

Vivoline Medical

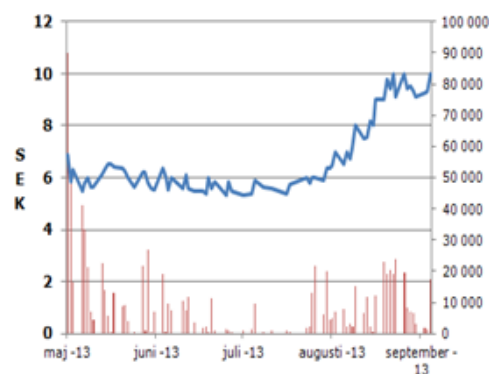
Innovation som andas framgång

Uppdragsanalys
AktieTorget
Köp

- **Ledande inom framväxande livräddande transplantationsteknik**
 - Brist på lämpliga organ och donatorer och otillräckliga metoder att tillvarata donerade organ medför att ett stort antal patienter avlider i väntan på nytt hjärta eller nya lungor
 - EVLP (Ex Vivo Lung Perfusion)-metoden kan mångdubbla antalet lungtransplantationer de närmaste åren
 - Vivoline levererar den förmodligen ledande systemplattformen för EVLP, LS1
- **Forskning i världsklass**
 - Vivoline har en världsledande forskningsgrupp, med EVLP-pionjären Professor Stig Steen i spetsen, knuten till sig
 - Stig Steen är huvudägare genom Igelösa Life Science
 - Förutom LS1 har Vivoline en stark pipeline av produkter i utveckling för såväl lung- som hjärttransplantationer
- **Starka tillväxtutsikter till rabatterat pris**
 - Miljardmarknader hägrar för EVLP-bolagen
 - Vivoline värderas betydligt lägre än jämförbara bolag och Smallcap ser ett motiverat värde baserat på riskjusterad kassaflödesvärdering på ca 250 MSEK eller 17,8 SEK per aktie
 - Troligt marknadsgodkännande i USA för STEEN solution inom kort sätter EVLP-bolagen i rampljuset

Vivoline är i framkanten inom EVLP-teknik för lungtransplantation, en nisch som inom ett par år kan explodera till en miljardmarknad. Ledande forskning, tillväxtutsikter och aptitlig värdering kombineras på ett svårslaget sätt i Vivolineaktien. Risker saknas inte och ytterligare finansiering kommer att behövas för USA-lansering men vi ser starka tecken på att ha identifierat ett guldgruv på AktieTorgets lista.

Nyckeltal						
	Omsättning MSEK	VPA, kr	P/E	EV/EBITDA	EV/S	
2012	7	neg	neg	neg	20,0	
2013P	8	neg	neg	neg	17,0	
2014P	15	neg	neg	neg	9,1	
2015P	27	neg	neg	69	5,8	
2016P	50	0,37	25,5	11,2	2,7	
2017P	84	0,90	10,5	5,7	1,6	
Aktiedata						
Aktiekurs, kr	9,50		Sektor		Hälsovård	
Marknadsvärde, MSEK	135		Lista		Aktietorget	
Antal aktier, milj	14,2		Risk		Hög	
Nettoskuld(+)/Kassa(-) MSEK	-2		Börspost		1	
Enterprise Value (EV) MSEK	133		Nästa rapport		2013-11-19	



Inledning

Vivoline utvecklar teknik för att reparera donerade lungor i syfte att göra dem lämpliga för transplantation. Trots att omkring 300 000 i västvärlden under 75 års ålder årligen dör i sviter av lungsjukdomar som KOL, cystisk fibros och lungfibros utförs idag endast drygt 4000 lungtransplantationer per år pga. brist på donatorer och otillräckliga metoder att tillvarata organ från tillgängliga donatorer.

Tekniken är främst avsedd att användas i samband med en metod som kallas Ex Vivo Lung Perfusion (EVLP) som utvecklats av Vivolines grundare Stig Steen tillsammans med bolaget Xvivo Perfusion och som används för att reparera, utvärdera och bevara lungor utanför kroppen. Denna teknik benämns också varmperfusion. Det har fram tills STEEN solution togs fram inte funnits någon vedertagen metod att bedöma lungors kvalitet utanför kroppen och detta har bidragit till att lejonparten av donerade lungor sorteras bort och inte används för transplantation.

Vivolines system kallas LS1 och består av en maskin och en lungkammare som är en engångsartikel. Maskinen är ett kyl- och värmeaggregat och en gasblandare och är så vitt vi känner till den första serieproducerade renodlade systemplattformen för EVLP-metoden. Med ett LS1-system eller en liknande produkt underlättas EVLP-behandlingar väsentligt.

Vivoline verkar för att metoden ska bli standard för alla lungor då pilotstudier, visar att även lungor som idag direkt transplanteras bör behandlas i syfte att minska risken att kroppen stöter bort det nya organet.

Det finns konkurrens på området men ingen har ännu kommit igenom det regulatoriska nålsögat i USA. Konkurrenterna ger oss bra jämförelseobjekt ur ett finansiellt perspektiv och med hänsyn tagen till det vetenskapliga finns det en hel del som talar till Vivolines fördel som investeringsobjekt.

Bakgrund/historik

Stig Steen

Professor Stig Steen som ligger bakom Vivolines samtliga produkter utsågs till professor i thoraxkirurgi 1997.

Forskningen som han och hans grupp bedrivit har lett fram till ett antal stora genombrott.

- PÅ 90-talet tog Stig Steen fram en metod med lösningarna Perfadex och STEEN Solution som gjorde att tiden utanför kroppen kunde dubblas inför transplantation och att tidigare utdömda lungor kunde användas.
- Över hälften av alla som dör i västvärlden avlider på grund av problem med hjärta eller blodkärl. Av skäl som vi kommer in på senare har lungor från dessa donatorer inte kunnat användas tidigare. 2001 genomförde Stig Steen och hans grupp den första operationen med en lunga från en hjärtdöd patient. Metoden publicerades i The Lancet och har potential att öka tillgången på donatorer och kraftigt minska organkön för lungor.
- Stig Steen har varit med och utvecklat hjärtmassagesystemet LUCAS som visat sig vara minst lika effektivt som när en utbildad människa utför hjärtmassage.
- Ungefär 20 % av lungorna från hjärndöda donatorer, dvs. med fungerande hjärta, accepteras idag som tillräckligt bra för att användas vid transplantation. Professor Steen har utvecklat en metod som gör att många av de refuserade lungorna kan rekonditioneras utanför kroppen och fås fullt funktionsdugliga. Den första transplantationen av detta slag gjordes 2005.
- I en modifierad modell för hjärta har Stig Sten lyckats använda sig av en teknik som liknar den för lunga för att förvara ett grishjärta utanför kroppen i 24 timmar innan det transplanteras. Just nu söks etiskt tillstånd för att följa upp transplanterade grisar under en längre period än de 24 timmar som det hittills funnits tillstånd för.

Kortfattad historik

Vivoline startas 2008 under namnet Igelösa Transplantation Science med målsättning att kommersialisera de tekniker som Stig Steen utvecklat. Framför allt rör det sig om att försöka förenkla och standardisera rekonditionering, evaluering och preserving av lungor utanför kroppen. 2010

är maskinen LS1 färdigutvecklad. Den CE-märks och systemet börjar användas på två sjukhus. 2011 levereras LS1 till USA och Storbritannien för forskningssyften och de första transplantationerna som inte är i forskningssyfte utförs framgångsrikt. 2012 presenteras flera studier från Sahlgrenska och en multicenterstudie initieras i Storbritannien. I Köpenhamn genomförs flera transplantationer och LS1 börjar användas i Norge. 2013 lämnas flera abstracts rörande LS1 in till Världskongressen ISHLT från bland annat Brisbane, Cleveland Clinic och Sahlgrenska. Sedan start har Vivoline genomfört en rad nyemissioner. Sammanlagt har ca 38 MSEK investerats sedan bolagets start och ett utvecklingsbidrag om 5 MSEK erhållits från Vinnova. Till detta kan läggas de forskningsbidrag som tilldelats Stig Steens forskningsgrupp över åren och som kommer Vivoline tillgodo. Smallcap uppskattar denna summa till mellan 60-100 MSEK.

Bolagets största ägare är Igelösa Life science (ägs till 80 % av Stig Steen) som äger ca 33 %, Fata Morgana (ägs till 100 % av styrelsemedlemmen Christian W Jansson) ca 19 % och Happy Land Holding (ägs av Paul Frankenius) ca 19 %.

Transplantation

En människas död kan ge livet åter till en eller flera människor genom att den avlidnes organ lever vidare i en annan kropp genom organtransplantation. De organ som idag transplanteras är lungor, hjärta, njurar, lever och bukspottkörtel. Globalt utförs över 100 000 organtransplantationer per år¹. Det utförs ca 50 hjärttransplantationer om året i Sverige och fram till transplantation får patienten ofta leva med hjälphjärta som i allt väsentligt är en mekanisk pump som håller igång blodcirkulationen. I Sverige utförs ca 60 lungtransplantationer om året och den vanligaste orsaken till att en transplantation är nödvändig är långt framskriden KOL, lungfibros, och cystisk fibros. Uppskattningsvis avlider omkring 300 000 personer under 75 års ålder i västvärlden årligen av dessa i stort sett obotliga lungsjukdomar. En stor del av dessa allvarligt sjuka skulle vara behjälpliga av en transplantation. Dock är bristen på dels donatorer, dels tillgängliga organ som med dagens metoder uppfyller kriterierna för transplantation starkt begränsande faktorer.

Organ-transplantation – stort medicinskt behov men etiska och medicinska dilemman

¹ www.transplant-observatory.org

Det fanns i mitten av 2013 827 människor uppsatta på väntelista för nya organ i Sverige men denna lista speglar i någon mån tillgången på organ. Läkare vill inte ge patienter hopp om nya organ när de inte tror att de kommer att kunna erbjudas en transplantation och egentligen skulle listan kunna göras betydligt längre.

Det finns ungefär 1,5 miljoner svenskar i donationsregistret och organbristen beror till stor del främst på hur vi definierar död och på hur vi tar hand om avlidna patienter.

Det finns en rad etiska frågeställningar kopplade till organdonation. Det finns två olika dödsbegrepp: hjärndöd och hjärtdöd. 1988 infördes hjärndödsbegreppet i Sverige och möjliggjorde en effektivare organdonation som då även gjorde hjärtat tillgängligt. I stater som t ex Storbritannien och Australien används hjärtdödsbegreppet och donationer efter sådan död uppgår till 40-60 % av donationer.

Ett problem som uppstår är att vid hjärndöd försvinner produktionen av vissa nödvändiga substanser som organen är i behov av vilket på sikt försämrar kvalitén på organen. Hjärndöd som drabba ca 300 personer om året i Sverige är betydligt ovanligare än hjärtdöd och för att kunna dra nytta av organ även från den senare kategorin patienter diskuteras om även hjärtdödsdefinitionen skall börja användas för att på så sätt få tillgång till organ.

Den främsta etiska invändningen mot hjärtdödsbegreppet är att det finns långa rader av exempel där ett hjärta som har slutat slå har kunnat startas på nytt. När ska en människa förklaras hjärtdöd? När ska donationsförberedande behandling sättas in? Vilka insatser skall tillåtas som inte är donatorpatienten till gagn för att optimera kvalitet på organ? Det finns flera etiska frågeställningar att hantera vilket gör det omöjligt att gissa när eller om nya riktlinjer kommer att tas fram i Sverige.

Klart är i alla fall att nya regler och rutiner för organdonation avsevärt skulle kunna öka tillgången på organ och det skulle kunna bli en väldig utveckling på antalet transplantationer.

Produkter

Vivoline LS1

LS1 är ett system utvecklat för att rekonditionera, evaluera och preservera lungor i upp till 24 timmar efter donation men innan transplantation. I första hand är produkten

Nya regler och rutiner för organdonation skulle avsevärt kunna öka tillgången på organ

Det finns en vision om att metoden ska bli standardprocedur vid framtida operationer

avsedd att användas för lungor som med tidigare använda tekniker inte håller måttet för att transplanteras och därigenom öka antalet tillgängliga organ. LS1 kan även användas för att lungor från hjärtdöda patienter ska kunna transplanteras. Det finns också en vision om att metoden ska bli standardprocedur vid framtida operationer då det i en mindre studie visats att risken för att kroppen ska stöta bort den nya lungan minskar om den behandlats i LS1. Systemet består av en maskin som utvärderar lungan och en engångsinsats. Den innehåller bland annat komponenter som motsvarar en hjärt-lungmaskin.



Figur 1 Vivolines LS1

Produkten är färdigutvecklad, CE-märkt och har tillstånd att säljas inom EU, och andra länder som accepterar CE-märke, Australien och Kanada. Hittills har LS1 sålts i sju olika länder.

LS1 ingår idag i en multicenterstudie som innefattar samtliga brittiska transplantationscenter

LS1 ingår idag i en multicenterstudie som innefattar samtliga brittiska transplantationscenter och utförs av statliga NHS. Studien beräknas ha kostat 60-70 MSEK innan den är slutförd och till en i sammanhanget försumbar kostnad för Vivoline. Studien, där man räknar med att använda 120 utdömda lungor, startades 2012 och förväntas pågå till 2015. Målet är att visa att rekonditionerade lungor är lika

bra som de lungor som direkt uppfyller kriterierna för transplantation.

Evalueringlösningen SS2

Som vi berättade ovan utvecklade Stig Steen 1998 en lösning som idag säljs under namnet STEEN solution som ägs och säljs av Xvivo Perfusion. Lösningen gör det möjligt att rekonditionera och utvärdera lungornas gasutbytesförmåga samt motståndet i lungkärlen inför transplantation. Under senare forskningsarbete har professor Steen utvecklat en ny lösning som i laboratorieförsök vissa sammanhang visat sig vara sig vara bättre än STEEN solution. En patentansökan har lämnats in och positivt förhandsbesked har erhållits. Lösningen avviker som vi förstår det marginellt från STEEN solution utan att inkräkta på patentet samtidigt som lösningen har givits en sammansättning som påminner mer om kroppens egen.

Vivoline räknar med att söka marknadstillstånd för SS2 som en medicinteknisk produkt. Produkten innehåller bara ämnen vars verkan på kroppen är känd och med tanke på att skillnaden jämfört med STEEN Solution är marginell finns eventuellt möjligheten till en förenklad godkännandeprocess. Lösningen är färdigutvecklad och som Smallcap förstått det handlar ansökan om ett marknadsgodkännande främst om en budgetfråga i nuläget.

***Flera lösningar är
framtagna och
väntar på
marknadslansering
eller kliniska tester***

Vivodex

Idag används produkten Perfadex som standardlösning när lungor kylförvaras inför transplantation. Produkten som idag säljs av Xvivo Perfusion har ett utgången patentskydd. Vivoline avser tillverka denna lösning under namnet Vivodex och registrera den som en medicinteknisk produkt snarare än som läkemedel. Lösningen tas fram för att Vivoline ska kunna vara en helhetsleverantör. Vivoline räknar med att produkten ska godkännas med utvärderingen av andra liknande produkter som grund och räknar med att detta ska ske under 2013.

Lazarus

När hjärnans funktion upphör avslutas också produktionen av en rad viktiga hormoner och signalsubstanser. Detta innebär att hjärndöda personer blir cirkulatoriskt instabila vilket i sin tur leder till negativ påverkan på de organ som ska doneras. Genom att ersätta de substanser som den hjärndöde inte längre producerar i lösningen Lazarus finns möjligheten att se till att de organ som ska doneras får en

bättre miljö innan donationen. Lösningen är definierad och redo för att användas i kliniska studier.

HS1

Ett hjärta måste, beroende på ursprungligt skick, transplanteras senast inom 4 timmar från det att syresättning har upphört, men redan efter en timme försämras överlevnaden hos mottagaren och precis som vid lungtransplantation väljs en rad organ bort på grund av tveksamheter i kvalitet. Vivoline HS1 har tagits fram för att kunna syresätta, preservera och transportera hjärtat efter donation men innan transplantation. Djurförsök har visat att ett hjärta klarar 24 timmar utanför kroppen genom att syresättas med Vivolines egen preservationslösning **Heartadex 1**. Att kunna förflytta ett hjärta under 24 timmar innebär att inga organ behöver gå till spillo på grund av att ingen lämpligt mottagare finns inom fyra timmars avstånd. Efter transport flyttas hjärtat över till en maskin för evaluering. Denna maskin påminner om LS1 och med den används en ny engångsartikel samt en evalueringslösning för hjärta, **Heartadex2**. Efter evaluering flyttas hjärtat tillbaks till HS1. Djurstudier är gjorda och start av klinisk studie under Stig Steen planeras under 2013. Utveckling planeras fortgå 2014-2017.

HALL

LS1 skall modifieras till en maskin för hjärta och i förlängningen hoppas Vivoline kunna utveckla en plattform för alla typer av organtransplantationer. Stig Steen antydde vid vårt möte att lever och njurar är den naturliga fortsättningen efter att system och klinisk validering för hjärta har färdigställts. Arbetet med att förändra LS1 till en plattform är påbörjat och förväntas vara färdigställt 2015-2016.

Bolaget patentsöker löpande sina produkter och metoder i den mån det är möjligt. De äldsta patenten sträcker sig till 2027 och bolaget genererar löpande nya ansökningar.

Konkurrenter

Det är omöjligt att som svensk bortse från **Xvivo Perfusion**. Dels för att vi, för en gångs skull, har ett svenskt jämförelseobjekt och dels för att de levererar lösningen som idag används i LS1, STEEN solution, utvecklad av Stig Steen som är grundare och vetenskaplig motor i Vivoline. Bolaget är idag noterat på First North och har i skrivande stund ett börsvärde på ca 500 MSEK. 2012

Djurförsök har visat att ett hjärta klarar 24 timmar utanför kroppen genom att syresättas med Vivolines egen preservationslösning

omsatte bolaget 56,9 MSEK vilket var en tillväxt om ca 18 %. Bolaget har fem olika produkter till försäljning där lungpreservationslösningen Perfadex är storsäljaren med 90 % av världsmarknaden. Tidigare nämnda STEEN solution tar en allt större del av bolagets försäljning men är fortfarande i tillväxtfas och sålde första halvåret 2013 för blygsamma 4-5 MSEK. Deras tre övriga produkter är hårdvara kopplad till lungtransplantation men har idag ingen försäljning. Bolaget söker just nu i USA ett marknadsgodkännande för STEEN solution via en specialprocess som innebär minskad bevisbörda och studiestorlek. Idag tjänar bolaget ca 10 KSEK per lungtransplantation, via Perfadex, och räknar med att tjäna 4-12 gånger så mycket den dagen STEEN solution med tillhörande engångsartiklar börjar användas. Perfadex har idag inget patentskydd och STEEN Solution har skydd till 2021/22 på huvudmarknaderna. För att kunna nå ett godkännande i USA har Xvivo tvingats ta fram ett eget perfusionssystem som tar evalueringslösningen genom lungorna och som vi förstår det kommer godkännandet, om det blir något, att vara för hela tillvägagångssättet.

Transmedics grundidé bygger på att hålla organen varma under transport mellan donator och mottagare snarare än att kyla ner vilket är den metod som används idag. Bolagets första produkt är vad de kallar "heart in a box" (OCS Heart) ett system för hjärtpreservation som med hjälp av donatorns helblod preserves hjärtat i varmt tillstånd där Vivoline använder sig av en preservationslösning och röda blodkroppar från blodbank. Systemet är CE-märkt men saknar godkännande i USA. Transmedics har även OCS Lung som är ett perfusionssystem som bolaget hoppas ska förbättra kvalitet på lungor under transport. System har liknande funktionalitet som Vivolines LS1 även om de använder sig av en annan metod och inte gör några direkta påståenden av att kunna reparera lungor. OCS verkar främst konkurrera med andra system för transport av donerade lungor. Bolaget har erhållit minst 127 MUSD i finansiering sedan bolaget bildades 1998 och har sålunda haft medel att kraftigt subventionera sina system. Vi har inte lyckats gräva fram någon värdering men senaste emissionen drog in 36 MUSD och gissningsvis motsvarar det mellan 10-30 % av bolagets värde. Pressreleaserna på bolagets hemsida handlar sällan eller aldrig om ordrar och vi misstänker att bolaget med sina goda finansiella möjligheter ställt ut maskiner gratis på kliniker. Både system för hjärta och lunga har CE-märke.

Organ Recovery Systems säljer ett systemet Lifeport som är ledande för preservation och transport av njurar. Bolaget har tillkännagivit en satsning på motsvarande system för lever men säljer ännu inte detta. Bolaget säger sig vara ledande inom transplantation. Deras senaste pressrelease skickades 2009 så det är nog inte aggressiv tillväxt som prioriteras.

Organ Assist är ett holländskt bolag knutet till universitetet i Grueningen. Bolaget har ett system för cirkulation av organ inne i kroppen hos hjärtdöda patienter som vidareutvecklats till att fungera utanför kroppen. Bolaget har ett system som hanterar både perfusion och evaluering av lungor samt ett system för leverperfusion och en produkt för transport av njurar. Enligt Vivolines memorandum är Organ Assists lungmaskin av ett enklare slag och säljs också för ett lägre pris. Lungperfusionsmaskinen använder sig av STEEN solution .

Marknaden är ännu i sin linda och det är ännu ingen som i egentlig mening tjänar några pengar på lungperfusion. Men marknaden samlar momentum och vinsterna med att börja använda perfusion för att utöka andelen användbara organ är stora vilket gör att vi tror att det kan ta fart när det byggts upp kritisk massa inom forskningen.

EVLP – en revolution inom lungtransplantation

Varmperfusion av organ utanför kroppen har anor som sträcker sig tillbaka till 1930-talet, dvs. minst lika länge som organtransplantation har förekommit. Även om denna metod inte användes vid transplantation visar studier redan från den tiden på möjligheten att upprätthålla organens funktion utanför kroppen under lång tid. Därefter användes metoden under 1900-talet för att studera lungans fysiologi och i olika experiment för att bedöma funktionen hos donerade lungor som förvarats i preservationslösningar.

Startskottet för EVLP som metod inom klinisk lungtransplantation kom kring millennieskiftet genom det arbete som utförts av en forskargrupp som leddes av Professor Stig Steen. Deras studier visade på framgångsrik användning av EVLP för att omvärdera lungor från donatorer som avlidit i plötslig hjärtdöd, något som inte kunnat göras tidigare då dessa organ per definition inte kan bedömas *in vivo* (i kroppen). Detta åstadkoms med hjälp av lösningen STEEN solution som utvecklats av Stig Steen och som

***Transplantation
från hjärtdöd
donator med
STEEN solution gav
genombrott***

möjliggör att rekonditionera och evaluera lungornas gasutbytesförmåga. STEEN solution innehåller blodproteinet Albumin som bland annat upprätthåller det s.k. kolloidosmotiska trycket och motverkar ödem, och dextran för att skydda blodkärlens väggar.

De främsta fördelarna med varmperfusion av lungor är att metabolismen kan upprätthållas vilket möjliggör en fortsatt utvärdering av organet vid preservation utanför kroppen och att normala organfunktioner kan återställas antingen genom organets inbyggda förmåga att reparera sig självt eller genom att aktivt sätta in olika behandlingar.

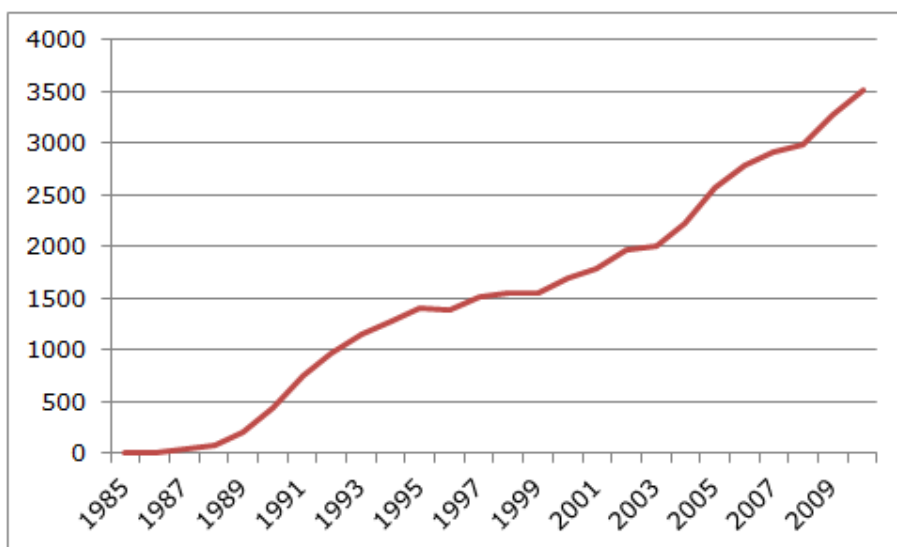
***Kanadensisk studie
gav viktig
validering***

Den största genomförda kliniska studien om EVLP är den s.k. HELP-studien som drivits av en forskargrupp i Toronto. Resultat från de första 50 transplantationerna visade på att 86 % av "högrisklungor" transplanterades efter evaluering med EVLP. Ettårsöverlevnaden på 87 % var helt jämförbar med kontrollgruppen där friska lungor transplanterats².

Medicinskt behov lungtransplantationer

Lungtransplantationer utgör endast en bråkdel av det totala antalet organtransplantationer och uppgår till drygt 4000 årligen. (4278 år 2011). Antalet avlidna donatorer uppgår till knappt 26 000 (2011) vilket innebär att grovt räknat används endast 15-20 % av donerade lungor till transplantationer.

² Cypel, M. et al; Experience with the first 50 ex vivo lung perfusions in clinical transplantation. J Thorac Cardiovasc Surg. 2012 Nov; 144(5): 1200-6.



Lungtransplantationer inrapporterade till ISHLT:s register 1985-2010. Observera att detta är lägre än det faktiska antalet lungtransplantationer då inte alla lungtransplantationer registreras hos ISHLT. Källa: ISHLT (2012)

Hjärninfarkt skadar lungor

Orsaken till den låga användningsgraden är att lungorna är ett känsligt organ som lätt kan skadas i samband med att en potentiell donator avlider under intensivvårdsbehandling. Det kan handla om trauman på lungorna, att maginnehåll hamnar i lungorna eller lunginflammationer. Vidare kommer de flesta organen från hjärndöda, vilket i sig är ett problem vid lungtransplantation då hjärndöd ofta kan orsaka eller förvärra skador på lungan t ex genom s.k. neurogent lungödem till följd av förändringar i blodtryck och blodflöde efter att hjärnan upphört att fungera.

Endast en begränsad andel av lungtransplantationer utförs idag från hjärtdöda donatorer. Här spelar etiska bedömningar in och i Sverige har vi total hjärninfarkt som dödsbegrepp. I förlängningen ger det i många länder en situation där enbart organdonatorer som avlider av hjärninfarkt under respiratorvård på intensivvårdsavdelning blir aktuella för en donation. I och med att de flesta avlider av att hjärtat först stannar och att cirkulation till hjärnan sedan upphör och denna därefter slutar att fungera så innebär det att antalet potentiella hjärtdöda donatorer är mångdubbelt större än det antalet donatorer som idag ingår i donatorpoolen. Förutom de etiska övervägandena finns det dock praktiska problem då lungorna förstörs när blodtillförseln upphör. Det har fram tills nyligen också endast varit möjligt att bedöma organens kvalitet när de fortfarande

befinner sig i donatorns kropp vilket alltså per definition utesluter donationer från avlidna i okontrollerad hjärtdöd. Med EVLP öppnas möjligheten att göra bedömningar Ex Vivo (utanför kroppen).

**Möjlighet att
bedöma organ Ex
Vivo ger betydande
fördel**

En fungerande lösning för att kliniskt använda EVLP finns alltså på plats i form av STEEN solution som tillverkas av Xvivo Perfusion. Den är godkänd i Europa och Kanada och ansökan om marknadsgodkännande har gjorts i USA och Australien. Försäljningen har hittills varit relativt begränsad men ett marknadsgodkännande på världens största transplantationsmarknad USA kan bli startskottet för att tillväxten i absoluta tal tar fart på allvar. Detta eftersom det inom den privata sjukvården i USA finns starkare incitament än t ex i Europa att snabbt tillgodogöra sig bättre, om än sett i isolering dyrare, vårdmetoder. Det finns också en väl fungerande statligt organiserad struktur för att fördela organ i USA som är en viktig drivkraft när det gäller att bättre tillvarata donerade organ.

Sammanfattningsvis ger EVLP mycket bra förutsättningar att öka användningsgraden i den idag tillgängliga poolen av donatorer. Den minskar också betydligt de praktiska hindren för att använda lungor från hjärtdöda donatorer. I USA är ungefär 10 % av alla organdonatorer hjärtdöda men för lungtransplantationer uppskattas användningsgraden för dessa donatorer bara till 2 %³.

**Transplantations-
kapacitet kan
mångdubblas med
EVLP**

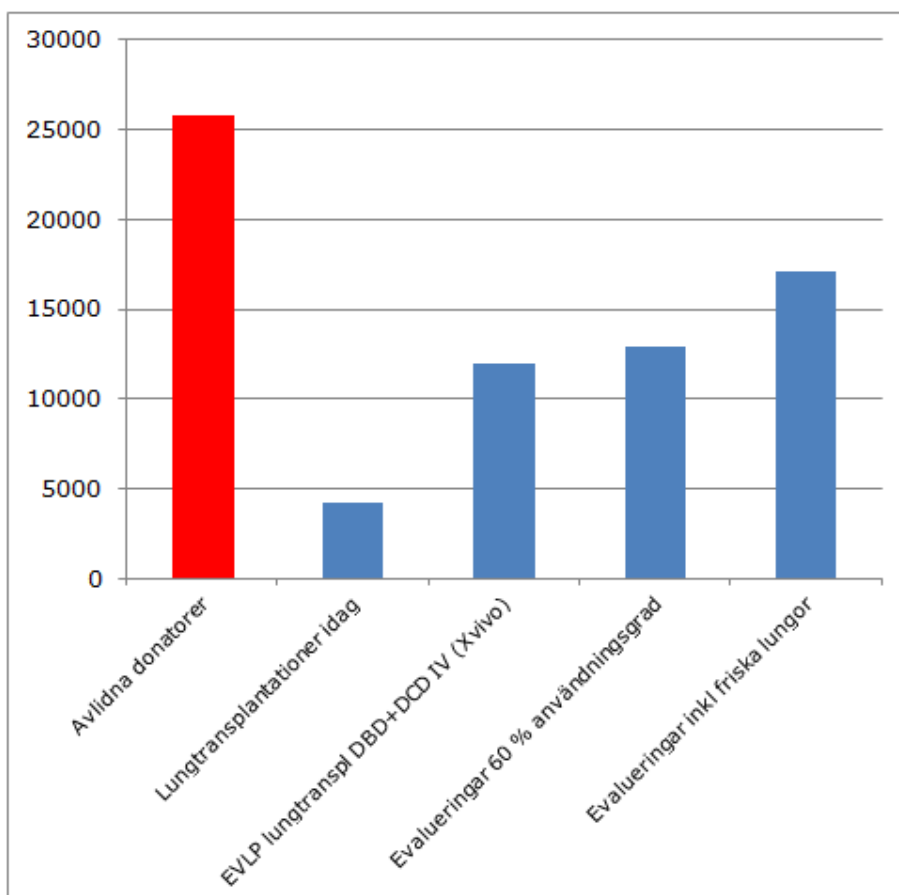
Enligt Xvivo Perfusions bedömning kan antalet lungtransplantationer stiga från dagens dryga 4000 till omkring 12 000 med hjälp av EVLP. Detta inkluderat såväl hjärndöda donatorer (DBD) som vissa donatorer som omfattas av begreppet kontrollerad hjärtdöd/"withdrawal of treatment" (Maastrichtkategori DCD IV). Om vi antar att 60 % av evaluerade lungor slutligen används (ett antagande Xvivo har använt sig av) motsvarar det ungefär ett lika stort antal evalueringar (under förutsättning att friska lungor inte behöver evalueras). Användningsgraden är dock egentligen i sig mindre viktig, och det är det absoluta antalet evalueringar som utförs som har betydelse. Andel använda lungor har också legat högre än så i publicerade studier (i HELP-studien 80-90%) och Torontogruppern spår att EVLP

³ Klein, A.S. et al; Organ Donation and Utilization in the United States, 1999–2008; American Journal of Transplantation 2010; 10 (Part 2): 973–986

kan öka andelen transplanterade lungor sett till hela donatorpoolen till 60 % vilket skulle i så fall skulle innebära 15-16 000 transplantationer per år⁴.

**Möjligt behov av
evaluering även av
friska lungor**

Vivoline ser dock en möjlighet att EVLP-metoden skulle kunna användas för att förbättra planering och utfall även vid transplantation av friska lungor. Något som talar för det är att flera studier tyder på att transplantation med EVLP av marginella lungor givit ett bättre utfall än transplantation utan EVLP på kontrollgrupper med friska lungor. I detta scenario torde evalueringsbehovet stiga till ca 17 000 evalueringar per år. Sammantaget ser vi dock 12 000 evalueringar som en rimlig men ändå ganska konservativ nivå när EVLP fått fullt genomslag.



Lungtransplantationer idag och potential för transplantationer och evalueringar. Donatorer och lungtransplantationer avser 2011 baserat på data från the Global Observatory on Donation and Transplantation (GODT) framtaget i samarbete med WHO-ONT. Övriga källor Xvivo, Smallcaps beräkningar

⁴ Cypel, M. et al; The clinical potential of *ex vivo* lung perfusion, Expert Rev. Respir. Med. 6(1), 27–35 (2012)

EVLP kan alltså mångdubbla antalet lungtransplantationer, i första hand genom att fler organ tas till vara från den idag tillgängliga donatorpoolen. På sikt kan metoden även bidra till att transplantationer från hjärtdöda blir mer accepterad och därmed expansion av donatorpoolen, vilket i sin tur skulle öka behovet av EVLP ytterligare.

Plattform efterlyses – LS1 lösningen?

Vivoline bedömer att en viktig orsak till varför metoden ännu inte är mer spridd i Europa är att det hittills saknats en maskinplattform för att utföra EVLP-behandlingar och att klinikerna varit hänvisade till att själva konstruera system för cirkulation av STEEN solution i modifierade hjärt-lungmaskiner. Vivolines LS1 är en validerad lösning på detta problem.

Xvivo har tagit fram en egen utrustning som använts för FDA-studierna i USA kallat XPS. Xvivos ledning har uppgett att det var ett krav från FDA:s sida att ett enhetligt system skulle tillhandahållas för studierna och ansökan om godkännande. Det är inte känt om detta system är avsett för serietillverkning så småningom.

XPS och LS1 förefaller i grunden vara likartade system. Den fundamentala skillnaden är att XPS i stor utsträckning förefaller vara baserad på det s.k. Torontoprotokollet medan LS1 bygger på det protokoll som Stig Steen har använt i sina studier (även kallat Lundprotokollet eller det skandinaviska protokollet). I Torontoprotokollet används s.k. acellulär perfusion (inget blod), i det skandinaviska blandas röda blodkroppar med STEEN solution och ett högre flöde och tryck genom de pulmonella artärerna används. Förespråkarna av Torontoprotokollet menar att perfusion med röda blodkroppar inte är säker längre än två timmar pga. begränsad livslängd hos blodkropparna. Inledande resultat från studien på Sahlgrenska sjukhuset motsäger dock den synen då EVLP utfördes med LS1 som plattform på donatorlungor i upp till fem timmar utan problem⁵. Vidare möjliggör användandet av blodkroppar enligt det skandinaviska protokollet en bättre analys av blodgaser enligt anhängarna och underlättar därmed en korrekt bedömning av lungornas förmåga att syresätta blodet under

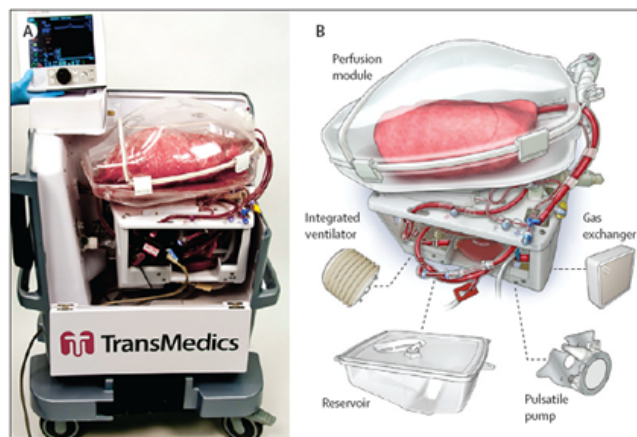
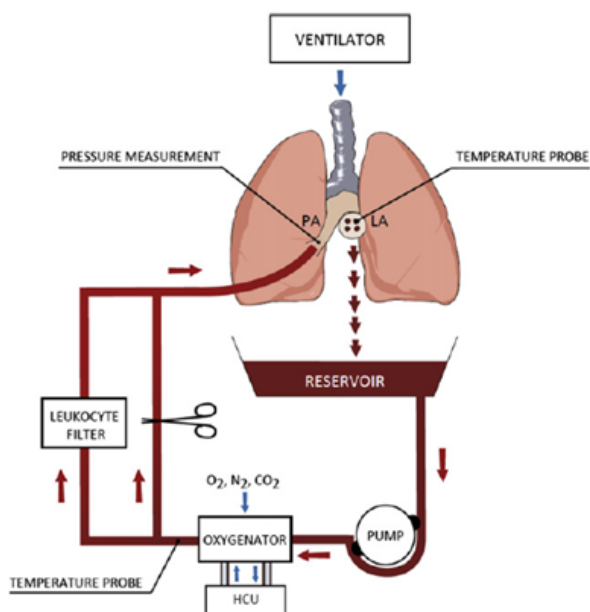
⁵ Wallinder, A. et al, Early results in transplantation of initially rejected donor lungs after ex vivo lung perfusion: a case-control study, European Journal of Cardio-Thoracic Surgery (2013) 1–6

Två behandlings- protokoll debatteras

EVLP. Enligt Vivoline så går det att använda Torontoprotokollet på LS1-plattformen men det är inget som de själva lär ut i dagsläget. Det bör noteras att Xvivos hållning åtminstone officiellt är att båda protokollen är validerade.

Transmedics kylar inte lungorna

Transmedics har utvecklat en lungvariant av sitt maskinperfusionssystem kallat OCS Lung. Den har CE-märkning sedan 2011 och ingår i en internationell multicenterstudie (INSPIRE) som även ska ligga till grund för ansökan om marknadsgodkännande hos FDA. Systemet påminner en del om LS1 tekniskt sett och i likhet med det skandinaviska protokollet blandas röda blodkroppar med perfusionslösningen. Den främsta skillnaden är att det med OCS inte utförs någon kylning alls och Perfadex används alltså inte i traditionell mening även om vätskan som cirkuleras i lungorna liknar Perfadex.



Schematiska skisser över uppbyggnad av LS1 (vänster)⁶ respektive OCS Lung (höger)⁷

Studier med OCS Lung har enbart utförts på friska lungor och det främsta syftet med systemet förefaller vara att

⁶ Wallinder, A. et al; Transplantation of initially rejected donor lungs after ex vivo lung perfusion, The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery November 2012

⁷ Warneke, G. et al Normothermic perfusion of donor lungs for preservation and assessment with the Organ Care System Lung before bilateral transplantation: a pilot study of 12 patients, Lancet 2012; 380: 1851–58

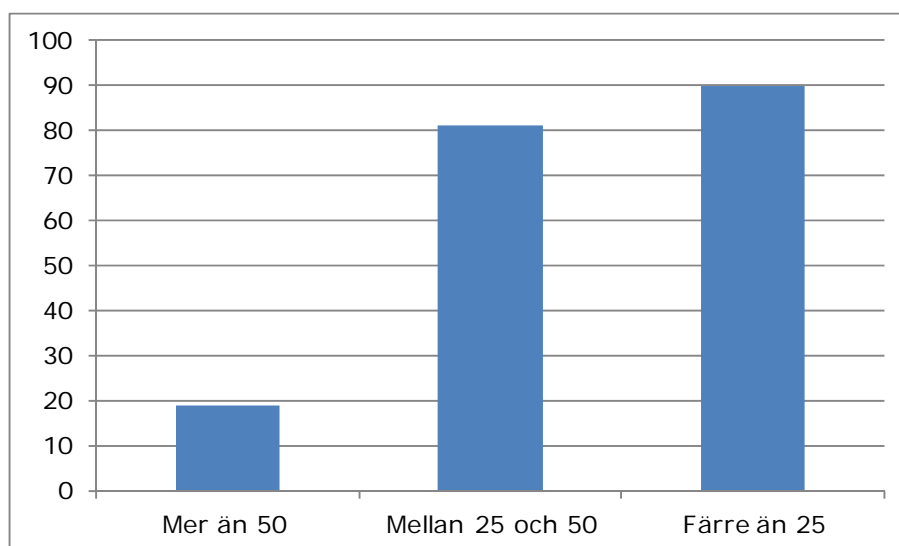
Tveksamt om OCS Lung kan evaluera lungor

förbättra långtidsöverlevnad snarare än att använda metoden på marginella lungor. Indikationen förefaller också vara mer transport och förvaring av lungor snarare än rekonditionering och evaluering. Resultat från en pilotstudie publicerades i Lancet 2012. Det finns inga uppgifter om någon försäljning för OCS Lung men att döma av Transmedics tidigare prissättningspolicy och de betydande medel som investerats i bolaget bör priset för OCS Lung förmodligen ligga väsentligt högre än för LS1.

Kliniska studier med LS1 har utförts på Sahlgrenska sjukhuset (singelcenterstudie), och pågår i en brittisk multicenterstudie. Tidiga resultat från studien på Sahlgrenska visar att samtliga evaluerade lungor användes och att alla mottagare vars lungor genomgått EVLP med LS1 fortfarande levde efter tre månader ⁸.

Marknadsbedömning system och lösningar lungor

Det finns enligt Vivoline 191 transplantationscentra för lungtransplantationer globalt. Detta talar för att det åtminstone finns behov av ett motsvarande antal system. Det finns dock här en skevhet då en stor del av transplantationsvolymen är koncentrerad till ett fåtal större centra där det således kan finnas behov av fler system.



Transplantationsvolym per år (x-axel) och antal center per intervall (y-axeln). Källa: Vivoline

Trenden i västvärlden går också mot att transplantionscentra konsolideras och blir färre men större. Med ett snitt på två

⁸ Wallinder, et al (2013).

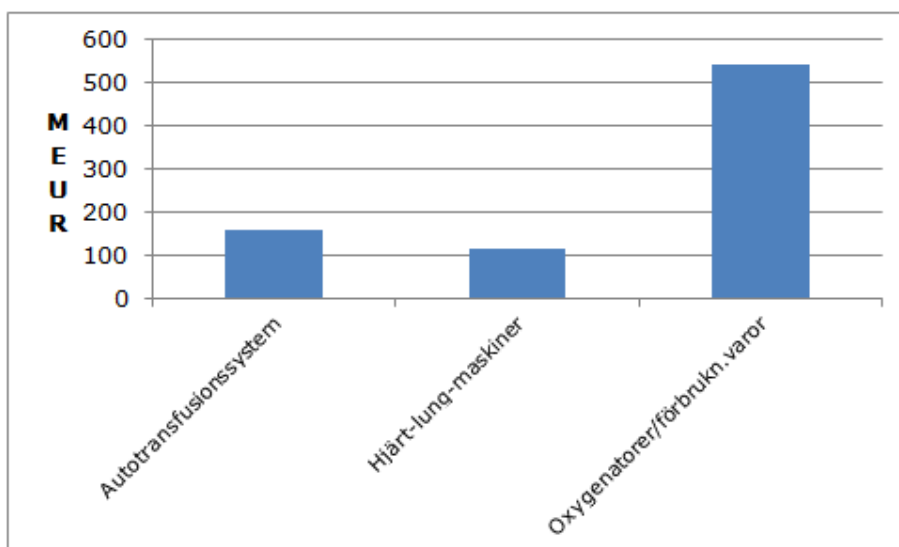
system per centrum bedömer Smallcap att det är rimligt att på sikt räkna med ett behov på 300-350 system.

Med ett värde på ca 0,8 MSEK per maskin ger det en marknadspotential för LS1 på 240 MSEK. Beroende på utrullningstakt och utbytesmarknad torde det motsvara en årlig marknad på kanske 50-100 MSEK. En intressant nischmarknad förvisso men knappast uppseendeväckande.

Potentialen ligger dock framför allt i att maskinerna är ingångsporten till att sälja förbrukningsvaror. Det handlar dels om lösningar, men för Vivolines i första hand om engångsartikeln som endast används en gång per perfusion.

Med Xvivos prognos för evalueringsbehovet och en kostnad på 80 000 SEK per engångsprodukt till LS1-systemet talar vi om en miljardmarknad per år.

Att marknaden för engångsartiklar betydligt överstiger utrustningsmarknaden är inget unikt inom medicinsk teknik. Nedan ser vi exempel på andra närliggande marknader inom hjärt- och lungvård där samma förhållande råder.



Marknader för autotransfusionssystem, hjärtlungmaskiner och förbrukningsvaror. Källa: Sorin Analyst and Investor Day 2012

Marknaden för **lösningar** relaterade till lungtransplantationer består i dag huvudsakligen av preservationslösningar som används i samband med nedkyllning och transport av donerade organ. Xvivos Perfadex har här 95 % av marknaden och säljer för ca 45 MSEK per år. Lösningvärdet per transplantation uppgår således till ca 10 000 SEK.

Mångmiljard- marknader inom engångsartiklar och lösningar hägrar

Med STEEN solution och EVLP stiger försäljningsvärdet för lösningar till mellan 50 000 och 140 000 SEK per transplantation. Detta då inräknat att det kommer att behöva göras fler än en evaluering per transplantation (vissa organ kommer att sorteras bort i samband med evaluering). Om Xvivos vision om 12 000 eller fler lungtransplantationer uppfylls kommer således även lösningsmarknaden att uppgå till omkring 1000 MSEK. Vivoline utvecklar som sagt produkter för att vara med och slåss om denna kaka med projekten Vivodex (preservationslösning) och SS 2 (perfusionslösning).

Vi ser av ovanstående räkneexempel vad avser såväl maskiner, engångsartiklar som lösningar att om EVLP blir en standardmetod vid lungtransplantationer så blir hävstångseffekten betydande för leverantörerna kring EVLP och miljardmarknader kan öppna sig snabbt. Det finns ett starkt vetenskapligt stöd i ryggen, frågan är närmast hur lång tid det tar. Och detta gäller bara lungor...

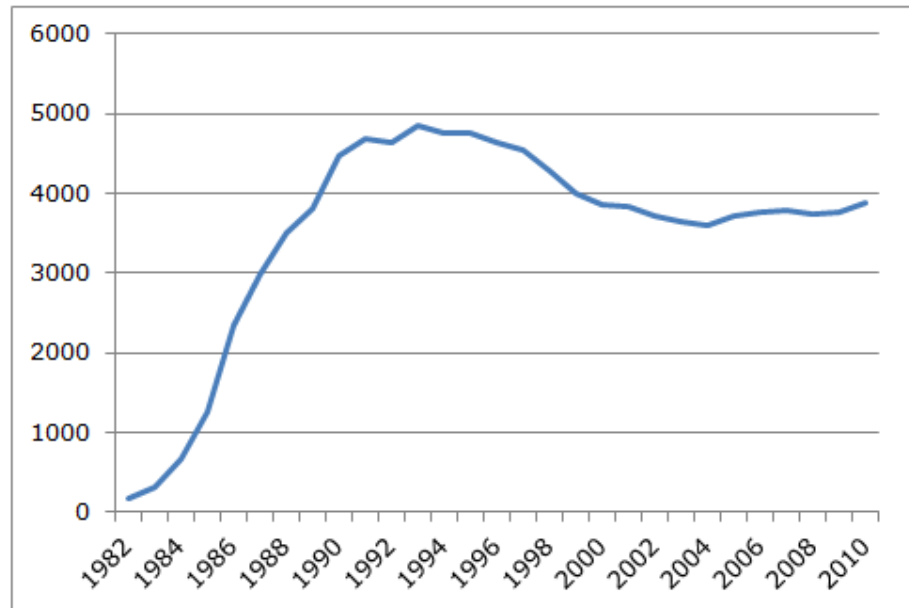
HS 1 och hjärtmarknaden

Vad gäller thoraxrelaterade transplantationer är hjärttransplantationer fortfarande störst volymmässigt och inom detta område utvecklar som tidigare nämnts Vivoline ett portabelt system för bättre preservation av donerade hjärtan, HS 1.

Idag används statisk kylförvaring i preservationslösning i 4°C som standardmetod för förvaring och preservation efter att hjärtat behandlats med kaliumklorid (vilket gör att hjärtat stannar) och tagits ur donatorn. Metoden är relativt enkel och billig men har sina begränsningar då hjärtat måste transplanteras inom fyra timmar. Ett alternativ till dagens standardmetod är kontinuerlig perfusion av hjärtat med någon form av maskin. Denna alternativa metod kan i sin tur indelas i normotermisk (kroppsvarm) maskinperfusion, då hjärtat fortfarande slår i en hjärt-lungmaskin, respektive hypotermisk (kall) maskinperfusion med hjärtstillestånd som i standardmetoden men där preservationslösning cirkulerar i hjärtat för att bland annat motverka anaerobisk metabolism i organet. Varm maskinperfusion bedöms som en effektiv men dyrare och mer svårhanterlig lösning ur teknisk och logistisk synvinkel. Ett exempel på varm maskinperfusion är tidigare nämnda Transmedics som har utvecklat en hjärtvariant av sitt Organ Care System som är CE-märkt och där kliniska studier för ett marknadsgodkännande i USA

Hjärtan som förvaras i cirkulerande lösning bevaras bättre

pågår. HS 1 kan i gengäld sägas vara ett exempel på kall maskinperfusion.



Hjärtrtransplantationer på vuxna patienter inrapporterade till ISHLT:s register 1985-2010. Observera att detta är lägre än det faktiska antalet lungtransplantationer då inte alla lungtransplantationer registreras hos ISHLT. Källa: ISHLT (2012)

Situationen vad gäller hjärtrtransplantationer påminner mycket om lungor. Visserligen finns det fler tillgängliga transplantationscenter, operationerna är oftast tekniskt sett enklare än lungtransplantationer och det utförs totalt sett något fler hjärtrtransplantationer (5741 st. 2011 enligt GODT). Det medicinska behovet är dock minst lika betydande och majoriteten (70-80 %) av donerade hjärtan utnyttjas inte för transplantation. Enligt en sammanställning av amerikanska OPTN så uppges den främsta orsaken vara att donatorernas hjärtan bedöms ha för dålig funktion. Med dagens standardmetoder bedöms som sagt ett hjärta maximalt kunna förvaras utanför kroppen i fyra till sex timmar. Med strikta objektiva kriterier för vilka donatorhjärtan som kan godkännas, säger det sig självt att man därför av rent logistiska skäl tvingas avfärda många donatorer som ligger på marginalen och där tiden är knapp.

Vilket problem kan HS1 lösa? Pilotstudier på djur har visat att tekniken väsentligt kan förlänga preservation av hjärtat utanför kroppen. Om tekniken även fungerar på människohjärtan kan det möjliggöra utökade kriterier för att acceptera donatorer, utan att detta försämrar resultat av och överlevnad efter hjärtrtransplantationer.

Maskinperfusion förlänger möjlig tid utanför kroppen

Jämfört med fallet med EVLP för lungor finns det dock få kliniska studier publicerade kring maskinperfusion av hjärtan. Detta försvårar bedömningen av vilken potential tekniken har. Fördelen med maskinperfusion är att den minskar tiden utan syresättning, i varm maskinperfusion är syresättningen högre, men syrebehovet är även större. Maskinperfusion ger därför mer tid att användas till transport och även till bättre matchning mellan donatorer och mottagare. Möjligheten att använda marginella hjärtan från hjärtdöda donatorer kan även förbättras men det är samtidigt en operation som per definition är behäftad med stor osäkerhet, eftersom vid den tidpunkt som man kan förklara en person hjärtdöd är många gånger skadorna på organet lång gångna. I viss mån måste därför maskinperfusion antagligen konkurrera ut befintliga tekniker och här återstår det att se om de högre kostnaderna kan uppvägas av ett bättre utfall t ex i form av postoperativ överlevnad.

Om vi dock antar att maskinperfusion på hjärtan kan ha ungefär samma effekt som EVLP beräknas få för lungor (dvs. att användandet sett till hela donatorpoolen stiger till 40-50%) skulle antalet transplantationer stiga till omkring 10 000 (om vi baserat på OPTNs statistik antar att ca 10 % av donatorerna är hjärtdöda och sorterar bort dessa). Forskare i Storbritannien som utför studier med Transmedics OCS-system bedömer att maskinperfusion skulle kunna tre- eller fyrdubbla antalet hjärttransplantationer och då hamnar vi snarare på omkring 20 000 transplantationer per år⁹.

Det finns enligt ONT 397 centra för hjärttransplantationer i Europa, Nordamerika, Latinamerika och Australien. Jämfört med lungtransplantationsklinikerna är transplantationsvolymerna mer jämnt fördelade och ca hälften volymen utförs på klinker som utför 20 eller färre transplantationer per år enligt ISHLT.

Prognoser och värdering

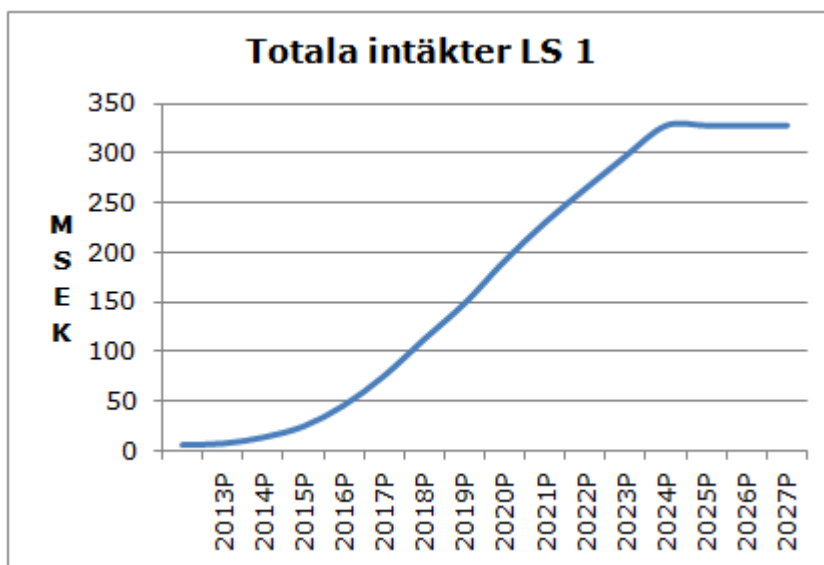
I vår värdering har vi använt oss av två ansatser, dels kassaflödesanalys (med riskjustering), dels relativvärdering.

⁹ <http://www.cxvascular.com/cn-archives/other-stories-cni02/uk-first-could-triple-or-quadruple-heart-transplants>

Kassaflödesanalys med riskjustering

Då LS1 redan finns på marknaden lägger vi störst vikt vid den produkten i vår analys.

I vårt **basscenario** har vi räknat med att antalet lungtransplantationer globalt kommer att stiga från drygt 4 000 till 12 000 på omkring tio års sikt. Som vi beskrivit ovan torde det antagligen motsvara ungefär samma antal evalueringar. Vi antar att Vivoline med LS1 som redan idag är den förmodligen ledande maskinplattformen på marknaden kan nå en penetration på 30 % av denna marknad.



Smallcaps prognoser för intäktströmmar från LS1, inklusive engångsartiklar

Sett till antal behandlingar skulle detta motsvara ungefär det användande som den ledande preservationslösningen Perfadex har idag. Skillnaden är givetvis att värdet per behandling är så mycket större på evalueringsmarknaden.

USA-marknaden blir en viktig nyckel till framgång. Vi är i basscenarioet mindre optimistiska än Vivolines ledning och räknar med att en PMA-ansökan för LS1 kommer att krävas. Detta förskjuter en USA-lansering till 2016 och fördyrar processen. Enligt våra beräkningar har Xvivo lagt ned omkring 20 MSEK på sin FDA-process. Även om det skulle visa sig att en 510(k)-ansökan räcker kommer en klinisk studie på amerikanska patienter sannolikt att krävas i alla fall för att övertyga "early adopters" på USA-marknaden.

Baserat på bolagets ekonomiska rapportering bedömer vi att bruttomarginalen för LS1 och engångsartikel ligger kring 60-

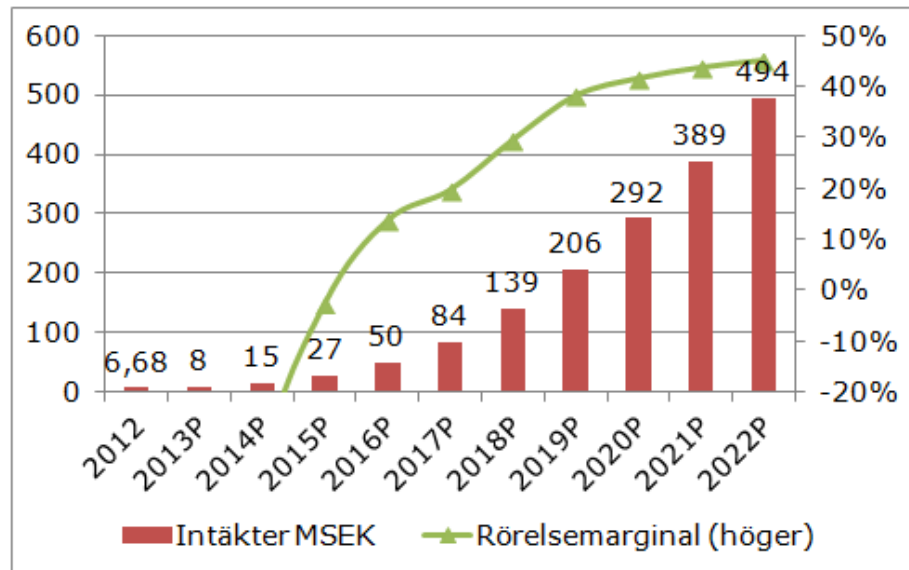
Höga marginaler

70 %, där den högre delen av intervallet avser den senare. Som vi tidigare sett kommer engångsartiklarna att utgöra lejonparten av försäljningen om det går som planerat, vilket naturligtvis är positivt för marginalmixen. Antalet kunder/kliniker är relativt få och försäljningsorganisationen kan därför antagligen hållas förhållandevis begränsad. Under förutsättning att prispress kan undvikas så talar alltså mycket för att Vivoline kan se fram emot hög lönsamhet och höga marginaler.

- Även för perfusionslösningen **SS 2** finns det anledning att göra en distinktion mellan USA och övriga världen. Vi räknar med att ett godkännande exempelvis i Europa kan vara en relativt bekymmersfri procedur där det kan räcka med en klinisk utvärdering med referens till STEEN Solution. I USA är det mer svårbedömt men det ligger nära till hands att befara att det kommer krävas en PMA, givet Xvivos tillvägagångssätt på denna marknad. Denna förväntade kostnad uppvägs delvis av att prissättningen i USA ligger väsentligt högre. Vi har antagit att SS2 prissätts på ett likartat sätt som STEEN solution.
- **Vivodex** ligger närmare i tid till lansering. Preservationsmarknaden är dock relativt liten och det finns risk för prispress då patentet förfallit för marknadsledaren Perfadex. I vår modell utgör Vivodex endast en mindre del av det totala värdet av Vivoline, men ger ett habilt bidrag till verksamheten. Xvivo har en bruttomarginal på 75-80 % vilket vittnar om att lösningsmarknaderna idag är t o m mer lönsamma än systemmarknaden.
- På längre sikt utgör hjärtperfusionssystemet **HS 1** den stora jokern. Det finns än så länge inga publicerade studier för systemet men potentialen kan vara minst lika stor som för LS1 enligt vår bedömning. Samtidigt är konkurrensen hårdare på hjärtområdet och t ex lär Transmedics hinna före till marknaden även om ett högt pris kan bromsa utrollning av deras OCS-system. Vi har använt oss av en ganska tuff riskjustering och endast räknat med 50 % chans till lansering av hjärtområdet. Lansering ligger ett antal år bort, vi har räknat med 2018 i våra modeller, och det manar också till viss försiktighet i antagandena, även om det

samtidigt är svårt att inte bli mycket entusiastisk över möjligheterna på hjärtsidan. Vi har räknat med att när maskinperfusionsmetoder anammas på allvar inom hjärttransplantation kan antalet transplantationer stiga till 15 000 årligen och vi har antagit att HS 1 kan nå en penetration på omkring 20 %.

Nedan sammanfattar vi våra prognoser för Vivoline totalt sett. Scenariot förutsätter att samtliga produkter lanseras.



Smallcaps prognoser för omsättning och rörelsemarginal för Vivoline

Som framgår har vi räknat med att rörelsemarginaler på 40 % och över kan uppnås på sikt. Det kan verka högt och är faktiskt i viss mån något av en skönmålning. Vi har nämligen räknat med att kostnader för kliniska studier kommer att aktiveras och därför först med fördröjning tynga resultaträkningen. Däremot har vi förstås räknat in alla kliniska kostnader i kassaflödet och värderingen påverkas därför inte av denna manöver.

Vår riskjusterade kassaflödesvärdering sammanfattas nedan med summan av vårt beräknade värde per projekt. Fördelningen ska inte tas för bokstavligt, då vi har lagt huvuddelen av de fasta kostnaderna (som personal och marknadsföring) inom lungprojekten under LS1 då vi räknar med att dessa till största delen kan delas eftersom det är samma kunder som bearbetas. Vi har använt en diskonteringsränta på 15 % i likhet med vad vi använder för andra mindre utvecklingsbolag i hälsovårdssektorn. Vi har genomgående räknat med en långsiktig tillväxt efter prognosperioden (år 2030 och framåt) på 3 % för de olika

projekten och en långsiktig rörelsemarginal för koncernen totalt på omkring 25 %.

Projekt/post	Försäljning 2025 (MSEK)	Riskjusterat NPV (MSEK)	Per aktie (SEK)	Kommentar
LS 1	328	185	13,0	USA-lansering 2016, 30 % penetration
Vivodex	17	16	1,1	Lansering 2014, prispress ej patentskydd 80 % chans till lansering, 27 % penetration
SS2 USA	48	25	1,7	PMA, lansering 2017 20% marknadsandel 50% chans till lansering
SS2 Övriga världen	48	43	3,0	Klinisk utvärdering, lansering 2016, 20% m.a. 70% chans till lansering
Hjärta	335	95	6,7	Lansering 2018, 20 % penetration 50% chans till lansering
Teckningsoptioner TO 1		-2,2	-0,2	1,096 milj @ lösenpris 7,7 SEK löptid jan 2014
Personaloptioner		-1,5	-0,1	0,5 milj @ lösenpris 8 SEK löptid sep 2016
Nettokassa (+) /- skuld (-)		1,7	0,1	
Totalt aktieägarvärde		361,7	25,4	
Med rabatt	30%	253	17,8	
Antal aktier, milj		14,22		

Sammanställning av Smallcaps riskjusterade värdering av summan av delarna i Vivoline

Sammanfattningsvis beräknar vi med ovanstående antaganden ett riskjusterat värde på ca 360 MSEK för Vivoline. Det är ett välkänt faktum att utvecklingsbolag oftast värderas med tydlig rabatt i förhållande till bedömda riskjusterade projektvärden. Rabatten reflekterar sannolikt till viss del en finansieringsrisk och vi vet att även Vivoline kommer att behöva ytterligare finansiering för att genomföra nödvändiga kliniska studier i USA. Kassafloedsvärdering och dess underliggande antaganden är också av naturen subjektiva och osäkra bedömningar vilket ytterligare kan motivera en stark grad av riskjustering. Sammanfattningsvis har vi för att reflektera dessa osäkerhetsfaktorer valt att dra av en rabatt på 30 % från vårt beräknade riskjusterade NPV vilket resulterar i ett motiverat värde på drygt 250 MSEK.

Variationer av basscenariot

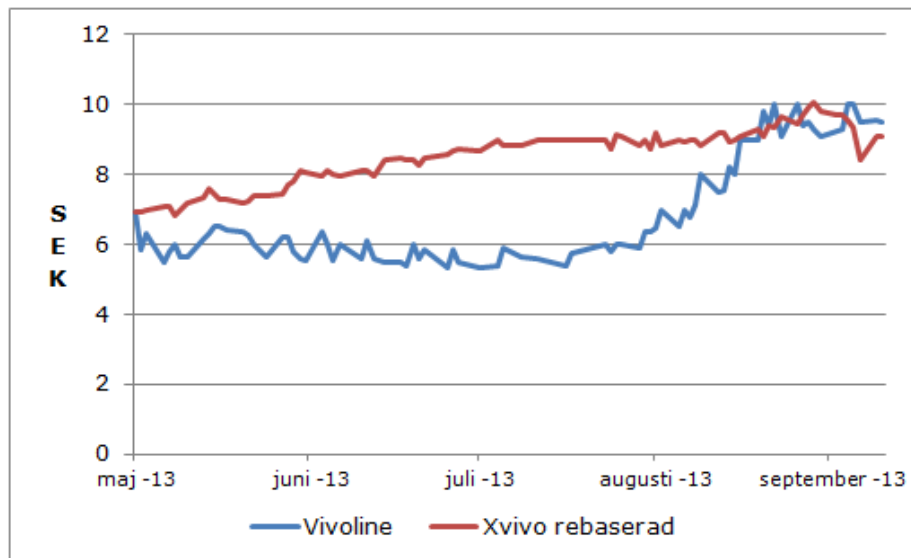
- Om EVLP skulle användas även på friska lungor som standardmetod skulle det expandera marknaden ytterligare till omkring 17 000 transplantationer enligt vår bedömning. För Vivolines del skulle det i vår modell, givet samma antaganden om penetration för lungprodukterna som i basscenariot, höja värdet till ca 300 MSEK eller 21 SEK per aktie.
- Höjer vi antagen sannolikhet att hjärtprodukterna lanseras från 50 till 70 % stiger värdet till 280 MSEK eller knappt 20 SEK per aktie.

- Xvivos STEEN solution skyddas fortfarande av ett patent fram till i början av nästa årtionde och en lansering av SS2 kommer att utmana detta. Vivoline bär en övertygelse om att man har en framgångsrik strategi för att komma runt patenthindret. För den försiktige läsaren går det dock att grovt justera vår modell för den händelse att SS2-lanseringen helt uteblir. Vårt totala värde för Vivoline sjunker då till omkring 200 MSEK eller drygt 14 SEK per aktie.

Stor rabatt mot liknande bolag

Som vi redan diskuterat ligger det närmast till hands att jämföra Vivoline med Xvivo. Xvivo har i dagsläget ett börsvärde på omkring 500 MSEK. Xvivo har klart högre omsättning vilket i sin tur framför allt är relaterat till Perfadex. Perfadex är dock en relativt mogen produkt och det är därför en rimlig bedömning att större delen av värdet i Xvivo ligger i STEEN solution. Smallcap bedömer att åtminstone 2/3 är en realistisk uppskattning. Rensat för Perfadex ser förutsättningarna för bolagen faktiskt relativt likartade ut. Som vi resonerat tidigare i analysen är det troligen rimligt att räkna med att marknaderna för en maskinplattform och perfusionslösning på sikt kommer vara ungefär lika stora. Xvivo har visserligen kommit längre i godkännandeprocessen i USA. Å andra sidan ser Vivolines projektportfölj t ex inom hjärttransplantation mer spännande ut på sikt och Vivoline har en betydligt starkare forskningsgrupp, med Stig Steen i spetsen, bakom sig. Om vi grovt uppskattar att aktiemarknaden implicit sätter ett värde på 300-350 MSEK på STEEN solution, så skulle det innebära att Xvivo exklusive Perfadex värderas åtminstone 2,5 gånger så högt som Vivoline idag. En sådan stor skillnad anser Smallcap vara svår att motivera och därför bedömer vi att en relativvärdering med Xvivo ger ett bra stöd åt såväl slutsatsen i vår kassaflödesvärdering som åt en uppvärderingspotential för Vivoline.

***Omotiverad
värderingsskillnad
jämfört med Xvivo***



*Kursutveckling Vivoline och Xvivo sedan listning av Vivolineaktien.
Xvivokursen är omräknad med Vivolines aktiekurs som bas.*

Aktierna i Vivoline och Xvivo har haft en ganska likartad kursutveckling sedan Vivolines listning på Aktietorget (dock steg Vivolineaktien med nästan 60 % på första handelsdagen i förhållande till noteringskursen). Xvivos kurs har backat den senaste tiden på uppgiften om att besked från FDA väntas dröja till 1 kv. 2014.

Transmedics är ett annat relevant jämförelseobjekt som dock inte är noterat. Transmedics planerade en börsnotering på Nasdaq 2007-2008 med en indikativ värdering på motsvarande omkring 1 Mdr SEK, men noteringen avbröts med hänvisning till turbulenta finansmarknader. Vid den tidpunkten hade bolaget inga intäkter men hade erhållit CE-märkning för sitt OCS-system för hjärttransplantation och en feasibilitystudie i USA hade inletts för samma system. Det går givetvis att ifrågasätta vilken vägledning som en värdering baserad på en misslyckad börsnotering kan ge. Vi noterar dock att i slutet av förra året hade Transmedics sedan start rest 127 MUSD i kapital och ytterligare en kapitalanskaffning aviserades hos SEC i somras vilket tyder på att bolaget inom kort kan nått upp i motsvarande ca 1 Mdr SEK i emissioner.

Slutsatser värdering

Vår kassaflödesvärdering med variationer av vårt basscenario ger oss ett värderingsspann på 200-300 MSEK. En jämförelse med andra bolag haltar lite då urvalet av lämpliga jämförelseobjekt är begränsat men ger enligt vår mening stöd åt den övre delen av spannet eller högre.

Stora summor har satsats i Transmedics

På våra prognoser värderas Vivoline till omkring 9 gånger nästa års försäljning. Sett i isolering kan en sådan multipel förefalla ansträngd. Den är dock för det första i linje med hur Xvivo värderas och då har Vivoline ändå bättre tillväxtmöjligheter då man kommer från en lägre bas. För det andra så är det medicinska behovet och tillväxtmöjligheterna på EVLP-marknaden i våra ögon sällsynt goda och förutsägbara. Det finns naturligtvis inga garantier men det finns ett starkt vetenskapligt stöd och ett sug från vårdgivare och patienter framför allt i USA efter metoden. Det talar för att bolag med starka positioner på denna marknad, som med stor sannolikhet kommer flerdubblas de kommande åren, med rätta ska åtnjuta en hög värdering. Vi bedömer att Vivoline är en av de främsta, kanske den ledande, aktörerna på marknaden. För det tredje så sjunker värderingsmultiplarna kraftigt räknat på omsättning och vinst från 2015 och framåt givet att vårt prognosscenario infrias.

Det är omöjligt att inte ha Xvivo som benchmark när man tittar på Vivoline. Xvivo lever idag mycket på lösningen Perfadex men det är tydligt att marknaden sätter ett riktigt stort värde på STEEN solution. Om Xvivo med sina förhållandevis stora resurser agerar banbrytare med STEEN solution bäddar de samtidigt för Vivoline som idag sitter på en, till vissa delar, förbättrad version med längre patentskydd. Lägger man till att Vivoline har ett bättre utvecklat preservationssystem och dessutom en väldigt intressant pipeline ser det ut som Xvivos fördel är ett regulatoriskt försprång på 1-2 år.

Xvivo har kommit längre på marknaden, men vi vill mena att Vivolines produktportfölj och pipeline uppväger mycket av detta försprång. Xvivo kommer att bygga upp en marknad och Vivoline kommer, om allt går vägen, till viss del att kunna skörda frukterna av det arbetet. Vivoline besitter produkterna, kunskapen och kontakterna. Stig Steen är världsledande på lungtransplantation och har upfunnit metoden, om han sätter sin akademiska heder på att han har den bästa lösningen kommer det att betyda mycket.

Möjligheter och hot i övrigt

Finansiering

Vid halvårsskiftet hade Vivoline 4,8 MSEK i kassan. Kassaflödet från löpande verksamhet var – 9 MSEK under första halvåret, men det inkluderade en återbetalning av

checkkredit på 3 MSEK. I samband med listningen på Aktietorget april 2013 uppgav Vivoline ett kapitalbehov på 16 MSEK för de kommande tolv månaderna, inklusive kostnader för utveckling och marknadsgodkännande av Vivodex och LS1. Andra kvartalet inbringade inte de intäkter bolaget hade räknat med men orderaktiviteten steg mot slutet av perioden och vi räknar med att kassaflödet kommer att vara mindre negativt under andra halvåret och att kassan därför bör kunna räcka till januari då inlösen av teckningsoptioner väntas ske.

Det finns 1,096 miljoner utestående teckningsoptioner med lösenpris på 7,70 SEK vilka kan inbringa ca 8 MSEK efter emissionskostnader. Teckning kan ske under oktober 2013 eller januari 2014. Dagskursen ligger redan i dag över lösenpris vilket talar för att optionerna kommer att lösas in. Om Vivoline och FDA kommer fram till att en PMA-ansökan kommer att krävas för LS1 i USA kommer ytterligare finansiering att behövas för detta ändamål antagligen fr. o m nästa år. Det skulle definitivt finnas en poäng i att ta in ytterligare pengar för att få större rörelsefrihet och kanske på samma gång öka antalet aktieägare och därigenom få större likviditet i aktien.

Marknadsgodkännanden i USA knäckfråga

För närvarande slutför Xvivo kliniska studier i USA (den s.k. NOVEL-studien) på STEEN solution som i sin tur ska bana vägen för marknadsgodkännande från amerikanska FDA. Xvivos avsikt från början var att genom att ansöka om s.k. HDE (Humanitarian Exemption Device)-tillstånd vinna tid då denna process normalt är snabbare än det ganska omständiga Pre Market Approval (PMA)-förfarandet (HDE kan jämföras med Orphan Drug Designation för läkemedel). FDA har dock krävt efterhand att studien utvidgas och att en maskinplattform tillhandahålls för studien och frågan är om Xvivo verkligen vunnit något då man nu ligger mer än ett år efter den ursprungliga förväntade planen.

När Xvivo får marknadsgodkännande för STEEN solution kommer det med all sannolikhet att gynna hela marknaden för EVLP-utrustning, inklusive Vivoline. Nyligen fick Xvivo besked att FDA:s expertpanel väntas komma med ett utlåtande första kvartalet nästa år. Det blev en kortsiktig besvikelse för aktiemarknaden då en potentiell närliggande kurskatalysator försvann. I och med att LS1 inte har något eget godkännande för USA-marknaden på plats ännu

***Xvivo får vänta
ytterligare på FDA-
besked***

behöver det dock inte betyda så mycket i praktiken för just Vivoline specifikt. Ur ett investerarperspektiv kan Vivoline rentav vara ett mindre riskfyllt "spel" på att STEEN solution får FDA-godkännande i början av nästa år och att inga ytterligare fördröjningar inträffar.

Vilken väg Vivoline själva tar med FDA är en knäckfråga. Givetvis skulle ett 510(k)-godkännande avsevärt förenkla en inmarsch på USA-marknaden. Det blir dock i alla händelser svårt att komma runt det faktum att någon form av klinisk studie på amerikanska patienter mest sannolikt kommer att avkrävas Vivoline, om inte från FDA så ifrån kunderna. Ett 510(k)-tillstånd skulle kunna snabba på en utrullning och milstolpen redovisad vinst skulle komma närmare i tiden (vi har i basscenariot räknat med ett positivt nettoresultat 2016). Detta skulle förmodligen ha en positiv påverkan på bedömningen av bolagets utsikter och även aktiesentimentet. Däremot tror vi som sagt inte att investeringsbehovet vad gäller kliniska studier för LS1 skulle minska drastiskt.

På sikt är Vivoline en stark uppköpskandidat

EVLP-marknaden är ännu i sin linda och är alltjämt rätt obetydlig jämfört med andra medicintekniska områden men om det går som vi och Vivoline och Xvivo tror kommer detta förändras radikalt de kommande åren. Vivoline och Xvivo kompletterar varandra väl och borde i förlängningen kanske existera under samma tak istället för att dra lasset på var sitt håll. I dagsläget finns det vissa skillnader i strategisk inriktning och inte minst en värderingsskillnad som måste överbryggas och som möjligen försvårar ett samgående.

Om EVLP blir kommersiellt framgångsrikt lär det få andra aktörer att snegla på marknaden. Ett närliggande segment är hjärtlungmaskiner. Detta är idag en mångmiljardmarknad inräknat engångsartiklar och här finns flera väletablerade koncerner.

Smallcap skulle vara förvånade om inte något större medtechbolag redan har ögon på Vivoline och/eller för den delen Xvivo Perfusion. Förutom priset är antagligen nyckelfrågan om EVLP kan bli så stort som bolagen och vi tror och därmed kan göra någon skillnad för omsättning och tillväxt för en koncern med tillräckliga finansiella muskler. Möjligen vill en större aktör avvakta tydliga tecken på att USA-lanseringarna blir framgångsrika innan de agerar.

Hur skulle en större aktör resonera ifall de var intresserade av ett uppköp? Skulle de värdera Xvivos marknadsposition eller Vivolines produktportfölj högst? Vi lutar definitivt åt det sista då Vivoline har en bredd på sitt erbjudande och samtidigt djupet med en pipeline och forskning i världsklass knuten till bolaget. Att idag betala 4 gånger mer för ett försprång på 1-2 år låter inte som någon vidare affär. Inte ens om produktportföljerna varit identiska.

Ansvarsbegränsning

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

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

Smallcap.se/Smallcap.se AB

Disclaimer

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

Intressekonflikter

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

-annonsering via banners och utskick

-Uppdragsbevakning, Uppdragsbevakningen är en tjänst varvid kunden betalar för en oberoende aktieanalys som sprids via Smallcap.se

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

Smallcap.se lämnar inte investeringsråd

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

Källor

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

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