mest skulle alltså bolaget i detta scenario generera en årsintäkt om  $20\% \times 7 \text{ mdr SEK} = 1,4 \text{ mdr SEK}$ .

Utöver royaltyintäkter omfattar licensavtal vanligtvis även förskotts- och milstolpesbetalningar, ofta avseende betydande belopp. Enligt en sammanställning av Respiratorius av sex licensavtal gällande preparat i tidig fas inom KOL- och astmaområdet mellan 2005 och 2007 låg det genomsnittliga värdet på 230 MUSD. Dessa betalningar fördelar sig oftast över flera år och är beroende av att delmål inom försäljning, forskning och regulatoriska framsteg nås. Det vanliga är att förhandlingarna omfattar hela paketet av betalningar kopplat till licensen, varför höga royaltyandelar sannolikt allt annat lika leder till lägre delmålsersättningar. Men det är troligt att enbart delmålsbetalningar kan handla om miljardbelopp i svenska kronor räknat.

Licenstagare	Licensgivare	Kontraktvärde (upfront och milstolpebetaling)	Royalty	Terapiområde och verkningsmekanism	Utvecklingsstadie
Gilead Science	Parion	146 MUSD	Tillkommer Tvåsiffrig royalty	KOL och cystisk fibros Baserat på epiteliala natrium-kanalblockare	Prekliniskt
AstraZeneca	Argenta	500 MUSD	Tillkommer	KOL Baserat på så kallade MA&A preparat	Prekliniskt
Boeinger Ingelheim	Ablynx	-	Royalty plus övriga betalningar estimerade till 1,800 MUSD	KOL och astma mm Antikroppsliknande terapi	Forskningsstadie
Topigen	NicOx	65 MUSD	Tillkommer	KOL och astma Kväveoxiddonatorer	Fas I
Roche	Alynxan	331 MUSD	Tillkommer Estimerad till mer än 700 MUSD	KOL och Astma mm RNAi baserad terapi	Forskningsstadie
AstraZeneca	Dynavax	136 MUSD	Tillkommer	KOL och astma	TLR 9 stimulerare

Exempel på licensavtal inom KOL-området. Källa: Respiratorius

### Motiverat aktieägarvärde 37 MSEK

Då bolaget inte påbörjat kliniska studier har vi i vår riskjusterade värdering använt oss av en framgångsfaktor om 3 % och vi har tillämpat en diskonteringsränta på 15 % på prognostiserade kassaflöden t.o.m. 2025. Det riskjusterade värdet på IodoCarb® blir med denna ansats omkring 50 MSEK. Utöver detta har vi applicerat en rabatt på 30 % för att ta hänsyn till koncerngemensamma kostnader i PharmaLundensis som exempelvis forsknings och utvecklingskostnader och administrativa kostnader. Det motiverade aktieägarvärdet blir då 37 MSEK eller 2,71 kr per aktie. I tabellen nedan har vi sammanställt vår värdering och bakomliggande antaganden.

Behandling	Toppförsäljning slutledet (MSEK)	Riskat NPV (MSEK)	Per aktie	Kommentar
KOL	7100	47	3,5	3% sannolikhet, 15% avkastningskrav, 20% royaltyandel, 10% marknadsandel
Kassa e. nyemission		6	0,4	
Villkorat aktieägartillskott		-0,1	0,0	3 MSEK 3% sannolikhet
Koncerngemensamt		-16	-1,2	30% rabatt
<b>Totalt</b>		<b>37</b>	<b>2,71</b>	
Antal aktier, milj		13,668		

Antagandet om 10 % marknadsandel kan i vissa ögon förefalla konservativt givet framgången i de tidiga observationer som gjorts och givet den låga verkansgraden för existerande och ledande läkemedel som t ex Symbicort och Spiriva. Höjer vi antagandet till 20 % istället så stiger värdet till ca 60 MSEK.

Nedan redovisar vi en känslighetsanalys med sannolikhet att nå marknad och diskonteringsränta som variabler. Som framgår bedömer vi att det finns en mycket stor utväxling i framgång i kliniska studier, samtidigt som det för närvarande är befogat att applicera en stor rabatt pga den

risk som finns i utvecklingsprojekt i tidig fas, liksom IodoCarb®. En läkemedelskandidat i fas II, som kan uppnås med en framgångsrik proof-of-conceptstudie, bedöms ha ungefär 30% chans att nå marknaden.

**Rimlig värdering vid notering med möjlighet till kraftig utväxling**

Sannolikhet	Diskonteringsränta		
	10%	15%	20%
3%	4,9	2,7	1,6
5%	8,5	4,8	2,9
10%	17,5	9,9	6,2
30%	53,4	30,3	19,1
70%	125,1	71,29	45

*Känslighetsanalys, riskjusterat värde per aktie.*

Som har diskuterats ovan kommer bolaget att behöva ytterligare kapital för vidare kliniska studier under förutsättning att proof-of-concept blir framgångsrik. Detta kommer att medföra en viss framtida utspädning (om än med all sannolikhet till en högre värdering). Om proof of concept för KOL-studien å andra sidan misslyckas blir det givetvis ett stort bakslag då bolaget i mycket hög grad är beroende av detta projekt. Teoretiskt skulle IodoCarb® visserligen kunna vara intressant för andra indikationer och kanske även som ett kosttillskott. Det är dock mycket osäkert vilket värde som dessa möjligheter skulle tillmätas på aktiemarknaden.

Vi noterar att sektorkollegan Respiratorius, som också utvecklar läkemedel mot sjukdomar i andningsvägarna, under våren 2009 gjorde en kapitalanskaffning till en värdering om ca 40 MSEK. Bolaget är onoterat och samtliga preparat är i preklinisk fas, men i övrigt är det svårt att göra närmare jämförelser bolagen emellan.

Sammantaget bedömer vi att aktiens prissättning är rimlig till låg. Vår riskjusterade värdering ligger strax under 3 kronor men denna kan snabbt bli irrelevant beroende på utgången i "proof-of-concept" under nästa år.

**Ansvarsbegränsning**

Detta analysmaterial är en del av tjänsten Uppdragsbevakning. Tjänsten innebär att Smallcap.se för bevakningen erhåller ekonomisk ersättning från det analyserade bolaget. Allt analysmaterial som publiceras på Smallcap.se är oberoende, vilket innebär att bedömningar och slutsatser inte påverkas av att Smallcap.se erhåller ekonomisk ersättning från det analyserade bolaget.

Att investera i aktier är alltid förknippat med risk. Smallcap.se tar inget ansvar för eventuella förluster till följd av investeringsbeslut som grundar sig på bolagets analyser. Smallcap.se garanterar inte heller att informationen i analysmaterialet är fullständig eller korrekt.

Smallcap.se/Smallcap.se AB

**Disclaimer**

Smallcap.se är en oberoende aktör som ägs av Smallcap.se AB. Fokus ligger på analys av small- och microcapbolag.

**Intressekonflikter**

Smallcap.se strävar efter att undvika intressekonflikter. Det finns interna regler för hur eventuella intressekonflikter skall hanteras. Syftet med rutinerna är att säkerställa Smallcap.se:s ställning som oberoende. Smallcap.se erbjuder olika typer av tjänster till sina kunder, bland annat erbjuder Smallcap.se:

- annonsering via banners och utskick
- uppdragsbevakning, uppdragsbevakningen är en tjänst varvid kunden betalar för en oberoende aktieanalys som sprids via Smallcap.se

Smallcap.se:s analytiker eller frilansande analytiker kan inneha värdepapper i bolag som analyseras på Smallcap.se. I förekommande fall anges det i samband med publicering av initial analys. Eget innehav uppdateras löpande och finns tillgängligt på Smallcap.se

**Smallcap.se lämnar inte investeringsråd**

Analys och annat material på Smallcap.se tillhandahålls endast som allmän information och skall under inga förhållanden användas eller betraktas som någon uppmaning, rekommendation eller något råd, att köpa eller sälja aktier. Smallcap.se tar inte hänsyn till kundens särskilda ekonomiska situation, syfte med investeringar eller andra kundspecifika behov. Placerare bör söka finansiell rådgivning i det enskilda fallet avseende lämpligheten av tilltänkta aktieinvesteringar som Smallcap.se analyserar. Kunden bör därför endast beakta Smallcap.se som en av flera källor för sitt investeringsbeslut.

**Källor**

Analyserna är baserade på källor som betraktas som tillförlitliga. Trots att Smallcap.se försöker säkerställa att innehållet i analyserna skall vara korrekt och inte missvisande garanterar inte Smallcap.se att uppgifterna är tillförlitliga eller fullständiga. Vidare måste läsare vara införstådd med att de framtidsutsikter som Smallcap.se prognostiserar i analyser inte alltid kommer att infrias. Smallcap.se friskriver sig från och svarar inte i något fall, oavsett vårdslöshet, gentemot läsare av analyserna eller tredje man, för förlust, vare sig direkt eller indirekt, som uppkommer på grund av innehållet i analys publicerad på Smallcap.se.

Material publicerat på/av Smallcap.se är skyddat av upphovsrätt och får inte utan tillstånd kopieras, återanvändas, distribueras eller publiceras.