

NeuroVive Pharmaceutical AB

Nuvärdesanalys 1 januari 2015

NeuroVive levererar en bred och högtintressant portfölj av mycket potenta läkemedelskandidater för värdefulla och kliniskt viktiga terapiområden. Bolaget har bekräftat att Fas III-resultatet för CicloMulsion® för hjärt- och kärlmarknaden offentliggörs under sommaren 2015. Läkemedlet kan vid bra resultat marknads lanseras under 2016-2017.

Det lägsta nuvärdet per den 1 januari är 175 kr/aktie.

NeuroVive har de senaste åren byggt upp en stark forskningsmotor som bygger på ett stort antal olika samarbeten såväl nationellt som internationellt med utvalda forskargrupperingar – specialister inom sina respektive områden. Det har resulterat i en projektportfölj som imponerar för ett bolag av NeuroVives storlek. Tack vare en mycket stark och kostnadseffektiv affärsmodell har bolaget med i sammanhanget mycket små medel nu skapat sig en position där bolagets ägare med rätta anar en hägrande marknad för bolagets första läkemedelskandidat CicloMulsion®. Men först som sist: det är den breda forskningsportföljen och de strategiska valen som gör att NeuroVive utmärker sig. Detta innebär en avsevärd riskreducering jämfört med de flesta jämförbara bolag i samma sfär och liknande storlek. Branschen präglas av hög risk men erbjuder också mycket stor värdepotential. Detta risk/reward-förhållande har NeuroVive på ett högst medvetet sätt påverkat i positiv riktning under de senaste åren.

Bolagets forskning och aktuella samarbeten

Lunds Universitet med bolagets interna forskningsteam med forskningschef Eskil Elmer.

Skånes Universitetssjukhus för en extern Fas II-studie för att utvärdera CicloMulsion® för njurskydd i samband med hjärtkirurgi.

Isomerase Therapeutics, Storbritannien, hjälper till att utveckla och utvärdera delar av bolagets prekliniska portfölj.

Universitetssjukhuset i Lyon (HCL) genom forskningssamarbetet OPeRa som bl.a. är finansierat av den franska staten. Gäller till att börja med utvecklingsarbetet med CicloMulsion® men även NVP019.

Department of Defence (WRAIR), USA, gällande utvecklingsarbetet av i första hand NeuroSTAT® för traumatiska hjärnskador (TBI).

South West Military hospital, Kina, för i första hand utvecklingsarbetet av NeuroSTAT®.

Universitetssjukhuset i Pennsylvania (UPENN) och Children Hospital i Philadelphia (CHOP), USA, för samarbete kring utvecklingsarbete med i första hand NeuroVives produkter i avancerade djurmodeller och expertis kring skallskador hos barn.

NeuroVive har helt nyligen tecknat ett kommersiellt avtal med Joynn Laboratories, Kina, för utveckling och kommersialisering av bolagets analysmetod ToxPhos.

Kommersiella avtal som NeuroVive tecknat

CicloMulsion® & NeuroSTAT® har utlicensierats till Sihuan Pharmaceutical i Kina för den kinesiska marknaden. Sihuan är Kinas femte största läkemedelsbolag totalt sett, och störst inom kardiologi. Avtalet omfattar dels milestoneersättningar motsvarande ca 30 miljoner SEK, som utbetalas när CicloMulsion får marknadsgodkännande i Kina av CFDA samt 10 miljoner för NeuroSTAT. För NeuroSTAT ingår även en milestonebetalning om ca 2 miljoner SEK vid godkännande för klinisk prövning för TBI samt 10 % royalties under 10 år.

NeuroVive har utlicensierat NVP018 för kronisk Hepatit B-infektion till OnCore Biopharma i USA. Avtalet är globalt och omfattar totalt 150 miljoner USD (SEK 1,2 Mdr) fördelade på dels milestones under utvecklingsarbetet och dels i samband med uppnådda försäljningsmål. Utöver detta har NeuroVive royalty på framtida försäljningsintäkter samt ekonomisk draghjälp i utvecklingen av NVP019 via ett gemensamt prekliniskt utvecklingssamarbete.

NeuroVive har helt nyligen tecknat ett kommersiellt avtal med Joinn Laboratories, Kina, för utveckling och kommersialisering av bolagets analysmetod ToxPhos®. Joinn Laboratories är Kinas största privatägda bolag inom laboratorietjänster och har även en anläggning i USA.

Bolaget har ett kommersiellt avtal med Fresenius Kabi, Österrike, för tillverkning av CicloMulsion® och NeuroSTAT®. NeuroVive och Fresenius har saminvesterat i en helt ny produktionsanläggning som helt nyligen stod klar i Österrike. Anläggningen har en kapacitet att tillverka upp till 6 000 liter CicloMulsion®/NeuroSTAT® per produktionsomgång.

NeuroVive har ett strategiskt partneravtal med inVentiv Health i Europa för kommersialisering, lansering, marknadsföring och försäljning av CicloMulsion® på den europeiska marknaden.

Ett händelserikt 2014

Tveklöst blev 2014 det år då marknaden på allvar kunde skönja fördelarna av bolagets affärsmodeller och gedigna och effektiva forskningsarbeten. Här är ett urval av det senaste årets nyhetsflöde:

PM 2014-01-29 NeuroVive utökar samarbetet med inVentiv Health avseende marknads lansering

PM 2014-02-17 NeuroVive har behandlat sista patienten i europeisk Fas III-studie med CicloMulsion®

PM 2014-03-10 NeuroVive inleder samarbete i syfte att utvärdera notering av dotterbolag i Taiwan

PM 2014-03-25 NeuroVive Pharmaceutical och A1M Pharma inleder forskningssamarbete

PM 2014-03-28 NeuroVive presenterar övertygande hepatit B-data för NVP018

PM 2014-04-10 NeuroVives aktie handlas nu även på OTC-marknaden i USA

PM 2014-04-17 NeuroVive presenterar medicinskt genombrott inom energireglering på cellnivå

PM 2014-06-04 NeuroVive tecknar nytt avtal med Hospices Civils de Lyon

PM 2014-06-10 Forskning om NeuroVives energireglerare prisas på internationell forskningskonferens

PM 2014-09-09 NeuroVive tecknar miljardavtal med OnCore BioPharma för utlicensiering av NVP018

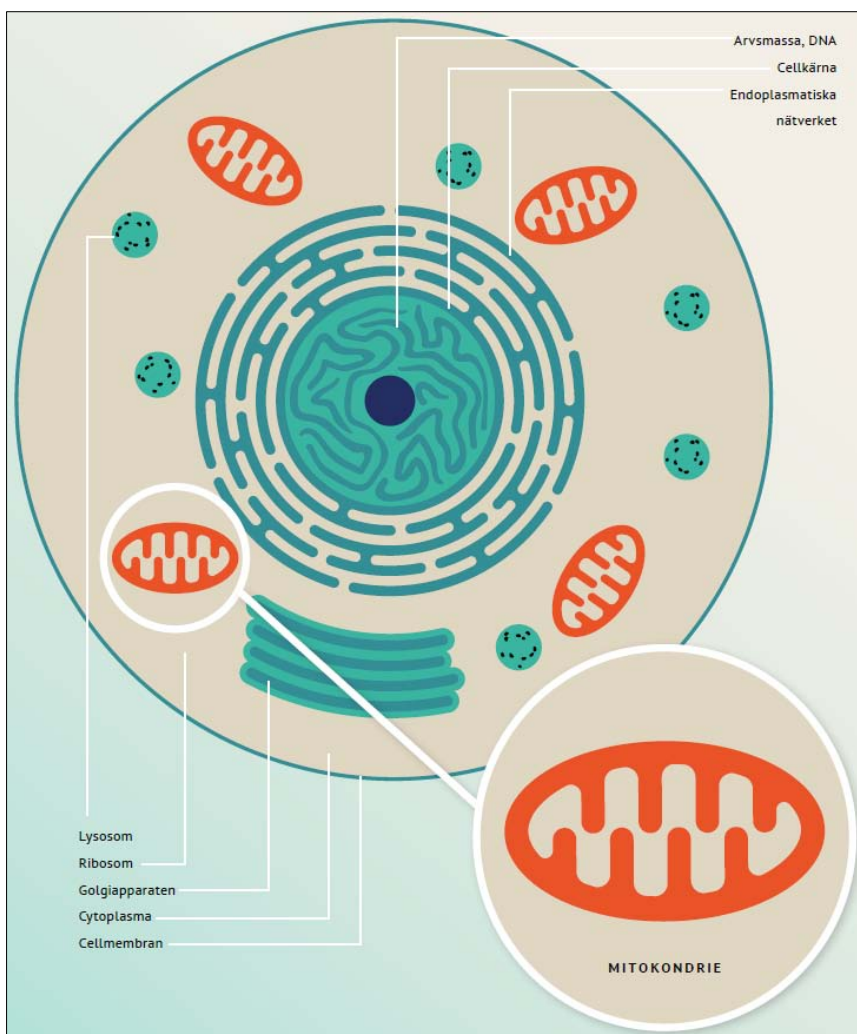
PM 2014-12-02 NeuroVive och Skånes universitetssjukhus inleder samarbete kring klinisk Fas II-studie för njurskydd i samband med hjärtoperation.

NeuroVive – Ledande inom mitokondriell medicin

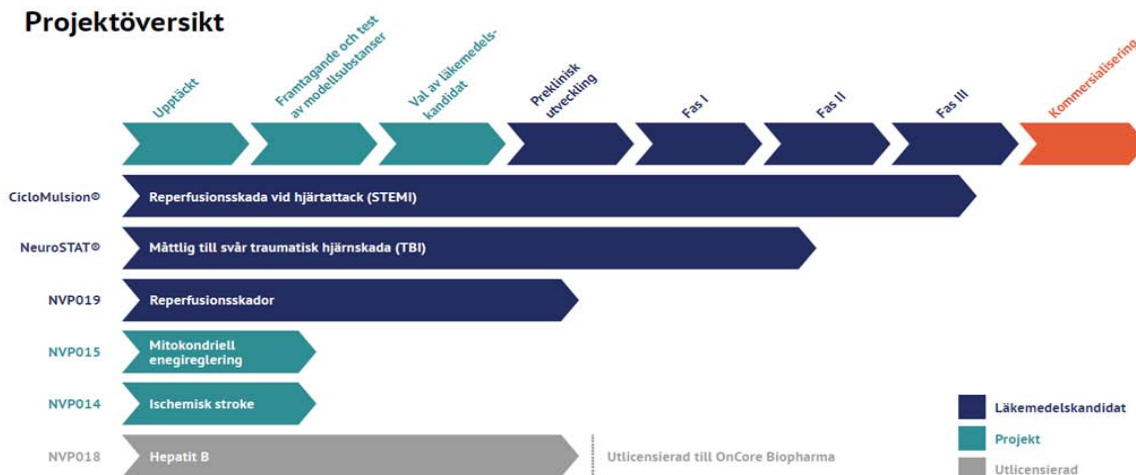
NeuroVive anses vara bland de ledande bolagen i världen inom forskning och utveckling av mitokondriell medicin. Ett område som många utanför medicinvetenskapen kanske inte har så stora kunskaper om. Mitokondrier finns i alla celler och är cellens motor som förser cellen med energi. Om mitokondrierna inte fungerar så får inte cellen nödvändig energi och dör. Förenklat så omvandlar mitokondrierna den näring i form av mat och dryck som vi sätter i oss till energi för cellen. Mitokondrierna är alltså helt avgörande för att cellerna och därmed också organen i kroppen ska fungera och att vi alla ska kunna kliva upp ur sängen varje morgon.

Mitokondriell medicin omfattar alla sjukdomstillstånd, såväl akuta som kroniska, där mitokondriernas funktion är nedsatt och därmed påverkar cellernas funktion negativt. Sådana akuta tillstånd är t.ex. efter en skallskada (TBI), upphört blodflöde till hjärnan (stroke) och vid hjärtinfarkter där närliggande celler dör eller skadas då mitokondriernas funktion är kraftigt försvagad. Forskning har visat att defekter på mitokondrierna kan ligga till grund för en mängd olika sjukdomstillstånd. Utöver hjärtinfarkt samt akuta eller kroniska hjärnskador så är även all typ av organsvikt och diabetes exempel på tillstånd som kan ha stor nytta av mediciner som kan stödja den mitokondriella funktionen.

NeuroVives primära fokus inom mitokondriell medicin är för akuta tillstånd. Bolaget utvecklar så kallade cyklofilinhämmare som effektivt skyddar mitokondriernas funktion och därmed kraftigt begränsar den primära skadeutvecklingen t.ex. vid hjärtinfarkt, traumatisk hjärnskada, stroke och akut organsvikt. Det finns också ett stort antal genetiska sjukdomar som direkt drabbar mitokondriernas funktion.



Projektöversikt



Läkemedelskandidat: CicloMulsion®

Sammanfattning

CicloMulsion® är NeuroVives läkemedelskandidat för hjärta/kärl och är också den läkemedelskandidat som ligger närmast marknads lansering. Om en dryg månad, den 17 februari 2015, kommer den sista patienten av de totalt 972 ha fått sin årlånga uppföljning av behandlingen och fas III-studien (CIRCUS-studien) är därmed klar och all data kan börja sammanställas. Resultatet från studien kommer enligt bolaget att kommuniceras under sommaren 2015, därefter presenteras resultaten mera ingående på den stora internationella hjärtkonferensen i London i augusti där presentationen blivit utvald till *hotline session* för bolag med sensationella data, alltsammans förutsatt att resultaten från studien är vad man på förhand förväntat sig.

Studien som ska presenteras och förhoppningsvis sätter NeuroVives första produkt på marknaden avser indikationen *reperfusionsskada i samband med PCI för s.k. STEMI hjärtpatienter*. Hjärtinfarktspatienter genomgår ofta akut behandling i form PCI (Perkutan koronar intervention) även kallad ballongsprängning. Man öppnar upp det stängda kärlet och sätter in en eller flera stentar som är små rör som stärker och öppnar upp kärlen så att blodflödet kan återgå till det normala. Detta är en mycket effektiv behandling och den idag bästa behandlingen för akuta hjärtinfarkter. Problemet är att när blodflödet återställs till det normala så sker en s.k. reperfusionsskada. Det innebär att hjärtinfarkten blir större. Hjärtcellerna kring det redan skadade området utsätts för en enorm stress vilket leder till att hjärtcellerna dör och hjärtinfarkten utvidgas. Reperfusionsskadan kan uppgå till så mycket som 50 % av den totala hjärtinfarktens storlek. CicloMulsion® ges i en dos vid ett tillfälle ca 10-15 minuter innan man genomför PCI-ingreppet. Cyklosporin-A som är den aktiva substansen i CicloMulsion® är kraftigt cellskyddande. CicloMulsion® går in i hjärtcellerna och skyddar dem under den period som blodflödet återställs. På så vis överlever cellerna och hjärtinfarktens storlek ökar inte i samma omfattning som den annars hade gjort.



Tidigare forskning

I en tidigare studie (fas II) har det visats att behandling med Cyklosporin-A, som är den aktiva substansen i CicloMulsion, kan reducera reperfusionsskada vid behandling av hjärtinfarkt. Dessa anmärkningsvärda fynd publicerades i tidskriften New England Journal of Medicine (NEJM, 2008 Jul 31;359(5):473-81).

Länk till publiceringen: <http://drchahal.co.uk/Cyclosporin%20and%20infarct%20limitation.pdf>

Fas II-studien visade att Cyklosporin-A kan minska den totala skadade ytan i hjärtat med 20-40 %. I den pågående fas III-studien undersöker man hur stor den kliniska nyttan är av en minskad hjärtinfarkt. Hjärtinfarktens storlek står i direkt relation till såväl mortalitet som problem med hjärtsvikt.

Fas III-studien (CIRCUS)

CIRCUS-studien omfattar 972 patienter. Det är en multicenterstudie, randomiserad, placebokontrollerad och dubbelblind studie som bedrivs i enlighet med riktlinjerna inom så kallad good clinical practice (GCP).

Studien bedrivs vid ett 50-tal center fördelat på tre länder (Frankrike, Belgien och Spanien).

Studien leds av professor **Michel Ovize**, MD, PhD vid universitetssjukhuset i Lyon (HCL), en ledande expert inom kardiologi och genomförs av en CRO-enhet kopplad till sjukhuset.

Studien finansieras av HCL genom en rad europeiska anslag och offentliga finansiärer och är mycket kostsam. Uppskattningsvis 300-500 miljoner kronor. NeuroVive tillhandahåller och bekostar CicloMulsion®, placebo och läkemedelslogistik.

Såväl CicloMulsion® som Placebo produceras av den högt rankade och högkvalitativa producenten Fresenius Kabi i Graz, Österrike.

Studiens primära endpoint är en kombination av antal incidenser av mortalitet (dödlighet), sjukhusvistelse pga. hjärtsvikt samt funktionalitet i vänster hjärtkammare.

Utöver detta finns en rad olika endpoints med huvudsakligt syfte att dels undersöka den kliniska nyttan av behandlingen med CicloMulsion® samt även samla in data om vilka eventuella sjukvårds- och samhällskostnader som kan besparas med behandlingen.

Marknad och lansering i och utanför Europa

Vid positivt resultat från fas III-studien avser NeuroVive att påbörja marknads lanseringen av CicloMulsion® i Europa. Detta kan ske så snart de regulatoriska myndigheterna har gett sitt godkännande. Lanseringen kommer troligtvis att först påbörjas i Frankrike och sedan de andra viktigaste och största länderna/marknaderna. NeuroVive har tecknat ett marknadsavtal med inVentiv Health för marknadsföring och försäljning av CicloMulsion® i Europa. inVentiv Health-koncernen har omkring 12000 anställda i mer än 70 länder, samt fler än 550 kundföretag inklusive de 20 största globala läkemedelsbolagen.

Tidsplanen för lanseringen ligger från halvårsskiftet 2016 till första kvartalet 2017 förutsatt att man erhåller marknadsgodkännande av de regulatoriska myndigheterna.

I Kina/Asien skall en kompletterande fas III-studie genomföras av NeuroVives kinesiska partner Sihuan Pharmaceutical. En ansökan om att få genomföra studien inlämnades 2014-05-30 till kinesiska läkemedelsverket CFDA. Studien benämns *CIRCUS Asian CTA Dossier*. Sihuan Pharmaceutical bekostar denna studie fullt ut och studien genomförs på kliniker i Kina, Thailand och Sydkorea. Studien är marknadsgrundande för flera länder i Asien utöver Kina.

Även för den amerikanska marknaden har förberedelser gjorts och under hösten hade NeuroVive ett möte med FDA i USA tillsammans med studieledaren i Europa, professor Michel Ovize. Ett nytt möte med FDA skall hållas när resultaten från den europeiska CIRCUS studien har offentliggjorts i år. Det kan krävas en kompletterande Fas III-studie i USA för marknadsgodkännande men detta är inte ännu säkerställt. Om det kommer krävas avser NeuroVive initiera ett partnerskap för detta. Man planerar då att utlicensiera CicloMulsion® för marknaden i USA där licenstagaren bekostar en kompletterande studie.

Breddat affärsområde för CicloMulsion®

Två externa fas II-studier startar sin patientrekrytering inom kort och ska utvärdera CicloMulsion® för ytterligare indikationer för hjärtpatienter. Den första studien genomförs i samarbete med Hospices Civils de Lyon (HCL) och inom ramen för det nya forskningssamarbetsavtal (OPeRA) som erhållit finansiellt stöd bl.a. från den franska staten. Den första fas II-studien som genomförs inom detta samarbete skall utvärdera om CicloMulsion® kan minska förekomsten av multiorgansvikt hos hjärtpatienter. Studien omfattar ca 100 patienter och beräknas ta uppskattningsvis ett år. Vid goda resultat kan man gå vidare med en fas III-studie för denna indikation. Förberedelserna för studiestarten är i sitt slutske och NeuroVive förser studien med såväl CicloMulsion® som placebo.

Den andra studien som ska starta inom det närmaste halvåret sker i samarbete med Skånes Universitetssjukhus. Där ska man i en fas II-studie utvärdera CicloMulsion® för njurskydd i samband med hjärtkirurgi.

Njurstudien benämns CiPRICS (Ciclosporin to Protect Renal function In Cardiac Surgery) och är en dubbelblind, randomiserad och placebokontrollerad klinisk fas II-studie som inkluderar totalt 150 patienter. Patienterna kommer att behandlas med CicloMulsion® i samband med kranskärlsoperationer på Thoraxkliniken vid Skånes universitetssjukhus i Lund. Studien är prövarinitierad och drivs av Skånes universitetssjukhus med stöd från NeuroVive.

Marknads- och värdekalkyler CicloMulsion®

CicloMulsion® 1

Indikation: Reperfusionsskada i samband med PCI vid hjärtinfarkt.

Marknad

Antalet hjärtinfarktspatienter uppgår årligen till ca 3 miljoner globalt. Av dessa får mellan 40-80% PCI-behandling. Skillnaderna mellan olika regioners kapacitet att erbjuda akut PCI-behandling skiljer sig markant. Det pågår stora program runt om i olika regioner och länder för att bygga ut och kraftigt öka förmågan att kunna erbjuda patienter med akut hjärtinfarkt PCI-behandling. I Kina räknar man med att öka antalet hjärtkliniker med full PCI-kapacitet dygnet runt, med cirka 400 % de närmaste tre åren. Det ger en tydlig marknadstillväxt för användandet av CicloMulsion® under de kommande åren. Antalet patienter som 2011 utgjorde den underliggande totala potentiella marknaden uppgick till uppskattningsvis 1,2 – 2,4 miljoner patienter årligen. Med hänsyn till den kraftiga tillväxt av PCI-kapacitet som pågår i länder som ännu inte fullt ut har byggt ut sin kapacitet (som t.ex. Kina) har vi fastställt den underliggande marknaden till 2 miljoner patienter årligen. Med en genomsnittlig intäkt per behandling för NeuroVives partners på 10 000 SEK blir den årliga teoretiska marknaden för denna indikation 20 miljarder SEK.

Vid mycket goda resultat från den pågående fas III-studien så kan marknadspenetreringen efter bara några år uppgå till höga 70-80 %. Det är mycket möjligt vid ett sådant scenario att flera länder och regioner kommer att rekommendera att behandlingen med CicloMulsion® blir obligatorisk, då det utöver de direkta positiva kliniska effekterna också kommer att spara sjukvården och samhället mycket stora summor i minskade sjukvårdskostnader och minskad sjukfrånvaro.

Vi väljer dock en mer försiktig hållning där vi sätter den genomsnittliga marknadspenetreringen över den kalkylerade försäljningsperioden till 18 %. Dels för att kalkylen ska ge utrymme och plats för eventuella framtida konkurrenter, och dels för att ge ett riskvägt värde som motsvarar en sämre effekt av CicloMulsion® än vad t.ex. fas II-studien visade.

Det finns idag inga konkurrerande läkemedel på marknaden för denna indikation.

Kalkyl CicloMulsion® 1

Marknadspotential	20 000 000 000 SEK/år
Marknad	Europa, USA, Kina
Kalkylerad försäljningsperiod	Europa 2017-2028, USA 2018-2027, Kina 2018-2027
Genomsnittlig marknadspenetrering	18 %
Total försäljning	42,7 mdkr (3,6 mdkr/år)
Bruttoroyalty till NeuroVive %	Europa: 40, USA 20, Kina 7
Bruttoroyalty till NeuroVive SEK	9,98 mdkr (832 mnkr/år)
Royaltybetalning till CicloMulsion AG	10 % (-998 mnkr)
Royaltybetalning till HCL	5 % (-308 mnkr) endast för försäljning i Europa.
Rörliga kostnader	- 616 mnkr
Fasta TB-kostnader	- 300 mnkr
Bolagsskatt 22 %	- 1.71 mdkr
Ej riskvägt projektvärde NeuroVive	6.05 mdkr (504 miljoner/år)
Ej riskvägt värde/aktie	218 kr/aktie

Statistisk chans Fas III	60,1 %
Statistisk chans marknadsgodkännande	73,5 %
Total statistisk chansvärdering	44 %
Riskvägt projektvärde	2,67 mdkr
Riskvägt värde per aktie	96,20 kr/aktie
Nuvärde per aktie (SOTP)	77,90 kr/aktie (10 % kalkylränta till lanseringsåret)

CicloMulsion® 2

Indikation: Multiorgansvikt i samband med hjärtinfarkt.

Marknad & Värdekalkyl

Organsvikt är den vanligaste dödsorsaken hos patienter på sjukhus med akut hjärtinfarkt. Mellan 7-10% av alla hjärtinfarktpatienter drabbas av organsvikt i samband med hjärtinfarkten. Det utgör en potentiell marknad av 200 000 - 300 000 patienter per år. Vid en genomsnittlig intäkt per behandlad patient på 10 000 SEK ger det en teoretisk marknad om i snitt 2,5 miljarder per år för NeuroVives partners.

Eftersom det inte heller för denna patientgrupp finns läkemedel som kan skydda cellerna i organen från att skadas eller dö och därmed kraftigt förbättra organens funktion under det kritiska förloppet, så finns det mycket goda chanser att även inom denna indikation nå väldigt hög marknadspenetration. Vi väljer trots detta att vara mycket försiktiga i vår kalkyl och endast räkna med en genomsnittlig marknadspenetration mot den teoretiska marknaden om endast ca 18 % för denna indikation. Detta för att skapa utrymme för eventuella framtida alternativa eller konkurrerande behandlingsmetoder.

Det finns idag inga konkurrerande läkemedel på marknaden för denna indikation.

Kalkyl CicloMulsion® 2

Marknadspotential	2 500 000 000 Sek/år
Marknad	Europa, USA, Kina
Kalkylerad försäljningsperiod	Europa 2020-2031, USA 2020-2029, Kina 2020-2029
Genomsnittlig marknadspenetration	18 %
Total försäljning	4,64 mdkr (387 mnkr/år)
Bruttoroyalty till NeuroVive %	Europa: 40, USA 20, Kina 7
Bruttoroyalty till NeuroVive SEK	1,26 mdkr (105 mnkr/år)
Royaltybetalning till CicloMulsion AG	10 % (-126 mnkr)
Royaltybetalning till HCL	5 % (-42 mnkr) endast för försäljning i Europa.
Rörliga kostnader	-119 mnkr
Fasta TB kostnader	-300 mnkr
Bolagsskatt 22 %	-148 mnkr
Ej riskvägt projektvärde NeuroVive	525 mnkr (44 mnkr/år)
Ej riskvägt värde/aktie	19 kr/aktie
Statistisk chans Fas II	32,4 %
Statistisk chans Fas III	60,1 %
Statistisk chans marknadsgodkännande	73,5 %
Total statistisk chansvärdering	14 %
Riskvägt projektvärde	75 mnkr
Riskvägt värde per aktie	2,70 kr/aktie
Nuvärde per aktie (SOTP)	1,60 kr/aktie (10 % kalkylränta till lanseringsåret)

CicloMulsion® 3

Indikation: Njurskydd i samband med hjärtkirurgi

Marknad & Värdekalkyl

Vid hjärtkirurgi stoppas i regel hjärtat under själva operationen och ersätts då av en hjärt-lungmaskin för att syresätta och pumpa runt blodet till kroppens alla olika delar. Det innebär en mycket stor påfrestning för kroppens mest energikrävande organ som t.ex. njurarna. Behandlingen med CicloMulsion® inför operation kan bli aktuell för alla patienter som genomgår hjärtkirurgi med hjärt-lungmaskin. Enbart i USA genomförs omkring 700 000 sådana operationer årligen. Tillsammans med marknaden i Europa och även Kina bedömer vi att marknaden omfattar 1,5 miljoner patienter årligen.

Med en genomsnittlig behandlingskostnad med CicloMulsion® om 10 000 sek så är den teoretiska marknadspotentialen 15 miljarder/år.

Vi är ändå återhållsamma med en beräknad marknadspenetrering över den kalkylerade försäljningsperioden om i genomsnitt endast 18 %.

Det finns inte heller i samband med denna indikation några konkurrerande läkemedel på marknaden.

Kalkyl CicloMulsion® 3

Marknadspotential	15 000 000 000 Sek/år
Marknad	Europa, USA, Kina
Kalkylerad försäljningsperiod	Europa 2020-2031, USA 2020-2029, Kina 2020-2029
Genomsnittlig marknadspenetrering	18 %
Total försäljning	29,5 mdkr (2,46 mdkr/år)
Bruttoroyalty till NeuroVive %	Europa: 40, USA 20, Kina 7
Bruttoroyalty till NeuroVive SEK	8,69 mdkr (724 mnkr/år)
Royaltybetalning till CicloMulsion AG	10 % (-869 mnkr)
Rörliga kostnader	-857 mnkr
Fasta TB kostnader	-300 mnkr
Bolagsskatt 22 %	-1,47 mdkr
Ej riskvägt projektvärde NeuroVive	5,20 mdkr (433 mnkr/år)
Ej riskvägt värde/aktie	187 kr/aktie
Statistisk chans Fas II	32,4 %
Statistisk chans Fas III	60,1 %
Statistisk chans marknadsgodkännande	73,5 %
Total statistisk chansvärdering	14 %
Riskvägt projektvärde	744 mnkr
Riskvägt värde per aktie	26,80 kr/aktie
Nuvärde per aktie (SOTP)	15,80 kr/aktie (10 % kalkylränta till lanseringsåret)

Läkemedelskandidat: NeuroSTAT®

NeuroSTAT® är namnet på NeuroVives läkemedelskandidat för hjärn- och nervskador. NeuroSTAT® är identiskt med CicloMulsion® men har helt enligt praxis givits olika namn beroende på indikation, applikationsområde och behandlingsform.

Traumatisk hjärnskada (TBI) är en skada på hjärnan som uppkommer efter externt våld mot huvudet där nervcellerna tar omedelbar skada och där skadorna förvärras i flera dagar efter tillbudet vilket utvecklar en väsentligt större total skada.

NeuroSTAT® utvärderas just nu i en fas IIa-studie som genomförs på Rigshospitalet i Köpenhamn. Studien är en förberedande studie inför den internationella fas III-studie som planeras och som ska genomföras i Europa, USA och Kina. NeuroVive har utlicensierat NeuroSTAT/CicloMulsion till Sihuan Pharmaceutical för den kinesiska marknaden. I Kina tar Sihuan alla kostnader för genomförandet av fas III-studien. Även den kinesiska armén har visat stort intresse av att delta. I USA utvärderar samtidigt den amerikanska armén NeuroSTAT® och även de har meddelat sitt intresse av att delta i studien då många soldater drabbas av TBI.

Den pågående studien i Köpenhamn är mycket viktig. Den är i första hand en dosstudie där man undersöker säkerheten för patienterna i två olika dosnivåer. Varje dos nivå omfattar ca 10 patienter och den första lägre dosnivån beräknas vara färdigrekryterad under det första halvåret 2015. Efter utvärdering kommer NeuroVive presentera ett delresultat från studien.

CicloMulsion® ges med en dos vid ett tillfälle medan NeuroSTAT® ges i flera doser under flera dagar. Först ges en dos så nära inpå skadetillfället som möjligt. Därefter ges en dos om dagen i fem dagar. Den lägre dosen i studien är 5 mg/kg/dag och den högre dosen är 10 mg/kg/dag.

Marknads- och värdekalkyl NeuroSTAT®

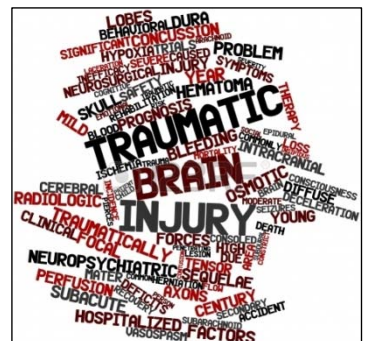
NeuroSTAT®

Nervcellsskydd i samband med TBI

Marknad

Svår TBI är mycket kostsamt för samhället. Den totala vårdkostnaden för en enda patient med svår TBI uppgår till uppskattningsvis 5-15 miljoner kronor. De direkta vårdkostnaderna för svåra skallskador i enbart Europa och USA överstiger svindlande 70 miljarder kronor. Inkluderar man därtill de indirekta kostnaderna i form av sjukskrivningar och förlorade skatteintäkter från förvärvsarbete uppgår dessa i enbart USA, allt enligt de senaste uppskattningarna, till över 700 miljarder kronor. Behovet av ett läkemedel som i positiv riktning kan påverka dessa siffror är med andra ord stort.

NeuroSTAT® kan bli det första läkemedlet för TBI som lanseras på marknaden.



NeuroVive har erhållit särsläkemedsstatus i både EU och USA för måttlig till svår skallskada vilket ger marknadsexklusivitet efter marknadsgodkännande i sju år i USA och i tio år inom EU.

Antalet fall av TBI uppgår årligen till omkring 10 miljoner. De fall som är av svårare art och som NeuroSTAT® kan komma att användas till uppgår till 1,2 miljoner patienter per år.

Till skillnad från CicloMulsion, som enbart ges i en dos vid ett tillfälle ges NeuroSTAT® över en period av fem dagar vilket ger ett högre pris per behandlad patient. Vi sätter därför det genomsnittliga priset per behandlad patient till SEK 30 000. Det ger en årlig total marknadspotential om SEK 36 miljarder.

Om NeuroSTAT® med den aktiva substansen Cyklosporin-A är så cellskyddande som det omfattande antalet akademiska publikationer visat, kan marknadspenetreringen gå mycket snabbt och nå höga nivåer. Vi räknar dock med en marknadspenetrering om ett snitt av endast 18 % över den kalkylerade försäljningsperioden.

NeuroVive har listat 66 relevanta publikationer för TBI och behandling med Cyklosporin-A. För de som vill fördjupa sig ytterligare står dessa att finna på bolagets hemsida.

Kalkyl NeuroSTAT®

Marknadspotential	36 000 000 000 Sek/år
Marknad	Europa, USA, Kina
Kalkylerad försäljningsperiod	2020-2029
Genomsnittlig marknadspenetrering	18 %
Total försäljning	64,8 mdkr (6,48 mdkr/år)
Bruttoroyalty till NeuroVive %	Europa: 40, USA 20, Kina 7
Bruttoroyalty till NeuroVive SEK	13,74 mdkr (1,37 mdkr/år)
Royaltybetalning till CicloMulsion AG	10% (-1,37 mdkr)
Rörliga kostnader	-1,20 mdkr
Fasta TB kostnader	-250 mnkr
Bolagsskatt 22 %	-2,40 mdkr
Ej riskvägt projektvärde NeuroVive	8,51 mdkr (851 mnkr/år)
Ej riskvägt värde/aktie	306 kr/aktie
Statistisk chans Fas II	32,4 %
Statistisk chans Fas III	60,1 %
Statistisk chans marknadsgodkännande	73,5 %
Total statistisk chansvärdering	14 %
Riskvägt projektvärde	1,22 mdkr
Riskvägt värde per aktie	43,80 kr/aktie
Nuvärde per aktie (SOTP)	25,90 kr/aktie (10 % kalkylränta till lanseringsåret)

Läkemedelskandidat: NVP014

Nervcellsskydd vid stroke

NeuroVive bedriver i samarbete med Isomerase Ltd och holländska bioteknikbolaget to-BBB Technologies BV även ett utvecklingsarbete av läkemedel mot stroke och andra akuta neurologiska tillstånd.

NVP014 befinner sig i ett prekliniskt utvecklingsprogram med ekonomiskt stöd från Eureka Eurostars. To-BBB Technologies utvecklar teknologi för transport av aktiv läkemedelssubstans över blod-hjärnbarriären så att läkemedlet når det kritiska området som ska skyddas från ytterligare skada efter stroke. NVP014 består av Cyklosporin med ett hölje av lipider och proteiner som tillsammans bildar en fettdroppe med ytegenskaper som lättare kan passera blod-hjärnbarriären.

Djurstudier har genomförts och man har tagit in ytterligare tre potenta molekyler som testas i djurmodeller innan man går vidare in i kliniska studier i människa.



Idag saknas effektiva läkemedel i samband med stroke

På grund av komplexiteten avseende passagen över blod-hjärnbarriären finns det idag inga läkemedel för den gigantiska strokemarknaden som omfattar det avgörande nervcellsskyddet, vilket därmed skulle kunna begränsa hjärnskadans utbredning. Och det är just passagen som visat sig vara den största kritiska faktorn i detta utvecklingsarbete. Att Cyklosporin är kraftigt nervcellsskyddande är redan verifierat i mängder av studier och publikationer.

Då NVP014 befinner sig i preklinisk samt den omfattande komplexiteten att nå det kritiska området med den aktiva substansen har vi i vår värdekalkyl endast kalkylerat med en chans att lyckas om försiktiga 2,5 procent.

Marknads- och värdekalkyl NVP014

Indikation nervcellsskydd i samband med stroke

Marknad & Värdekalkyl

Årligen drabbas omkring 15 miljoner människor av stroke. Av dessa avlider en tredjedel omedelbart och ytterligare 30 procent får permanenta kvarvarande allvarliga skador. Samhällskostnaderna och lidandet hos de drabbade och anhöriga är omfattande. Amerikanska Heart Association har tagit fram siffror som visar att enbart i USA kostade vården och terapin av strokepatienter år 2004 otroliga SEK 230 miljarder. Inräknat de indirekta kostnaderna blev summan SEK 375 miljarder.

Det finns idag inga läkemedel på marknaden som erbjuder nervcellsskyddande behandling av strokepatienter som kan lindra och begränsa skadans utbredning.

NeuroVive har i sin marknadsanalys pekat ut en marknadspotential omfattande totalt 1,2 miljoner patienter årligen i enbart USA och Europa, som kan komma att vara aktuella för behandling med NVP014.

Vi sätter ett genomsnittligt pris per behandlad patient med NVP014 till 30 000 kronor. Det kan ses som konservativt då det idag inte finns några effektiva nervcellsskyddande behandlingar för detta svåra terapiområde. Det ger en total potentiell marknad om SEK 36 miljarder per år.

Vi kalkylerar med en försiktig genomsnittlig marknadspenetrering om 18 % över den kalkylerade försäljningsperioden.

Projektet samägs med to-BBB Technologies BV med utgångspunkten att de äger 50 % vardera av framtida intäkter med succesiv omviktnings under utvecklingsskedet beroende på hur kostnaderna för utvecklingen fördelas. Vi har i vår kalkyl tagit utgångspunkten att kostnaderna fördelas lika under utvecklingsskedet och därmed också de framtida intäkterna.

Kalkyl NVP014

Marknadspotential	36 000 000 000 Sek/år
Marknad	Europa, USA
Kalkylerad försäljningsperiod	2023-2032
Genomsnittlig marknadspenetrering	18 %
Total försäljning	64,80 mdkr (6,48 mdkr/år)
Bruttoroyalty till NeuroVive %	10 %

Bruttoroyalty till NeuroVive SEK	6,48 mdkr (648 mnkr/år)
Rörliga kostnader	-648 mnkr
Fasta TB kostnader	-250 mnkr
Bolagsskatt 22 %	-1,23 mdkr
Ej riskvägt projektvärde NeuroVive	4,35 mdkr (435 mnkr/år)
Ej riskvägt värde/aktie	157 kr/aktie
Chansvärdering	2,5 %
Riskvägt projektvärde	109 mnkr
Riskvägt värde per aktie	3,90 kr/aktie
Nuvärde per aktie (SOTP)	1,70 kr/aktie (10 % kalkylränta till lanseringsåret)

Läkemedelskandidat: NVP015

Energireglering av mitokondrier

I oktober 2012 tillkännagav NeuroVive tillsammans med Brittiska Mitopharm Ltd, ett dotterbolag till Selcia Holdings Ltd, för första gången det medicinska genombrottet där de utvecklat tre läkemedelskandidater som kan öka den mitokondriella energiproduktionen i celler. De potentiella kliniska tillämpningarna för dessa nya läkemedelskandidater sträcker sig över ett stort antal definierade sjukdomstillstånd och kan även komma att användas för större sjukdomsgrupper.

I april i år offentliggjordes patentansökan vilken innehåller uppräknandet av ett 60-tal specifika sjukdomstillstånd där man bedömer att energireglerarna kan ha en framtida marknad.

NVP015 har redan i detta stadium rönt avsevärt akademiskt intresse och det kan mycket väl visa sig bli den största läkemedelskandidaten i NeuroVives portfölj i framtiden. De vetenskapliga data som ligger till grund för genombrottet presenterades för första gången vid en internationell forskningskonferens i Pittsburgh, USA den 4-7 juni 2014.

Den initiala målsättningen och utvecklingsfokus ligger mot relativt ovanliga och obotliga sjukdomar hos framförallt barn. Barn som föds med mitokondriella defekter och där energiproduktionen i cellerna inte är tillräcklig. Dessa barn har svårt att klara en vanlig infektion vilket kan leda till mycket allvarliga konsekvenser. Mortaliteten hos dessa barn är hög och många går bort i tidig ålder.

Dessa sjukdomstillstånd ger möjlighet till sÄrläkemedelsstatus vilket förenklar och förkortar den tid det normalt tar till marknad.

De första djurstudierna har precis avslutats och fler prekliniska studier ska genomföras innan det blir aktuellt med kliniska studier i människa.

Om ett proof-of-concept kan uppnås vid barnsjukdomar finns möjlighet till prövning och användning för tillstånd där ett tillfälligt ökat behov av energi kan vara fördelaktigt såsom vid långvarig kirurgi, intensivvård och förgiftningstillstånd.

Vid ett sådant utfall är marknaden extremt stor. Det har även från bolaget talats om olika typer av kosttillskott som kan komma ur detta utvecklingsarbete.

Marknads- och värdekalkyl NVP015

Indikation medfödd mitokondriell dysfunktion hos barn

Marknad & Värdekalkyl

Initialt räknar vi enbart med en mindre marknad för det område som utvecklingsarbetet nu initialt är fokuserat mot, dvs sällsynta läkemedel för framförallt barn med medfödd mitokondriell dysfunktion med otillräcklig energiproduktion. Patienterna är inte många, endast 1-2 barn per 100 000 föds med dessa fel men kostnaderna för att vårda ett enda barn kan uppgå till 10-tals miljoner årligen vilket medger att ett pris för ett effektivt och unikt läkemedel kan komma att sättas högt. Bolaget har inte gett någon detaljerad guidning om värdet av en sådan marknad mer än att de angett marknadsvärdet till miljarder. Vi utgår från den informationen och sätter en genomsnittlig försäljning över den kalkylerade försäljningsperioden till 750 miljoner per år. Chansvärderingen för att projektet ska lyckas och nå marknad för denna indikation har vi satt till försiktiga 4 %.

Projektet ägs och utvecklas tillsammans med Mitopharm Ltd. Utvecklingskostnader och framtida intäkter delas lika mellan bolagen. Vi har därför räknat med att NeuroVive endast erhåller 10 % royalty på den framtida försäljningen (mot normala 20 %). Detta förutsatt att projektet utlicensieras efter fas II-studier.

Kalkyl NVP015

Marknad	Europa, USA
Kalkylerad försäljningsperiod	2023-2034
Total försäljning	9,00 mdkr (750 mnkr/år)
Bruttoroyalty till NeuroVive %	10 %
Bruttoroyalty till NeuroVive SEK	900 mnkr (90 mnkr/år)
Rörliga kostnader	- 90 mnkr
Fasta TB kostnader	- 300 mnkr
Bolagsskatt 22 %	- 112 mnkr
Ej riskvägt projektvärde NeuroVive	398 mnkr (33 mnkr/år)
Ej riskvägt värde/aktie	14 kr/aktie
Chansvärdering	4,0 %
Riskvägt projektvärde	15,9 mnkr
Riskvägt värde per aktie	0,60 kr/aktie
Nuvärde per aktie (SOTP)	0,20 kr/aktie (10 % kalkylränta till lanseringsåret)

Läkemedelskandidat: NVP018 (OCB-030)

Antivirala läkemedel

NeuroVive förvärvade våren 2013 en kemiplattform från det brittiska läkemedelsbolaget Biotica Ltd. Syftet var att erhålla nästa generations cyklofilinhämmare. Förvärvet innefattade även projekt inom anti-viral terapi t ex Hepatit B och C redo för klinisk prövning.

NVP018 är en läkemedelskandidat i bolagets nya portfölj av potenta cyklofilinhämmare. NVP018 som oral beredningsform är under klinisk utveckling för framför allt Hepatit B och C. Den har genomgått omfattande preklinisk utveckling. Produkten uppvisar kraftfull effekt mot virusreplikation och har en fördelaktig säkerhets- och farmakokinetisk profil. Cyklofilinhämmare har potentiellt breda användningsområden inom anti-virala indikationsområden.

Den 9 september 2014 meddelade NeuroVive till marknaden att man har slutit ett globalt utlicensieringsavtal med OnCore Biopharma för vidareutveckling och kommersialisering av NVP018, Oral behandling av kronisk Hepatit B-infektion. OnCore Biopharma har bytt beteckning på NVP018 till OCB-030.

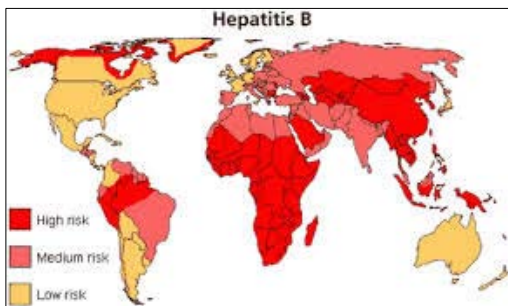
Men avtalet omfattar fasta ersättningar om totalt över 1,2 miljard sek varav den första betalningen till bolaget gjordes i det tredje kvartalet 2014 om drygt SEK 7 miljoner. Utöver den fasta ersättningen har NeuroVive royalty på framtida försäljning.

Marknads- och värdekalkyl NVP018 (OCB-030)

Indikation kronisk Hepatit B

Marknad & Värdekalkyl

De senaste beräkningarna över antalet människor med kronisk Hepatit B visar att antalet ökar markant och uppgår nu enligt uppskattningar från USA:s smittskyddsinstitut (CDC) till runt 350 miljoner människor globalt som kan ha en kronisk hepatit B-infektion.



En teoretisk marknadspotential beräknas på låga 3 500 kr per årlig behandling/patient (350 miljoner personer) vilket blir 1225 miljarder kr/år. Återigen, detta är enbart en teoretisk uppskattning. Ett färdigt läkemedel kommer att ha en stor prisspridning på olika marknader, och i de regioner som inte har en utvecklad sjukvårdsadministration kommer läkemedlet troligtvis överhuvudtaget inte marknadsföras förrän i ett sent skede, dvs efter att patenträttigheter har gått ut. OnCore Biopharma som nu

ska färdigutveckla NVP018 har som uttalad målsättning att kunna få fram ett, eller en kombinationsbehandling, med flera läkemedel som ska kunna bota patienter med kronisk Hepatit B-infektion. Om NVP018 redan nu har uppvisat en sådan effekt i de omfattande prekliniska studierna att det ensamt eller i kombination med andra substansers verkningsmekanism har potential att bota eller bidra till att bota kronisk Hepatit B, så är det inte märkligt att intresset för NVP018 uppbådade så stort intresse inom läkemedelsindustrin. Särskilt då dagens befintliga läkemedel har utgående patenttider, problematik med resistens, icke tillfredsställande verkningsgrad samt att det i pipeline inte finns särdeles många lovande konkurrerande preparat.

Teoretisk marknad är en sak och den faktiska kommersiella marknaden en helt annan. Kina och större delen av Asien samt Europa, Nordamerika och stora delar av Sydamerika är marknader som är möjliga att administrera och sälja läkemedel på. I Kina finns idag ca 10 % av alla kroniska Hepatit B-patienter.

Vi räknar med en marknadspenetrering mot den teoretiska globala marknaden om endast 5 % som ett snitt över den royaltyberättigade försäljningsperioden. Detta ger ändå en avsevärd marknadspotential för en framtida läkemedelskandidat. Det ger också stort utrymme till låg prissättning och för befintliga och eventuellt nya konkurrerande behandlingsalternativ.

De uppseendeväckande siffrorna som här tornar upp sig är svåra att ta till sig. Men om man gör en jämförelse med produkten Sovaldi som säljs och marknadsförs av Gilead Sciences blir det enklare att förstå marknadstalen. Man kan då också se att vår kalkyl i jämförelse med deras utfall är mycket försiktig. Sovaldi är ett läkemedel som ser ut att fullt ut kunna bota Hepatit C. Antal bärare av Hepatit C i världen är ca 170 miljoner människor, vilket är hälften av kroniskt Hepatit B-smittade. Läkemedlet

lanserades i december 2013 och tittar vi i Gileads rapport för kvartal 2:2014 radovisas följande:
Försäljning av Sovaldi uppgick till enorma SEK 24,8 Miljarder.

Detta endast några månader efter lanseringen av läkemedlet. Det ger en försäljning på över SEK 100 miljarder redan första året på marknaden och då har läkemedlet endast lanserats i USA och Europa men är på väg att lanseras över hela världen.

Det intressanta i detta sammanhang är att det är samma ledande befattningshavare och forskare som tog fram Sovaldi som botar Hepatit C, som har startat NeuroVives avtalspart OnCore Biopharma, och som nu har licensierat in och ska utveckla NVP018 för att bota kronisk Hepatit B.

I det PM som tillkännagav affären meddelades det att NeuroVive har rätt till royalty på försäljning dock längst till patentets utgång som idag är till 2031. Patent kan komma att förlängas men det är ingenting vi har räknat med. Man meddelade också att det är en trappstegsvis stigande royalty som baseras på bruttointäkterna. Vi har dock räknat med en genomsnittlig royaltysats om 7,5 % för hela perioden.

OnCore BioPharma har som uttalat mål att påbörja fas I-studier under andra halvåret av 2015. Med första patienten behandlad i fas I bedömer vi att en större utbetalning till NeuroVive följer, vilket även VD Michael Brönnegård bekräftade på Stora Aktiedagen i Göteborg i november-14.

Milestoneersättningarna i avtalet omfattar med dagens dollarkurs över SEK 1,2 miljard.
Vi vill klargöra att vi inte har tagit med något värde i kalkylen av den summan.

Kalkyl NVP018 (OCB-030)

Marknadspotential	1 225 000 000 000 SEK
Marknad	Världen
Kalkylerad försäljningsperiod	2022-2031
Genomsnittlig marknadspenetrering	5 %
Total försäljning	612,50 mdkr (61,25 mdkr/år)
Bruttoroyalty till NeuroVive %	7,5 %
Bruttoroyalty till NeuroVive SEK	45,93 mdkr (4,59 mdkr/år)
Rörliga kostnader	- 4,59 mdkr
Fasta TB kostnader	- 250 mnkr
Bolagsskatt 22 %	- 9,04 mdkr
Ej riskvägt projektvärde NeuroVive	32,05 mdkr (3,20 mdkr/år)
Ej riskvägt värde/aktie	1 153 kr/aktie
Preklinisk chans	95,0 %
Statistisk chans Fas I	64,1 %
Statistisk chans Fas II	32,4 %
Statistisk chans Fas III	60,1 %
Statistisk chans marknadsgodkännande	73,5 %
Total chansvärdering	8,7 %
Riskvägt projektvärde	2,79 mdkr
Riskvägt värde per aktie	100,40 kr/aktie
Nuvärde per aktie (SOTP)	48,00 kr/aktie (10 % kalkylränta till lanseringsåret)

Läkemedelskandidat: NVP019

Nästa generations Cyklofilinhämmare

NVP019 är en ny unik kemiplattform för utveckling av nästa generation Cyklofilinhämmare med mitokondriell effekt med fokus på hjärt-kärl sjukdomar och olika typer av hjärnskador. De nya molekylerna är mer potenta och mer specifika än CsA (verksam substans i CicloMulsion® och NeuroSTAT®) och effektivare vid lägre dosering. Man har från bolagets sida talat om en tjugofald effektivitetsökning, vilket torde betecknas som häpnadsväckande.

Planen är att NVP019 ska utvecklas att bli uppföljare till CicloMulsion® och NeuroSTAT®, s.k. life cycle management. Kemiplattformen adresserar även andra indikationer inom hjärta-kärl- och CSN-området, label extension.

NVP019 som intravenös beredningsform är under utveckling för klinisk prövning inom akuta sjukdomstillstånd. Detta arbete ingår i det nya samarbetet med Hospices Civils de Lyon (HCL) och Professor Ovize i projektet OPeRa (Organ Protection & Replacement Institute).



Vi har valt att inte räkna med något värde alls för NVP019, men den nya generationen borgar för att trygga försäljningen och marknadsandelen för lång tid framöver samt öka och kraftigt förlänga den totala intjäningsförmågan för bolaget.

NeuroVive står i begrepp att starta kliniska fas I-studier med NVP019, i första hand inom hjärt-kärlområdet. Bolaget har guidat om start av fas I-studier i slutet av 2015.

ToxPhos®

Patenterad analysmetod

ToxPhos® är en helt unik analysmetod som NeuroVive har utvecklat tillsammans med forskare knutna till bolaget och Lunds universitet. Idag går det inte att diagnostera mitokondriell dysfunktion på ett enkelt och träffsäkert sätt, det gör däremot ToxPhos®. ToxPhos® kan också i mycket tidiga utvecklingsskeden av nya läkemedelskandidater se om de är toxiska (giftiga) mot mitokondrierna och därmed skadar cellerna i t.ex. hjärtat eller andra viktiga organ. NeuroVive har framgångsrikt använt denna metod i sin egen forskning och nu har man utvecklat metoden så långt att man kan påbörja en kommersialisering.

Marknads- och värdekalkyl ToxPhos®

Det finns två viktiga och betydande marknader för ToxPhos®: dels för diagnostik av patienter som man misstänker kan ha fel på mitokondrierna, dels för alla bolag som sysslar med läkemedelsutveckling och som med hjälp av ToxPhos® kan sortera ut de läkemedelskandidater som visar toxicitet mot mitokondrierna. NeuroVive har gjort in-house tester på fem hjärtläkemedel vilka tvingats dras tillbaka från marknaden (efter att de fått marknadstillstånd och börjat säljas) för att allvarliga biverkningar framkommit. NeuroVives tester visade att samtliga dessa läkemedel visade toxicitet mot mitokondrierna. Här finns avsevärda summor att spara för läkemedelsutvecklare om man redan i preklinisk kan identifiera om molekylerna är toxiska på mitokondrienivå eller ej.

NeuroVive har tecknat ett kommersiellt avtal med Kinas största privatägda bolag inom laboratoritjänster, Joynn Laboratories



som har stora anläggningar och verksamhet i både Kina och USA.

För marknadstillstånd krävs godkännande från olika myndigheter och därtill skiljer sig regelverket diagnostik åt mellan olika länder och regioner. Men NeuroVive har indikerat att tydliga framsteg gjorts och att en marknads lansering tycks därmed inte ligga allt för långt borta.

De två marknaderna som vi ser som aktuella initialt är såväl diagnostik av patienter som analysstöd vid läkemedelsutveckling.

Den exakta förekomsten av de mitokondriella sjukdomarna är inte känd. Anledningen till att det inte är helt kartlagt är huvudsakligen att det saknats diagnostikverktyg för detta. Här är ToxPhos® först på marknaden. I internationell medicinsk litteratur uppskattas att cirka 10 personer per 100 000 har en mitokondriell sjukdom.

För den andra marknaden, kontroll av toxicitet av läkemedelskandidater kan marknaden vara väldigt stor och lukrativ. Varje år startar 15–20 000 nya kliniska studier runt om i världen.

En årlig marknad för dessa två användningsområden bedömer vi till ett värde av 885 miljoner och sätter en marknadspenetrering i snitt över den kalkylerade försäljningsperioden om 15 %.

Kalkyl ToxPhos®

Marknadspotential	885 000 000 SEK
Marknad	Europa, USA, Kina
Kalkylerad försäljningsperiod	2017-2026
Genomsnittlig marknadspenetrering	15 %
Total försäljning	1,16 mdkr (116 mnkr/år)
Bruttoroyalty till NeuroVive %	20 %
Bruttoroyalty till NeuroVive SEK	262 mnkr (26,2 mnkr/år)
Royaltybetalning till Lunda forskarna	20 % (-52,5 mnkr)
Rörliga kostnader	-26,2 mnkr
Bolagsskatt 22 %	-40,4 mnkr
Ej riskvägt projektvärde NeuroVive	143 mnkr (14,3 mnkr/år)
Ej riskvägt värde/aktie	5,0 kr/aktie
Chansvärdering	85,0 %
Riskvägt projektvärde	121,8 mnkr
Riskvägt värde per aktie	4,40 kr/aktie
Nuvärde per aktie (SOTP)	3,60 kr/aktie (10 % kalkylränta till lanseringsåret)

Sammanfattning

**Det riskvägda nuvärdet är per den 1 januari 175–356 kr/aktie.
Det lägsta nuvärdet för NeuroVives projektportfölj är 175 kr/aktie.**

Fördelning värde/läkemedelskandidat:

**CicloMulsion® 1: 77,90 kr/aktie
CicloMulsion® 2: 1,60 kr/aktie
CicloMulsion® 3: 15,80 kr/aktie
NeuroSTAT®: 25,90 kr/aktie
NVP014: 1,70 kr/aktie
NVP015: 0,20 kr/aktie
NVP018 (OCB-030): 48,00 kr/aktie
NVP019: ej kalkylerad
ToxPhos®: 3,60 kr/aktie**

Det kan vara intressant att peka på hur variablerna drastiskt kan förändra utfallet av nuvärdet. Ökar man exempelvis marknadspenetreringen för CicloMulsion® 1 och NeuroSTAT® från 18 % till 30 % höjer det nuvärdet med 61 kr till 236 kr/aktie. Vid 50 % marknadspenetration blir nuvärdet 356 kr/aktie.

Några förtydliganden

Som tidigare nämnts ingår i kalkylerna *enbart* royaltyintäkter på framtida försäljning. Inga intäkter i form av upfront- och milestoneersättningar ingår. Inte heller har något värde på redan existerade avtal tagits med i kalkylen (vilka, som tidigare omtalats totalt uppgår till över SEK 1,2 miljarder i villkorade milestoneersättningar till NeuroVive). Vi har slutligen inte heller räknat in bolagets kassa i värdet.

Skiljedomsförfarandet med CicloMulsion AG

Vi har räknat med att bolaget måste betala 10 % royalty till CicloMulsion AG för CicloMulsion® och NeuroSTAT®. Det pågår ett skiljedomsförfarande som CicloMulsion AG har tagit initiativ till. CicloMulsion AG:s krav är 10 % och vi bedömer det osannolikt att de fullt ut kommer få igenom sitt krav. Vi väljer för försiktighetens skull att ändå behålla hela royaltysatsen om 10 % för att upprätthålla en sund riskprofil på nuvärdet. Det har som följd att kalkylen räknar med drygt 3,3 miljarder i royaltybetalningar till CicloMulsion AG, vilket netto motsvarar drygt 2,6 Miljarder (eller 94,50 kr/aktie) i ökat, ej riskvägt, värde på NeuroVive. Detta alltså förutsatt att NeuroVive inte behöver betala denna royalty. Det lägsta nuvärdet påverkas positivt med ca 18 kr/aktie om skiljedomsförfarandet utfaller till NeuroVives fördel.

Varje läkemedel beräknas för sig

Vi har räknat med att bolaget ska betala 5 % royalty till universitetssjukhuset i Lyon (HCL) på den europeiska marknaden för CicloMulsion® 1 & 3. Bolaget har informerat om att det är ett lågt ensiffrigt procental med ett maximalt tak i kronor. Vi har inte räknat med någon övre gräns i kronor för ersättningen. Vi har genomgående räknat med att varje läkemedelskandidat, var för sig, bär bolagets samtliga omkostnader; såväl fortsatta utvecklingskostnader som bolagsspecifika kostnader. Det innebär i klartext att det föreligger ett avsevärt latent mervärde i kalkylen om två eller fler läkemedelskandidater skulle nå marknad. Vi har i kalkylen räknat av sådana kostnader från bruttointäkterna till NeuroVive med totalt över 10 miljarder SEK.

CicloMulsion® 1 kommer med fas III-resultat under sommaren 2015 och är därmed sannolikt den kandidat som ligger närmast en marknads lansering. Avslutningsvis presenterar vi ett antal fördjupande siffror från kalkylen för CicloMulsion® 1 och vilka värden detta skulle medföra.

Ej riskvägt värde vid 18, 30, 50 % marknadspenetration:
Riskvägt värde vid 18, 30, 50 % marknadspenetration:
Riskvägt nuvärde vid 18, 30, 50 % marknadspenetration:

218 – 396 – 659 kr/aktie
96 – 158 – 262 kr/aktie.
78 – 128 – 212 kr/aktie

Aktiedata

(Baserat på kvartalsrapporten 2014-09-30)

Kortnamn OMX	NVP
ISIN	SE0002575340
Marknad	Stockholmsbörsen (Small Cap Stockholm)
Bransch	Hälsovård
Handlas i	SEK
Kortnamn OTC	NEVPF:US
Handlas i	USD
Börsvärde MSEK	1 889,59
Antal aktier	27 788 093
Antal aktieägare	ca 5 600

Aktieägare

