

Episurf

Implantatutveckling på stadiga ben

Uppdragsbevakning

First North

Köp

Hög risk

- **Attraktiv placering**
 - Värdering i förhållande till risk attraktiv och vi ser ett motiverat riskjusterat värde på minst 41 SEK per aktie
 - Efter goda resultat i djurstudie blir ett förväntat godkännande för kliniska studier i höst trigger för kursuppgång
 - Bolaget har potential att bredda marknaden avsevärt
- **Mångmiljardmarknad hägrar**
 - Artros en folksjukdom vanligare än diabetes
 - Marknaden för knäimplantat totalt sett skattas till 45-50 miljarder SEK med hög lönsamhet
 - Det segment bolaget primärt riktar sig mot skattar vi konservativt räknat till ca 2000 MSEK i Europa och USA. Här saknas idag effektiva behandlingsmetoder.
- **Står starkt**
 - Den nyligen presenterade studien visade på positiva preliminära resultat.
 - Efter en genomförd emission under våren står bolaget väl rustade att ta sig an de studier som krävs för CE-märkning
 - Insiders deltog med full kraft i emissionen

Episurf Medical har utvecklat en ny metod för att hantera ledskador, i ett första läge skador i knä och tår. Bolaget har just lämnat preliminära resultat från sin första långtidsstudie på djur och siktar nu på kliniska studier som förväntas vara slutförda i slutet på nästa år. Marknaden är stor och lukrativ för den aktör som på ett bättre sätt kan hjälpa den stora population som är i behov av hjälp och med ett nytt, mindre invasivt, grepp på problemet tror Smallcap att Episurf kan vara något stort på spåren.

Sammanfattning

Episurf har utvecklat en teknologi för att snabbt och enkelt kunna utföra en operation i, framför allt, knäet med stor precision. Implantatet som sätts in är individanpassat och ska fungera bra med motstående ledyta. Materialen som används har, och detta är viktigt, sedan länge använts i människokroppen och funnits fungera bra. Detta minskar risken väsentligt i jämförelse med om det hade rört sig om nya material. I den nyss avslutade långtidsstudien på får har de preliminära resultaten visat att implantaten fungerar precis som bolaget hoppats att de skulle göra. Episurf har en helt unik produkt vad gäller enkelhet, snabbhet och prestanda. Detta kan till viss del också skapa ett nytt vårdsegment då Episealer kan komma in tidigare i processen och kanske behandla människor redan när skadorna är begränsade för att på så sätt förhindra att de förvärras. Detta skulle då sannolikt leda till att behovet av att sätta in nya knäledsprotoser skulle minska eller i alla fall skjutas upp. Detta är intressant ur ett konkurrentperspektiv eftersom om Episurfs teknik fungerar så bra som de hoppas kommer de att utgöra ett hot mot de aktörer som idag finns på marknaden och därmed bli en potentiell uppköpskandidat. Episurf skulle inte bara kunna komplettera de företag som idag finns i branschen. Bolaget skulle självklart vara mycket mer värt i en organisation som redan har etablerade distributionskanaler och kundrelationer. Det skulle sannolikt leda till mer och tidigare försäljning än vad vi idag kan räkna på.

Bolaget går nu in i kliniska studier, något som ryggmärgsmässigt känns som hög risk, men vi vill hävda att så inte är fallet. Vi vet redan att materialen fungerar bra i kroppen och vi har genom en långtidsstudie på får kunnat se att implantaten inte sliter mer på motstående ytor än riktigt brosk. Det finns så vitt vi kan se inget som talar för att resultaten kommer att bli annorlunda när implantaten ska opereras in i människor. Snarare finns det en del som talar för att processen kommer att gå ännu smidigare. Det är ju enklare att få en människa att ta det försiktigt med belastning ett par veckor än att få ett får att göra detsamma. Självklart kan det dyka upp problem som ingen räknat med och att kalla studien en formalitet är väl optimistiskt, men det ser hur som helst riktigt bra ut på papper.

En utmaning som den potentielle investeraren har är hur denne ska förhålla sig till utrullningstakt. Ju snabbare Episurfs teknologi kan nå acceptans ju större värde får bolaget. Det är idag inte någon som kan säga hur snabbt en utrullning kan gå varför värdet på bolaget är svårt att få fram. En viss trygghet kan fås i affärer som gjorts i branschen som tyder på att marknaden verkligen uppskattar nya bolag i branschen. Nyemissioner på 50 MUSD och uppköp på 100 MUSD har noterats. En ytterligare trygghet kan också fås genom att studera insiders agerande. De har ökat sitt ägande sedan första dagen på AktieTorget och de har även deltagit i nyemissionen. Huvudägaren Serendipity garanterade hela emissionen och verkar vara väldigt nöjda med att ha fått ta på sig en ännu större mängd aktier. Smallcap finner idag värden idag på 41 SEK per aktie. Denna tar inte hänsyn till eventuella uppköpsmöjligheter och har relativt konservativa antaganden vad gäller Episurfs möjligheter att i ett senare skede ta sitt koncept vidare in i andra leder.

Bakgrund

Att knäledsproblem är besvärligt och hämmande vet nog de flesta. Många är drabbade och den hjälp som kan fås idag innebär för de flesta antingen hjälp för stunden eller ett radikalt ingrepp i form av en helt ny knäled. Det är ca 10 000 personer som varje år i Sverige får en knäprotes inopererad och sett till hela världen rör det sig om ca 1 200 000 ingrepp per år. Operationen är relativt komplicerad med lång konvalescenstid.

Den vanligaste knärelaterade sjukdomen är artros som bryter ner brosk i lederna vilket leder till ledförslitning. Artros är ett växande problem med fler drabbade än t ex personer som lider av diabetes. Artros eller osteoartrit är en sjukdom som bryter ner leders brosk och när ben börjar gnida mot ben uppstår rejäl smärta. De drabbade är främst äldre och överviktiga. Artros finns i hand-, höft-, knä- och tåleder. Vid belastning och rörelser uppstår smärta. Vanlig behandling är sjukgymnastik och olika former av hjälpmedel. Exempel på hjälpmedel är t ex fotriktiga skor. Det är inte ovanligt med smärtlindring i form av kortison som kan lindra i veckor och bästa fall månader.

Vid knäartros är reducering av vikt för överviktiga den bästa smärtlindringen. Knäartros kan uppstå som ett resultat av leddskada på grund av trauma, leddsjukdom eller missbildning.

***I världen opereras
1 200 000
knäproteser
årligen in***

Brosket som täcker ändarna på benet förstörs och det underliggande benet förtjockas eller försvinner. Med tiden innebär det att leden ändrar form och därmed riskerar felställningar att uppstå. Knäartros är vanligare hos äldre vilket beror på att sjukdomen tar tid att utveckla. Kvinnor är mer frekvent drabbade än män.

Idag finns det ingen effektiv behandling för artros. Fokus ligger främst på smärtlindring fram tills den dagen det blir oundvikligt att sätta in en ny knäled. Broskskador i knä är en källa till kronisk ledvärk. De drabbade blir begränsade i arbete, fritid och vardagliga sysslor. Förenklat kan man säga att i det friska knäet är broskytorna i lederna släta. Om en skada uppstår så är processen till större skada svår att hindra. När brosket är slitet leder det till ytterligare slitage eftersom det då är en ojämn yta i leden.

Episurf kommer också att ta fram ett implantat avsett för tåleder. Det är främst osteoartrit i stortån som kommer att utgöra marknad för Episurf. Närmare preciserat rör det sig om brokskador vid första "knogen" på som fäster mot foten. Smallcap gör bedömning att marknadspotentialen för implantat i tå utgör ungefär 10 % av knämarknadens. Även om det idag inte från bolagets håll talas om andra leder är Episurfs koncept fullt möjligt att applicera även på andra leder även om operationen i t.ex. axlar och höftleder är något mer komplicerade. Att utvidga konceptet till andra leder är en naturlig följd men svårt att sätta ett värde på innan vi verkligen har fått bevis för att det fungerar i knä och tå.

Dagens behandlingar är otillräckliga

Brosk har ingen naturlig förmåga att läka. Därför är det önskvärt att snabbt sätta in behandling för att inte förvärra skadan. Dock finns det idag inget riktigt bra sätt att permanent bota artros, bara lindra smärtan. Det sker idag försök att återskapa brosk. Metoden kallas autolog stamcellstransplantation (ACI). ACI är en terapeutisk behandling där friska hyalinabroskceller skördas i en första operation från patienten. Broskcellerna odlas i ett cellodlingslaboratorium och injiceras sedan i det skadade området vid en andra operation. Denna metod är begränsad i sin användbarhet och avhängig patientens ålder, hur stor skadan är och var den sitter. ACI är dyrt, kräver skickliga kirurger och det faktum att det ger ytterst individuella

***Ingen effektiv
behandling för
artros finns idag***

resultat som inte på förhand går att avgöra minskar användbarheten.

En annan möjlig behandling är **mikrofrakturering** som fungerar bäst på unga patienter. Denna behandling görs i samband med att läkare med hjälp av artroskopi undersöker knäleden. Läkaren kan vid samma tillfälle borra små hål in i benmärgen där broskskadan är för att på så sätt "locka fram" stamceller att bilda nytt brosk. Långtidsresultaten av dessa behandlingar uppges dock inte vara uppmuntrande. Redan 18 månader efter operation försämras situationen, med sämst resultat för patienter över 40 års ålder.

Mikrofrakturering används i brist på bättre alternativ och är enkelt att utföra för en läkare som redan gjort ett undersökningshål för att titta på knäleden. **Mosaikplastik** är ytterligare en teknik som används, men också här är framgången begränsad. Det är svårt och resultaten varierande. Det är ett verkligt precisionsarbete där brosk från ett icke belastat område tas och sätts in på stället där det saknas brosk och det man försöker göra påminner egentligen väldigt mycket om det Episurf vill göra med sina implantat dock utan den precision som krävs. Denna manöver kräver mikrometerprecision och är beroende av läkarens skicklighet. Även i mosaikplastik är patientens ålder avgörande för resultatet.

När det gått så långt att ingen av de ovanstående metoderna bedöms ge rimlig effekt blir det oftast dags för protes. Att operera in en **halv- eller helprotes** är besvärligt. En helprotes sätts in när förändringarna i knäet är så omfattande att samtliga ledytter måste ersättas. Det kallas också för totalprotes. Protesen består i regel av en metallsköld som sätts på lårbenets ända och som får leda mot en plastplåt som sätts fast på skenbenets övre del. I samband med operation finns det alltid risk för komplikationer som t ex blodpropp och infektioner. Ju större ingrepp, desto större risk. Generellt krävs det så mycket som 6 till 12 månader för att se slutresultatet av en operation. Enligt myndigheterna har 90 av 100 patienter som fått en protes inopererad fortfarande kvar protes efter 20 år och resultaten bedöms som i regel bra i förhållande till hur tillståndet var innan, dvs. smärtsamt med begränsad rörlighet. Det går alltså inte att jämföra med en helt frisk knäled.

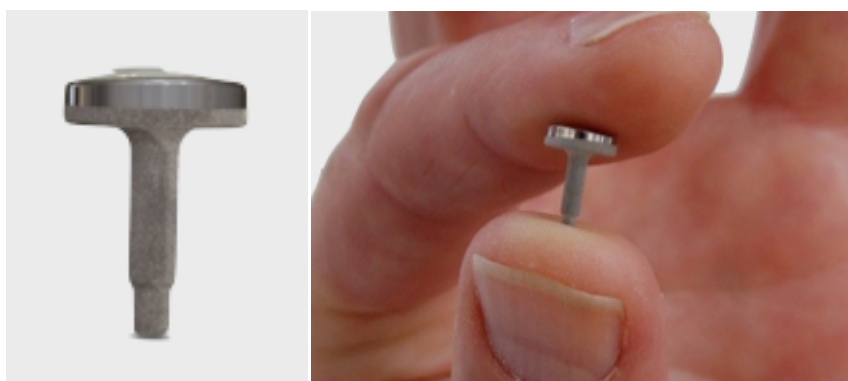
Andra behandlingsalternativ idag förutom protes är icke kirurgiska behandlingsmetoder, sjukgymnastik, träning, viktreducering och smärtlindring som nämnts.

Episurfs teknik

Episurf har för avsikt att, under varumärket Episealer, tillverka implantat som med väldigt hög precision ska ersätta brosk. Implantaten är små och tunna och tanken är att de ska anpassas individuellt efter den unika skadan. Ju mindre implantatet är desto mindre skador åsamkas på omgivande ben och vävnad.

Kriterierna Episurf ställt upp är minimalt invasiv kirurgi, perfekt anpassning, dagkirurgiskt och felfritt ingrepp. Att operationen är enkel och minimalt invasiv är viktigt för återhämtning och minskar risken för komplikationer. Episurf gör gärna jämförelsen med att gå till tandläkaren och laga tänderna. Det är en enklare operation och patienten ska kunna gå hem samma dag. 4-6 veckor efter operationen ska patienten vara helt återställd. Det ska jämföras med 6 månader vid halv- eller helprotes.

Episealer innebär minimalt invasiv kirurgi, perfekt anpassning, dagkirurgisk och felfritt ingrepp



Figur 1 Bilder på Implantat

Möjliggör reparation av broskdefekter i tidigare skede

En viktig poäng för patienten är att Episurfs implantat möjliggör reparation av broskdefekter i ett tidigare skede än vad som idag är möjligt. En viktig effekt är också att Episurfs teknik ska ge ökade möjligheter för att minska uppkomsten av degenerativa ledsjukdomar som artros. Idag går den vanligaste behandlingsmetoden som nämnts ut på att knäet ersätts med en hel- eller halvprotes. Det ingreppet görs först när skadan utvecklats till en mer utbredd förslitning. Det kan ta år efter att skadan uppkommit. Under den tiden lever patienten med smärtor och nedsatt kapacitet.

Episurf hoppas kunna hjälpa en yngre patientgrupp som idag måste vänta i många år, med lidande och nedsatt förmåga som följd, på en operation. Sannolikt kan man därigenom skjuta upp eller helt eliminera behovet av en knäledsoperation för vissa typer av patienter.

Individanpassade implantat utgår från patientens specifika anatomi

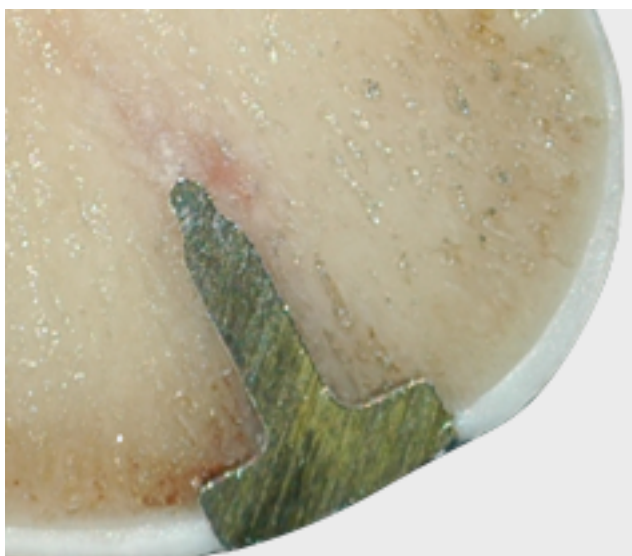
Implantaten från Episurf är format utifrån den enskilde patientens specifika anatomiska situation. I praktiken ersätter kirurgen skadat brosk med en tunn skiva i koboltkrom. Koboltkrom används idag i proteser och har därmed visat sin funktionalitet och acceptans i kroppen. Den ena sidan av skivan är belagd med kroppsvänligt material som efter hand som tiden går växer fast i benet. Den andra sidan består av en slitstark yta för att klara de höga belastningarna som knäet eller tån utsätts för.

Ytan är belagd med hydroxylapatit som är en bioaktiv beläggning som stimulerar bentillväxten. Det resulterar i en långsiktigt hållbar fixering av implantatet i benet.

Implantatets yta skraddarsys med hänsyn till patientens unika anatomi. Operationen utförs med Episurfs egna, patentsökta, verktyg som också specialtillverkas utifrån MR-undersökningen. En viktig komponent i Episurfs erbjudande är ett program avsett för virtuell patientspecifik preoperativ planering och utformning av implantat från importerad MR-data. Genom att använda programmet kommer Episurf att kunna lokalisera patientens skada och därigenom designa ett implantat som passar patienten. En bild skapas för den ideala placeringen av implantatet i 2D och 3D, samtidigt som hänsyn tas till kliniska överväganden.

Digital bild skapas för den ideala placeringen av implantatet

Programvaran kommer, förutom konstruktionen av implantaten, också att användas för att designa och tillverka unika individualiserade borrhjuler som stöd för kirurgen i orientering, vinklar, djup och exakt fräsning under operation. De utformade ritningarna av implantatet, borrhjulerna och de kirurgiska instrumenten kommer att överföras via Internet till Episurfs tillverkningsenhet för omedelbar produktion. Idag krävs en hel del manuell inblandning vid utformning av såväl implantat som borrhjul/fräsguider, men det är Episurfs uttalade målsättning att utveckla mjukvaran för att så långt som möjligt automatisera denna process, något som i förlängningen är viktigt för marginaler och produktionskapacitet.



Figur 2 Knäled med implantat i genomskärning

Genom den exakta anpassningen minimerar Episurf inblandning av den mänskliga faktorn. Borr- och fräsguider ska bara kunna fästas på ett ställe i leden och med instrument och implantat informeras opererande läkare om hur djupt denna ska fräsa och borra. Den tunna änden fäster genom att det borrarade hålet är något mindre än själva spetsen. Materialet är som tidigare nämnts av ett slag som gör att benet växer fast i det.

Medicinska risker

Smallcap gör bedömningen att de medicinska riskerna med Episurfs system är relativt begränsade och de skall absolut inte jämföras med läkemedelsutveckling i tidig klinisk fas. De material som implantatet består av är redan testade och godkända och bör inte orsaka några problem. De tester som presenterats på får har varit i linje med företagets förväntningar och det faktum att implantatteknologi redan är utbredd inom tänder och leder ger en extra trygghet. Långtidsstudiens besked att implantaten fortfarande sitter exakt där de ska sitta och att ingen onormal förslitning på motstående sida kunnat hittas är uppmuntrande information för aktieägarna.

15 olika patent fördelat på 7 patentfamiljer

Patent

Episurf har idag 15 olika internationella patent fördelat på 7 patentfamiljer. Det är svårt för Smallcap att utifrån tillgänglig information avgöra styrkan i patenten. Vi har dock i våra efterforskningar inte hittat något som talar emot att Episurf skulle få igenom sina patent och vi känner oss också tämligen övertygade om att det finns andra patent att söka för att ytterligare bredda skyddet.

Studier

Förutom den tidigare nämnda, nyligen slutförda, långtidsstudien har ytterligare två prekliniska studier med goda resultat genomförts. Dessa studier syftade till att utvärdera prestanda och säkerhet för implantatskandidater och genomfördes tillsammans med Sveriges Lantbruksuniversitet. Fokus var val av material, operationsmetod och integrering med kringliggande vävnad. Långtidsstudien är den studie som ska ta bolaget till klinisk fas. I december 2010 slaktades tre av fåren som ingått i studien och bolaget meddelade att implantaten vid en första visuell besiktning var väl förankrade, hade god infästning till omkringliggande vävnad och dessutom omslötts väl av kringliggande brosk. Undersökningar på cellnivå bekräftade resultaten. När nu helårsresultaten bekräftat de resultat som kommunicerades i december finns ingen anledning att tro att undersökningarna på cellnivå skulle visa något annat. Denna undersökning behövs dock i sammanställningen av den dokumentation som ska ligga till grund för ansökan till att få påbörja kliniska studier.

Om allt går enligt plan ska CE-märkning kunna erhållas i mitten av 2013

I planen ligger att både Episealer Knee och Episealer Toe går in i kliniska prövningar under första kvartalet 2012 och att dessa avslutas under fjärde kvartalet samma år. Om allt går enligt plan ska marknadsgodkännande/CE-märkning kunna erhållas i mitten på 2013.

	Djurstudier inleds Listning Aktietorget Emission 9 Mkr	Positiva resultat från djurstudier Emission 49 Mkr Listbyte First North Förberedelser för kliniska studier	Klinisk studie inleds Klinisk studie avslutas	CE-märkning Finansieringsrunda? USA?
År	2010	2011	2012	2013

Viktiga hållpunkter för Episurf

Affärsmodell

Episurf har tänkt tjäna pengar på en initial intäkt när sjukhusen köper in instrumentarier för applicering av implantaten. Löpande tillkommer intäkter från implantaten vid varje behandling. En "vanlig" knäledsoperation kostar idag 66 000 – 130 000 SEK beroende på hur komplicerad operationen är. Episurf räknar idag med att kostnaden för sjukhusen med bolagets lösning blir 35 000 – 45 000 SEK. Vi har räknat med att 16 000 av den kostnaden tillfaller Episurf och resten är kostnad för personal, lokaler, material och annat. Det handlar således om en betydande kostnadsbesparing för sjukhusen.

Konkurrenser

Det finns naturligtvis konkurrenser på denna lukrativa marknad.

Arthrosurface bildades 2002 med målsättning att utveckla kirurgiska alternativ för behandling av ledsjukdomar. Deras produkt Hemicap påminner om den ansats som Episurf har. Att komma in i bilden innan det är dags för att byta ut hela knäleden. Arthrosurface har produkter för knän, axlar, höfter, tår och anklar och består av olika implantat av koboltkrom som ersätter skadade ytor. FDA-godkännande och CE-märkning finns. Till bolagets erbjudande hör också utrustning för att fästa implantatet. I jämförelse med Episurfs metod så är Artosurfaces metod ett betydligt större ingrepp och har inte den flexibilitet och precision som Episurf erbjuder. Det är också vår uppfattning att Hemicap kommer till tals senare i sjukdomsförloppet än vad Episurf planerar att göra. Hemicap har funnits på marknaden i sju år och 25 000 implantat har enligt bolaget egna uppgifter satts in. Likheterna med Episurf är som sagt slående men med ett par avgörande avvikelser. Episurf har möjlighet till större individualisering, kräver mindre ingrepp och kan sätta in sina implantat med större exakthet. I förlängningen tror Smallcap att detta kan vara avgörande. Om inte implantatet är exakt anpassat kommer det att leda till slitage och orsaka skador på motsatta sidan i leden och blir på så sätt ingen hållbar lösning. Dessutom behöver inte vårdgivaren ligga på ett lager i fallet Episurf då implantaten specialdesignas för varje enskild individ.

Conformis grundades 2004 med syfte att utnyttja bildteknik för att skapa patientspecifika proteser och instrument. CT- och MR-data används i detta syfte. Bolaget tog nyligen in 50

konkurrenser ger benchmark

MUSD i riskkapital för att kommersialisera idéerna. Det handlar om att skapa hela eller halva knäleder som med hjälp av avancerad bildteknik efterliknar den utbytta leden innan denna skadades. Det är alltså främst ett alternativ till de knäledsprotoser som idag finns på marknaden och förändrar enligt oss inte konkurrenslandskapet i någon större utsträckning. Dock visar det på att individualisering är något som blir viktigare och att den uppskattas av investerare med tanke på storleken på kapitalanskaffningen.

Risker

Det finns alltid risker med bolag som ännu inte nått marknaden och när det gäller den medicinska världen tillkommer även risker runt godkännandeprocesser. Även om allt ser bra ut på pappret kan misstag ha gjorts som tvingar ett bolag att göra om en studie. Det har hänt förr och det kommer att hända igen. Smallcap tycker att den medicinska risken är hanterbar. Tekniken känns intuitivt riktig och vi upplever att Episurf har respekt för vad som krävs för att komma hela vägen till CE-märkning/marknadsgodkännande. Godkännande är en sak och acceptans en annan. Hastigheten med vilken Episurf kan penetrera marknaden med sina produkter är en stor källa till osäkerhet som påverkar vår värderingsmodell avsevärt. Att titta på hur andra introducerat implantat ger en vägledning, men för varje lyckad introduktion av en ny implantatmetod borde rimligtvis motståndet minska.

Organisation

Episurf är idag en extremt slimmad organisation som kommer att behöva utökas. Det finns kunskap om försäljning och utveckling knuten till bolaget i form av styrelse och advisoryboard, men när bolaget ska sätta igång försäljning krävs heltidsanställda. Det är intressant att se att det både i styrelse och advisoryboard finns människor som tidigare arbetat med utveckling och marknadsintroduktion av Nobel Biocares tandimplantat. Det finns en del beröringspunkter mellan de två bolagen samtidigt som marknadsföring mot ortopedier och tandläkare säkert skiljer sig åt.

Aktien

Aktiestocken är uppdelad i A och B-aktier, något som vi principiellt är emot, men som trots detta har en del fördelar. Vi är av åsikten att om ett bolag vill ha in externt kapital ska de också vara beredda att avstå bestämmande i samma

Smallcap tycker att den medicinska risken är hanterbar

utsträckning. Det är ingen stor fråga eftersom bestämmandet i de allra flesta fall bland de företag som vi tittar på ligger hos grundarna trots utspädning. Den fördelen som följer för de mindre aktieägarna är att ingen ägare av A-aktier kan börja smyga ut aktier i marknaden eftersom det inte finns någon handel med dessa. Lock up-avtal är således inget som det finns ett skriande behov av.

Efter sammanslagning av aktier finns det 6,4 miljoner aktier. Vid en kurs om 23 SEK värderas bolaget således till 147 MSEK. Justerat för kassan på 49 MSEK värderas rörelsen till 98 MSEK. Eget kapital uppgår till 58 MSEK eller 9 SEK per aktie. Immateriella tillgångar är bokförda till ca 5 MSEK i balansräkningen.

Finansiering

Episurf genomförde under våren en emission på 49 MSEK. Detta är otvivelaktigt en stor emission med Aktietorgsmått mätt och det faktum att kapitaliseringen genomfördes innan vi sett resultaten från ettårsstudien tyder på stort självförtroende. Vidare är det en fördel att ha en kapitalstark storägare i form av Serendipity i ryggen. Syftet med emissionen är att finansiera produktutveckling och kliniska studier och även förstärka organisationen. Bolaget har tidigare i listningsmemorandumet indikerat ett kapitalbehov på 20-30 MSEK för den kliniska fasen och den utökade satsningen är kopplad till nya produkter som Episealer Toe och Epiguide MOS.

Vi räknar med att pengarna ska räcka fram till CE-godkännande dvs. i ungefär två år. Därefter är det troligt med ytterligare kapitalisering för kommersialisering och/eller för att finansiera godkännandeprocess i USA.

Mångmiljardmarknad hägrar

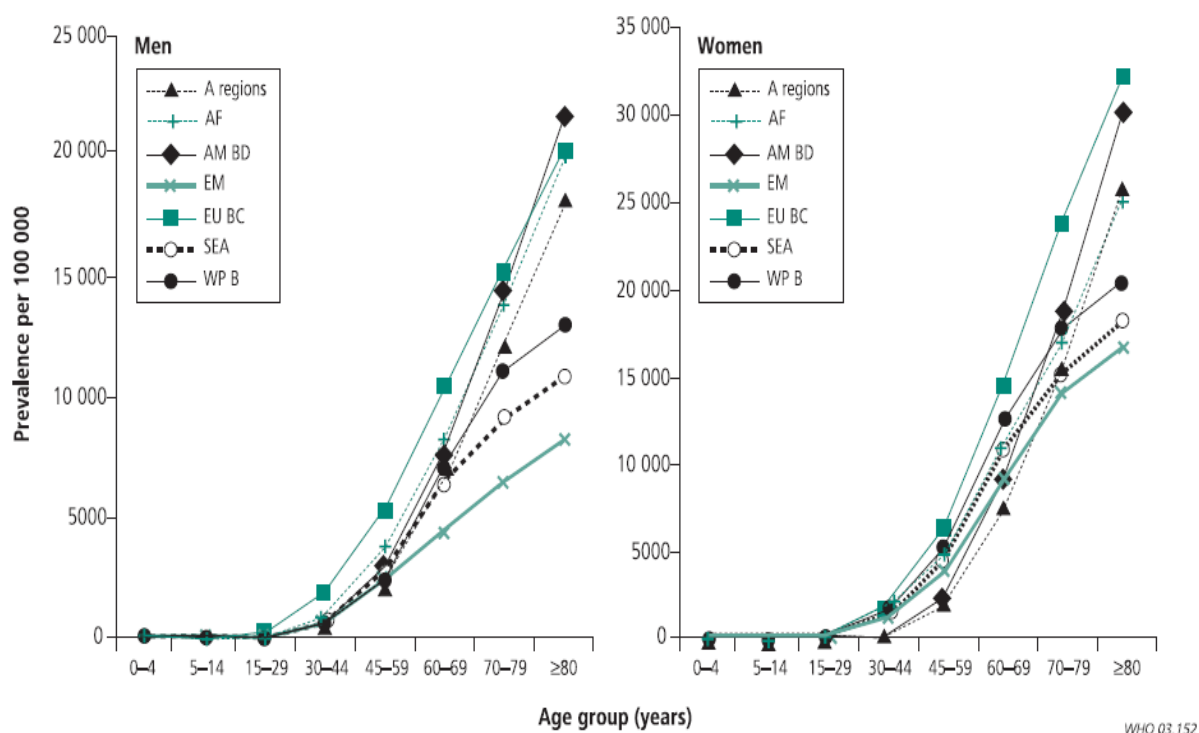
Marknaden för ortopedisk utrustning är betydande och uppskattades till omkring 37 Mdr USD 2009 av medicinteknikkoncernen Stryker, som betraktas om ledande inom denna marknad. Ortopediska implantat uppskattas ha en tillväxt på "mid-single digits" dvs. omkring fem procent enligt en annan aktör, Zimmer. Knäimplantat beräknades utgöra omkring 18 % eller 6,6 Mdr USD och domineras av stora medicinteknikkoncerner som Zimmer (ungefär en fjärdedel av marknaden), J & J, Stryker, Biomet och Smith & Nephew.

Episurf skiljer sig något från dessa bolag då man riktar sig mot en yngre målgrupp, främst befolkningen i medelåldern mellan 40 och 60 år som antingen är för gamla för befintliga biologiska behandlingsmetoder eller mikrofrakturering eller för unga för en mer omfattande knäprotes.

Enligt WHO är prevalensen av artros i knäleden ungefär 2 % i åldern 45-60 år i regionerna Nordamerika, Västeuropa, Japan, Australien och Nya Zeeland sammantaget.

Förekomsten i populationen stiger sedan kraftigt med åldern eftersom sjukdomen inte är reversibel och i åldersgruppen över 70 år blir t ex prevalensen bland kvinnor åtta gånger högre.

Fig. 1. Prevalence of osteoarthritis of the knee, by age group, sex, and region, 2000 (16). A regions = developed countries in North America, Western Europe, Japan, Australia, and New Zealand. AF = countries in sub-Saharan Africa. AM BD = developing countries in the Americas. EM = countries in the Eastern Mediterranean and North African regions. EU BC = developing countries in Europe. SEA = countries in South-east Asia. WP B = countries in the Western Pacific region



Prevalens av artros i knäet i olika åldersgrupper. Källa: Bulletin of the World Health Organization 2003; 81

Behovet av tidiga behandlingar av broskskador stort

Åldersgruppen 45 till 60 år utgör ungefär 20 % av befolkningen i Nordamerika och EU. Underlaget (prevalensen) i USA är då 1,2 miljoner och i EU 2 miljoner; utslaget per år (15) blir det ett "årligt" underlag på 80 000 respektive 130 000 potentiella behandlingar. I Sverige blir underlaget med motsvarande antaganden 2 400 (det totala

antalet knäersättningsoperationer uppgår som jämförelse till ca 12 000 årligen enligt Svenska Knäprotesregistret). En viss andel kommer emellertid kanske inte att vilja eller kunna genomgå operation. Ytterligare några kommer sannolikt att vara aktuella för andra behandlingar som t ex knäersättning med hänsyn till skadans art. Vi gör det förenklade antagandet att ungefär 60 % av den drabbade populationen kommer att behandlas med implantat för fokala broskskador som exempelvis Episealer.

Med ett antaget pris om 16 000 kr per behandling beräknar vi en potentiell marknad i EU och USA till ca 2 Mdr SEK årligen. Detta skulle motsvara omkring 5 % av hela marknaden för knäimplantat enligt Strykers uppskattning.

I samband med nyemissionen lanserade Episurf en satsning på marknaden för broskskador i stortån. Det är något osäkert hur utbredd denna skada är, men indikationer tyder på att det är en vanlig åkomma i varje fall bland äldre personer, dessutom är det en relativt vanlig idrottsskada t ex bland fotbollsspelare.

Den globala marknaden för små ledimplantat utgör omkring en tiondel av den totala marknaden för ortopediska implantat enligt estimat från Episurf och Stryker. Vår bedömning är därför att det är rimligt att anta att denna marknadsmöjlighet för Episurfs dels tillför ytterligare omkring tio procent utöver den tidigare indikationen fokala broskskador i knäleden.

Ytterligare en nyhet som aviserades i samband med nyemissionen är en satsning på operationsinstrument för mosaikplastikoperationer. Mosaikplastik är ett relativt ovanligt ingrepp bland annat då det är tekniskt komplicerat. TiGenix uppskattar att färre än 5000 ingrepp utförs årligen i USA och att användningen är i avtagande. Teknologiska framsteg kan givetvis förändra situationen, men givet den begränsade marknaden i dagsläget har vi valt att inte ta hänsyn till möjligheten inom mosaikplastik i våra prognos- och värderingsmodeller.

Hur snabbt kan Episurf växa?

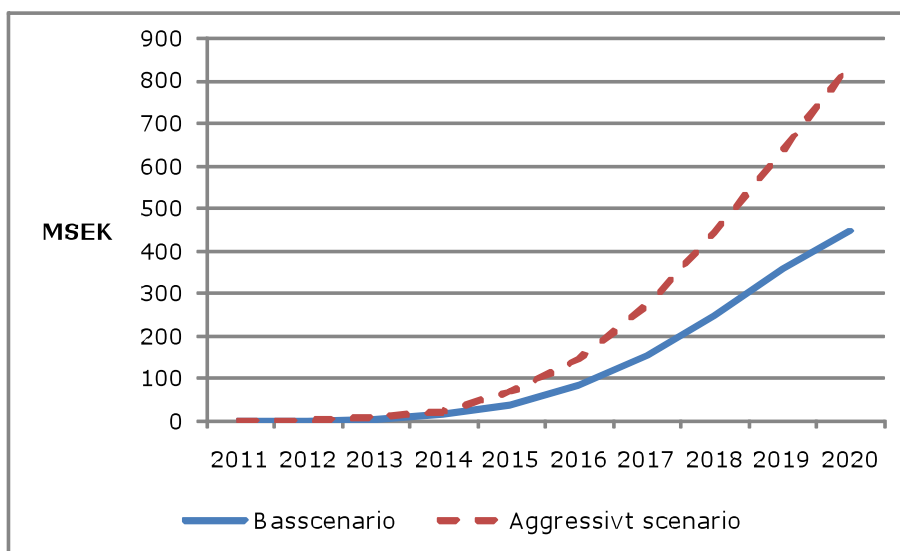
Under förutsättning att Episurf får godkännande blir en viktig fråga hur snabbt man kan nå ut på marknaden. Ett bolag som har en produkt och strategi som mycket liknar Episurfs är amerikanska ArthroSurface. Dess produktlinje Hemicap utgörs av implantat för begränsade ledsador

("hemioarthoplasty") och riktar sig liksom Episurf mot den målgrupp i medelåldern för vilka effektiva behandlingar idag saknas. Bolaget har implantat för höfter, axlar och tår och knän. På hemsidan uppger Arthrosurface att över 23 000 implantat har levererats över en period om sex år. Bolaget har CE-märkning i Europa för sin produkt Hemicap Femoral Condyle som vi bedömer som en direkt konkurrent till Episealer vad gäller den främsta indikationen nämligen implantat för begränsade broskskador på lårbenets ledhuvuden.

Marknaden för ortopedi är känd för att vara konservativ. Fallet med Arthrosurface tyder ändå på att det trots detta går att få acceptans för nya produkter relativt snabbt och att Episurfs mål om 100 MSEK i omsättning 3-4 år efter godkännande visserligen är ambitiöst men inte orimlig.

Vi har nedan gjort försäljningsprognoser baserade på olika scenarion:

- *Basscenario:* Episurf etablerar en stark position på marknaden men konkurrensen hårdnar efter hand. Lansering sker på samtliga tre stora marknader dvs. Europa, USA och Japan. En marknadsandel på 15 % uppnås på 10 år sikt, vilket är i linje med vad de ledande företagen på ortopedimarknaden har idag. År 2017 har bolaget en installerad bas om 18 - 19 000 implantat och en omsättning på drygt 150 MSEK.
- *Aggressivt scenario:* Episealer etablerar en ledande position på marknaden. En marknadsandel på 30 % uppnås på 10 års sikt. År 2017 har bolaget en installerad bas om ca 32 000 implantat och en omsättning på ca 270 MSEK.



Försäljningskurva olika scenarior. Smallcaps antaganden.

**Oligopol på
ortopedimarknad
borgar för hög
lönsamhet**

Hur mycket är Episurf värt?

Våra omsättningsantaganden ovan baseras på bolagets egen bedömning om ett pris per behandlingspaket om 15 000 till 18 000 SEK. Arbetar vi oss längre ned i resultaträkningen så kan vi konstatera att implantatbolag åtnjuter höga bruttomarginaler och de stora jättarna på ortopedimarknaden som Stryker, Zimmer med flera ligger mellan 70 och 75 %. Vi antar här en bruttomarginal på 75 % i likhet med Zimmer som är ledande på just knäimplantat. De höga bruttomarginalerna inom medicinteknikindustrin motverkas delvis av höga omkostnader för personal, försäljning och forskning och utveckling. Vi har antagit en långsiktig nivå om 40 % av omsättningen för Episurf och här inkluderat investeringar och avskrivningar. Sammantaget ger det alltså en antagen rörelsemarginal på 35 %.

Med antaganden enligt basscenariot ovan och nedanstående kompletterande antaganden får vi ett motiverat värde enligt vår DCF-modell på 360 MSEK.

DCF-värdering

WACC	15,00%	Företagsvärde MSEK	311
Långsiktig tillväxt 2026 -	4,5%	Nettokassa (+)/ nettoskuld (-) MSEK	49
Långsiktig marginal 2026 -	20,00%	Aktieägarvärde MSEK	360

Parametrar DCF-värdering av basscenariot

**God potential även
justerat för klinisk
risk**

Vi bör dock observera att då Episurf just är på väg in i klinisk fas utan godkänd produkt bör detta värde justeras för risken att produkten inte når marknaden. Det saknas statistik för vad sannolikheten är för att medicintekniska produkter klarar kliniska studier och blir godkända för lansering. Den kliniska risken är emellertid klart lägre än för läkemedelskandidater. Bolaget bedömer att Episealer kan få s.k. klass II-beteckning i godkännandeprocessen, dvs. medelhög risk. Därmed skulle bolaget i så fall undvika den mer omfattande Premarketing Approval (PMA)-processen hos FDA.

Vi har valt att anta en sannolikhet på 70 %. Detta är jämförbart med eller något lägre än den tumregel som brukar användas för läkemedelskandidater i klinisk fas III.

Vårt basscenario får då ett riskjusterat värde på 263 MSEK.

*Riskjusterad värdering av Episurf, basscenario.*marknadsandel av bedömd implantatmarknad för broskskador i ålder 45-60 år.*

Segment	(MSEK)	NPV (MSEK)	Per aktie	Kommentar
Fokala broskskador knä, stortå EU	380	128	20,0	70 % chans till lansering, 15 % marknadsandel* lansering 2013
-"- USA	270	61	9,6	"-", lansering 2015
-"- Japan	140	25	3,8	"-", lansering 2016
Nettokassa (+) /- skuld (-)		48,8	7,6	
Totalt aktieägarvärde		263	41,1	
Antal aktier, milj		6,40		

*Riskjusterad värdering av Episurf, basscenario.*marknadsandel av bedömd implantatmarknad för broskskador i ålder 45-60 år*

Räknar vi istället utifrån det aggressiva scenario vi angett ovan stiger värdet till drygt 78 SEK per aktie.

Väljer vi att i basscenariot behålla en sannolikhet på 70 % för Europamarknaden men sänka till 50 % för USA och Japan hamnar det riskjusterade värdet enligt vår modell på 228 MSEK eller 35 SEK per aktie.

Då det återstår ett par år till försäljning och intäkter blir modellen tydligt känslig för variationer i diskonteringsräntan. Nedan anger vi en känslighetsanalys för basscenariot med sannolikhet till lansering och diskonteringsränta som variabler:

Sannolikhet	Diskonteringsränta		
	12%	15%	18%
50%	48	30,5	21,3
70%	65,5	41,1	28,1
100%	91,9	56,9	38,3

*Känslighetsanalys för värdet (SEK per aktie) i basscenariot.
Smallcaps beräkningar*

Ytterligare Potential

Vi har behandlat Episurf ur ett relativt strikt perspektiv. Bolaget är idag utan intäkter och måste först och främst satsa på den lågt hängande frukten. Den mest naturliga expansionen av affären är självklart att använda sig av Episealer även i andra leder såsom t.ex. ankel, höftled och axel. För ingrepp i de två sistnämnda lederna krävs en något större operation, men därmed inte sagt att implantaten skulle vara av mindre nytta. Kanske skulle samtliga ytterligare indikationer kunna dubbla potentialen.

Smallcap kan också se en potentiell expansion av målgrupp där vårdgivare istället för att ta vägen via en mikrofrakturering som sannolikt är sämre lösning går direkt mot Episealer även när det gäller patienter under 40 år. Smallcap har också tagit del av en studie som efter att i USA ha undersökt över 30 000 knän med artroskopi kommit fram till att dessa i snitt har 2,7 broskskador. Detta indikerar ytterligare potential och enligt bolag finns inget som hindrar att man sätter in mer än ett implantat. Dock ska i detta sammanhang påtalas att det i föreliggande studie inför CE-märkning endast kommer att sättas ett implantat per knä och att det utifrån studien inte går att klargöra hur om Episealer verkligen skulle vara användbart på alla 2,7 skador.

Det är alltså inget fel på potentialen i Episurf, men saker måste få ta sin tid. CE-märkning är ett stort steg på vägen och kommer vara värdeskapande, men vi tycker att det först efter att godkännande erhållits och bolaget eventuellt kommunicerar planer på att vidga sin affär är idé att börja räkna på maxpotential. Aktien är aptitlig nog i dagsläget och vi nöjer oss med att konstatera att det finns ytterligare potential i händelse av CE-märkning.

Bra balans mellan risk och potential

En värdering av ett medicinteknikbolag i preklinisk fas som Episurf bygger på ett flertal antaganden som är beror på framtida händelser och som i dag med nödvändighet är behäftade med stor osäkerhet. Enligt Smallcap finns dock flera faktorer som påverkar i positiv riktning. Det medicinska behovet hos målgruppen är stort, effektiva behandlingar saknas i stor utsträckning och en mångmiljardmarknad hägrar. Medicinteknikföretag har oftast hög lönsamhet och tillverkare av ortopediska implantat har marginaler på över 25 % och inget tyder på att Episurf med en färdig produkt skulle ha sämre förutsättningar, snarare tvärtom. Risken är lägre i medicintekniska utvecklingsbolag än i biotechbolag, även om detta delvis motverkas av att upptaget i marknaden vanligtvis blir långsammare. Efter vårens nyemission har bolaget dessutom finansiella muskler att bedriva utveckling och kliniska prövningar i åtminstone två års tid.

Flera faktorer talar för sänkt risk och uppvärdering framöver

Dagens värdering tyder enligt vår bedömning på att aktiemarknaden prisar in en sannolikhet på omkring 50 % att vårt basscenario infrias. Detta ger i vårt tycke en attraktiv balans mellan risk och potential och vi ser utrymme för uppvärdering. Vår bedömning är att en kurs på åtminstone 41 SEK är motiverad. Den diskonteringsränta vi har använt (15 %) är hög. Givet listbyte, den fyllda kassan och inte minst ett förväntat positivt nyhetsflöde t ex vad avser godkännande för kliniska studier är det vår bedömning att det kan vara befogat att sänka diskonteringsräntan framöver vilket för med sig en högre riktkurs.

Som nämnts är flertalet av Episurfs noterade konkurrenter och jämförelseobjekt stora medicintekniska koncerner som Stryker och J & J och frågan är hur pass relevant det är att göra en relativvärdering baserad på dessa. Belgiska TiGenix är ett utvecklingsbolag som fokuserar på biologiska behandlingsmetoder för broskskador som ACI och är i kommersialiseringsfas för sin produkt ChondroCelect (CE-märkning erhöles 2009). TiGenix värderas till knappt 80 MEUR.

På sikt och i takt med att bolagets produkter valideras t ex i kliniska studier kan värderingen få stöd av möjlighet till uppköp. Den ortopediska industrin är kassastinn och har präglats av ett antal företagsaffärer. Under våren har J & J lagt bud på schweiziska Synthes med en prislapp på omkring fem gånger försäljningen och även brittiska Smith & Nephew

har varit föremål för uppköpsspekulationer. Ett förvärv av Episurf skulle kunna erbjuda en möjlighet för ett större implantatföretag att stärka marknadspositionen bland yngre patientgrupper och prislappen skulle sannolikt inte utgöra ett hinder. Under 2009 köpte Stryker bolaget Otismed som utvecklar mjukvara för att designa individanpassade guider för knäimplantat, dvs. ett område där även Episurf delvis är verksamma. Den exakta prislappen är inte känd då affären kombinerades med ett köp av andra tillgångar men Otismed, med okänd omsättning men med ett 100-tal anställda, utgjorde troligen den större delen av ett värde om totalt ca 100 MUSD, inklusive framtida royalties.

Ansvarsbegränsning

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.