

# WntResearch

## I startgroparna för kliniska studier

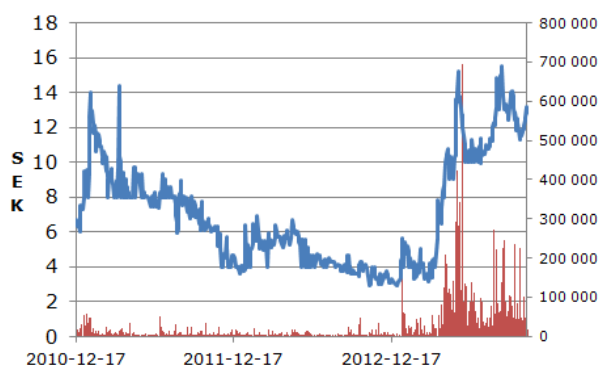
Uppdragsbevakning  
AktieTorget  
Köp

- **Potentiellt revolutionerande cancerbehandling**
  - Foxy-5 möjlig "first in class"-behandling mot metastasering av epiteliala tumörer
  - Vi bedömer att Foxy-5 har tydlig "blockbuster"-potential, dvs. toppförsäljning över 1 Mdr USD årligen, eller mer
  - Troligt större licensavtal/uppköp på två års sikt om fas I-II studier framgångsrika
- **Betydande extern finansiering på plats**
  - Fas I helt finansierad efter nyligen genomförd företrädesemission
  - Delfinansiering för fas II redan säkrad via EU-stöd och externa partners, vilket minskar framtida kapitalbehov
- **Nyhetsflöde och extremt stor potential talar för fortsatt uppvärdering**
  - Start av fas I väntas inom kort
  - Preliminära bevis för anti-metastaserande effekt hos Foxy-5 kan erhållas redan i fas I
  - Vi ser ett riskjusterat värde på upp till 260 MSEK i dagsläget som kan flerdubblas inom ett par år vid framgångar i kliniska studier.

Med finansiering och myndighetsgodkännande på plats står WntResearch i startgroparna för att påbörja fas I-studie på människa. Smallcap kommer i en riskvägd analys fram till att en rimlig aktiekurs i dagsläget är 18,4 SEK med betydande möjligheter till ytterligare uppvärdering i händelse av framgångsrika studier. Foxy-5 har möjlighet att bli det första läkemedlet på marknaden med uttalade antimetastaserings effekter. Detta tillsammans med att det förmodligen kommer att kunna användas mot flera av de största cancer typerna gör substansen till en potentiell blockbuster och om allt går vägen håller vi inte för otroligt att Foxy-5 skulle kunna bli ett av de mest säljande cancerpreparaten. Vägen dit är dock lång och riskerna betydande men aktien torde passa som en mindre del i den riskvillige aktörens portfölj.

### Aktiedata

Aktiekurs, kr	13,10
Marknadsvärde, MSEK	158
Antal aktier, milj	12,06
Nettoskuld(+)/Kassa(-) MSEK	-5
Enterprise Value (EV) MSEK	153
Sektor	Hälsovård
Lista	Aktietorget
Risk	Hög
Börspost	1
Nästa rapport	2013-11-29



## **Inledning**

WntResearch utvecklar läkemedelskandidaten Foxy-5 mot behandling av metastasering av epiteliala tumörer, som återfinns i ca 90 % av alla cancerfall. Genom att efterlikna effekten av Wnt-5a-proteinet kan Foxy-5 kompensera för den brist av Wnt-5a som återfinns hos ca hälften av cancerpatienterna och därmed motverka cancercellernas rörlighet i kroppen och förmåga att bilda metastaser. Efter genomförda och framgångsrika toxikologiska studier står bolaget berett att inleda klinisk fas I, en studie som genomförs på cancerpatienter i Danmark och som eventuellt kommer att kunna ge preliminära svar på om Foxy-5 har avsedd effekt. Målsättningen är att avyttra eller licensiera ut projektet efter fas II.

## **Kort historik**

Forskningen i professor Tommy Anderssons grupp har pågått sedan 2000 och hade fram till börsnoteringen 2010 tillförts forskningsbidrag från bland annat Cancerfonden om runt 45 MSEK. Peptiden som får namnet Foxy-5 tas fram 2005 och patenteras. På lekmannaspråk är peptiden en förkortad version av det större proteinet Wnt5a som man har upptäckt att det råder brist på i de tumörer som metastaserar. 2007 visar WntResearch i en studie på möss att Foxy-5 minskar metastasering med ca 80 %. Bolaget bildas 2007 och 2010 genomförs ett par nyemissioner varpå bolaget listas på aktietorget. Bolaget tvingas göra två rättelser i listningsmemorandumet varav den ena är så viktig att investerare erbjuds dra tillbaks sina anmälningssedlar och emissionen försenas något. I mitten på 2011 kommer resultat från den första tox-studien. 2012 får bolaget en ny ledning och erhåller finansieringsstöd från Eurostarsprogrammet. I slutet på 2012 presenteras positiva resultat från ytterligare en tox-studie. Våren 2013 erhålls godkännande att starta en första klinisk studie av de danska myndigheterna.

Starten på Wnt-Researchs börsäventyr var något skakig och även om aktiekursen mer än dubblades kort efter introduktionen gjorde bristen på nyheter och triggers att bolaget hade svårt att hålla marknadens intresse uppe. Till och med när bolaget erhöll finansiering från Eurostars verkade marknaden ha svårt att uppskatta möjligheterna. Ett allmänt surt börs klimat och en vetskap om kommande emissioner gjorde såklart inte saken bättre. När det i våras stod klart att finanserna var på plats för att klara en fas I

och att det därmed fanns en rejäl trigger på plats vaknade marknaden till och aktiekursen steg snabbt från som lägst tre SEK till kurser mellan 10-14 SEK. Ett marknadsvärde på 140-170 MSEK imponerar kanske inte ur ett internationellt perspektiv men man ska ha i åtanke att pre moneyvärderingen när bolaget sattes på Aktietorget var ca 34 MSEK dvs. mindre än de dittills ackumulerade forskningsbidragen som forskningsgruppen hade erhållit. Bolaget ligger något efter sin tidsplan från 2010. I anslutningsmemorandumet angavs 2012 som året då fas-1 både skulle starta och avslutas men den, i sammanhanget måttliga, förseningen får anses acceptabel. Nu står bolaget i begrepp att starta kliniska studier i Danmark.

### **Behandlingar mot metastasering**

Det uppskattas att 90 % av cancerrelaterade dödsfall orsakas av direkta eller indirekta effekter av metastasering, snarare än av primärtumören, och patientens prognos avgörs därför ofta av om sjukdomen metastaseras. Behandling av metastaserad cancer har traditionellt varit likartad som för behandling av primärtumören, t ex i form av strålbehandling och cellgiftsbehandling. Någon effektiv behandling för att bekämpa själva metastaseringen saknas dock i stor utsträckning och många behandlingar som är riktade mot primärtumören är ineffektiva mot och kan t o m förvärra tillståndet vid metastaserad cancer.

### ***Metastasering ofta dödlig process där tillräckliga behandlingar saknas***

Det finns därmed ett stort medicinskt behov av behandling mot själva metastaseringen. Även om det finns betydande kunskap om hur cancerceller bildas och hur tumörceller växer har den metastatiska processen visat sig vara betydligt svårare att modellera och förstå.

Steege (2006)<sup>1</sup> beskriver metastasering som en serie av biologiska processer där tumörceller rör sig från primära neoplasmen (tumörtillväxten) till en annan lokalisering i människokroppen. Metastasering inleds med att tumörceller *invaderar* omgivande vävnad och går ut i lymfsystemet eller blodomloppet. Invasion uppstår i sin tur genom förändringar i hur tumörceller fäster till andra celler och till extracellulär matrix, proteolytisk nedbrytning av omgivande vävnad och att tumörcellen får motilitet för att fysiskt kunna röra sig genom vävnad.

---

<sup>1</sup> Steege P, Tumor metastasis: mechanistic insights and clinical challenges, *Nature Medicine*, 12, 895-904 (2006)

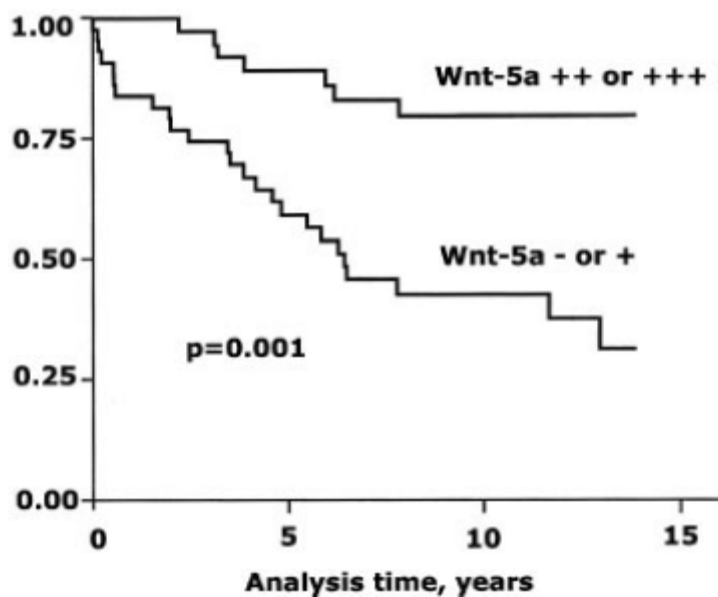
Efter invasion måste tumörceller *överleva* en tuff miljö i blodomloppet och motstå såväl rent fysiska krafter som immunförsvar för att metastaser ska uppstå. Tumörceller växer bäst på ett underlag och måste förr eller senare hitta ett ställe att fästa på, antingen slumpmässigt t ex i trånga passager i kapillärbädden eller genom specifika fästade interaktioner. För att tumörcellerna ska *kolonisera* till en metastas på en ny lokalisering krävs vidare att de lyckas interagera med den nya omgivningen och t ex bilda blodkärl.

***Befintliga  
behandlings-  
strategier  
bekämpar  
metastaser när  
spridning redan  
skett***

De målinriktade terapier som utvecklats kan, vad avser antimetastaserande effekt, sägas i första hand vara inriktade på att motverka vad som i Steegs beskrivning motsvarar koloniseringsfasen. Bland dessa terapier finns t ex Avastin (Bevacizumab) som motverkar bildandet av nya blodkärl och som först godkändes för metastaserad koloncancer. Behandlingen är dock inriktad mot såväl primär- som sekundärtumörer.

Vad gäller den inledande fasen av metastasering när tumörceller lämnar neoplasmen och invaderar blodomloppet, och som Foxy-5 projektet är inriktat på, finns det så vitt vi känner till ingen vedertagen behandling som är specifikt inriktad på detta förlopp. Genforskning har identifierat gener med möjlighet att styra metastatiska processer, s.k. Metastatic Suppressor Genes, som på sikt skulle kunna bli tänkbara mål för nya terapier.

Tommy Anderssons forskning baseras på teorin att Wnt-5a-proteinet förbättrar cellernas fästningsförmåga, och i fallet med tumörceller begränsar deras förmåga att migrera, genom aktivering av den fästningsreglerande receptorn DDR 1. Låga nivåer av Wnt-5a i primärtumören leder omvänt till ökad rörlighet hos tumörceller och därmed till ökad metastaserande aktivitet. Ett sådant samband har observerats för bröstcancer-, tjocktarmscancer- och prostatacancerpatienter. Externa forskningsgrupper har enligt bolaget även visat samma samband i äggstocks-, lymf- och sköldkörtelcancer.



Andel överlevnad utan återfall över tid hos bröstcancerpatienter i en databas av 83 fall från Malmö Akademiska Sjukhus. + respektive – representerar större respektive lägre uttryck av Wnt-5a-proteinet.<sup>2</sup>

Forskargruppens studier<sup>3</sup> har visat att den syntetiska hexapeptiden Foxy-5 hämmar effekten av Wnt-5a och är effektiv för att minska lever- och lungmetastaser i en bröstcancermodell (med 60-90 %).

### Effektstudie i Fas I höjer temperaturen

Den kliniska prövningen genomförs vid enheten för onkologi vid Herlevs Universitetssjukhus i Danmark på patienter med metastaserande bröst-, kolorektal- eller prostatacancer, vars primärtumörer uppvisat avsaknad av eller låga nivåer av proteinet Wnt-5a.

Det primära målet med fas 1-studien är att utvärdera säkerhet och tolererbarhet och att fastställa den dos som kan rekommenderas för en fas 2-studie. Utöver detta är syftet att finna preliminära bevis på anti-metastatisk aktivitet.

I slutet av maj godkände danska läkemedelsverket start av den kliniska fas I-studien. Därefter har WntResearch ansökt om utökning av urvalskriterierna för att ytterligare bredda patientunderlaget. Antalet patienter i studien är i dagsläget

<sup>2</sup> Jönsson M, *et al*, Loss of Wnt-5a protein is associated with early relapse in invasive ductal breast carcinomas. *Cancer Research* 62: 409-416, (2002)

<sup>3</sup> Säfholm A, *et al*, the Wnt-5a-derived hexapeptide Foxy-5 inhibits breast cancer metastasis in vivo by targeting cell motility. *Clin Cancer Research* 14: 6556-6563, (2008)

**Fas I med sjuka patienter möjliggör studie av effekt**

okänt eftersom studien är en dosupptrappning, men bolaget beräknar att inkludera 24 till 30 patienter. Detaljer kring själva effektstudien är heller ännu inte kända men i vår intervju uppgav VD Nils Brünner att man avser att mäta cirkulerande epiteliala celler i blodet före och efter behandling, och att på så sätt använda detta som biomarkör för anti-metastatisk aktivitet. I människoblod är alla cirkulerande epiteliala celler cancerceller.

Helt klart höjer en potentiell effektstudie temperaturen i fas I. Samtidigt finns det givetvis även en viss risk då resultat från effektstudier i fas I generellt kan vara svårtolkade. Det ligger i sakens natur att Fas I-studien huvudsakligen är utformad för att mäta säkerhet och tolererbarhet snarare än effekt, och antalet patienter är begränsat. Vald biomarkör måste också gå att mäta på ett tillförlitligt sätt. WntResearch uppger att de bedömer själva undersökningen som relativt enkel och att man även har möjlighet att mäta uttrycket av Wnt-5a i de cirkulerande cancercellerna.

Ett aktuellt exempel på svårigheten att tolka tidiga effektstudier i fas I är Bioinvent vars läkemedelskandidat BI-505 för behandling mot multipelt myelom visade på en fördelaktig säkerhetsprofil i fas I. Dock gav effektdata inte någon tydlig indikation på förbättring och aktien handlas nu på ungefär samma nivå som innan fas I-resultaten presenterades, trots att de som sagt väl uppnådde den primära målsättningen. Ett exempel på en framgångsrik fas I-effektstudie är å andra sidan Algetas Alpharadin, som redan i fas I-studien indikerade minskad tumöraktivitet, något som säkerligen höjde värderingen och underlättade vidare finansiering (bolaget var vid den tidpunkten onoterat).

Effektstudien i fas I kommer inte motsvara någon "proof of concept" i strikt mening då inte någon direkt anti-metastaserings-effekt undersöks, som t ex tid till nya tumörer, men kommer inte desto mindre säkerligen att få en stor betydelse för bedömningen av utsikterna för Foxy-5-projektet.

### **Finansiellt stöd för Fas II-studien på plats**

Fas II är den studie som normalt brukar betecknas som proof of concept inom läkemedelsutveckling och syftet är att utreda om behandlingen är effektiv eller inte. Det blir den verkliga värdemätaren även för Foxy-5. WntResearch har

***Inga större praktiska svårigheter med effektstudie enligt bolaget***

**Preliminär  
bedömning av fas  
II-kostnad  
förefaller rimlig**

antytt att levermetastasering vid kolorektalcancer kan vara en lämplig första indikation för fas II-studier.

Bolaget har uppgett en beräknad nettokostnad på 30-50 MSEK för fas II. Kostnaden blir avhängig hur många patienter som kommer inkluderas i studien. WntResearch uppger att Eurostar och samarbetspartners kommer att skjuta till finansiering i relation till utvecklingskostnader under 3-4 års tid fr. o m 2012. Vi bedömer att det bör återstå knappt 24 MSEK av utlovad extern finansiering efter genomförd fas I. Detta ger i så fall en beräknad total kostnad för fas II på 54 till 74 MSEK. Kostnader för fas II-studier varierar kraftigt men en grov genomsnittlig uppskattning verkar ligga kring 10 MUSD<sup>4</sup>, vilket alltså är i linje med vad WntResearch själva uppger som estimat.

### **Uppköp/utlicensiering**

Att ta ett läkemedel hela vägen från upptäckt till marknads lansering är ett kostsamt äventyr. Så kostsamt att det är sällan som samma företag fristående gör det hela vägen. Att forska fram ett nytt läkemedel från grunden är också en tidsödande process eftersom det krävs en massa blindskär innan man hittar en substans som ger rätt verkan. På grund av dessa två sanningar har det inrättats en kultur av uppköp och licensiering inom läkemedelsindustrin. WntResearch har alltid varit tydliga med att deras målsättning är att nå en affär med en större aktör efter fas-II. De större bolagen köper mindre bolag eller licensierar in deras produkter och det rör sig om stora pengar i omlopp. Under första kvartalet 2013 offentliggjordes 625 läkemedelsaffärer till ett värde av ca 20 000 MUSD. Intressant i fallet WntResearch är att över 30 % av affärerna rörde cancer vilket gör området till det klart intressantaste ur ett volymperspektiv med neurologi på en andra plats med ungefär hälften så många licensaffärer.

När priserna för en affär rapporteras inom läkemedelsaffär rör det sig ofta, om det inte är ett rent uppköp, om en blandning av upfrontbetalning, villkorade delbetalningar och licensbetalningar, något som gör det svårt med direkta jämförelser mellan olika projekt. Vad man dock bör ha i åtanke är att det rör sig om en finansiell transaktion och att risk därmed är en central faktor. Det är betydligt mindre risk

<sup>4</sup> Bogdan, Villiger (2010), *Valuation in Life Sciences*, 3<sup>rd</sup> ed, Springer; Keegan K (2008), *Biotechnology Valuation – An Introductory Guide*, Wiley Finance

i en licensaffär med milestonebetalningar än i ett rent uppköp vilket självklart även speglar sig i priset. En faktor som påverkar priset där det kan skilja en hel del i parternas uppfattning är bedömning av framtida läkemedels användning och försäljning, något som blir svårare ju tidigare i processen affären sker. Flera spektakulära affärer har presenterats senaste tiden t ex Amgens köp av Onyx för 10 400 MUSD. Onyx har redan ett godkänt cancerpreparat, men samma dag tillkännagav AstraZeneca köp av en portfölj av prekliniska preparat för 225 MUSD upfront och potentiella milestonebetalningar om ytterligare 275 MUSD.

### **Värdering av riskjusterade diskonterade projektvärden**

Vi har i tidigare analyser uppskattat målpopulationen i EU och USA, baserat på indikationerna bröstcancer, kolorektalcancer och prostatacancer, till minst 600 000 per år (<http://www.smallcap.se/company/27/analysis/81/>). Vi har även tidigare antagit ett pris per behandling för Foxy-5 på 19 000 USD beräknat utifrån en uppskattning av den post-operativa behandlingskosten per patient i USA. Det motsvarar ändå bara kanske ca hälften av kostnaden för Roches Avastin.

Vi har använt två olika ansatser när det gäller riskjusterade projektvärden, varav vi betecknar den första "bottom-up" och den andra "top-down". I korthet bygger "bottom-up"-scenariot på specifika antaganden om indikationer och populationer, medan "top-down"-ansatsen bygger på en förenklad jämförelse med andra cancerläkemedel och deras faktiska försäljning. I båda fallen har vi använt en diskonteringsränta på 15 %.

#### **"Bottom-up"-värdering**

WntResearch har, baserat på egen och andras forskning om Wnt-5a-proteinets inverkan på tumörspridning, pekat ut i första hand kolorektalcancer, bröstcancer och prostatacancer som intressanta indikationer för Foxy-5.

Värderingen nedan bygger på riskjusterade diskonterade projektvärden. Vi har baserat beräkningarna på ett scenario om en utlicensiering efter fas II. Vi har här räknat med en royaltysats på 20 % som löper t o m patentets utgång (i praktiken är dock sällan royaltysatser raka utan oftast stegvisa och ökar med försäljningen).



Enligt analysföretaget EvaluatePharma har värdet av licensieringsaffärer för fas II-projekt i genomsnitt uppgått till 273 MUSD under 2010-2012. WntResearchs egen sammanställning (se Roadshow november 2012) för 2009-2011 tyder på det dubbla värdet. I båda dessa fall inkluderar urvalet dock samtliga indikationer och inte enbart onkologi vilket försämrar jämförbarhet och ofta är dessutom informationen kring enskilda affärers villkor sparsam.

Det finns dock några intressanta och relevanta exempel på licensaffärer inom onkologi som rör terapier inriktade mot Wnt-proteiners förmåga att styra tumörcellers egenskaper, även om de bygger på andra verkningsmekanismer än Foxy-5.

- Amerikanska OncoMed Pharmaceuticals utvecklar en läkemedelskandidat för att med hjälp av antikroppar via påverkan av Wnt-signalering hindra cancerstamcellers tillväxt. Oncomed träffade 2010 ett licensavtal med Bayer avseende bolagets Wnt-inriktade terapier värt 387,5 MUSD i möjliga milstolpesbetalningar per program plus 40 MUSD i upfrontersättning. Värt att notera var att Oncomeds Wnt-program då var i preklinisk fas.
- En annan affär är japanska PRISM Biolabs avtal med Eisai från 2011 rörande en småmolekylär s.k. beta-cateninhämmare (då i fas I) som likaledes verkar via Wnt-signalering i syfte att motverka tumörcellers tillväxt. Avtalet uppgavs vara värt mer än 300 MUSD.

Sammanfattningsvis bedömer vi att 600 MUSD är en grov men rimlig uppskattning på en möjlig licensaffär givet framgångsrika fas II-resultat för Foxy-5. Det ska understrykas att samtliga licensaffärer anges i s.k. "bio bucks" vilket innebär att för att hela beloppet ska utbetalas krävs att alla relevanta milstolpar fr. o m fas III och framåt sedan uppnås och eventuella utbetalningsströmmar är därför utspridda över ett flertal år (endast en mindre andel brukar utbetalas "up-front"). Delmålsbetalningar respektive royaltysatser är delar av det helhetspaket som ett licensavtal utgör och den exakta fördelningen mellan dessa ersättningsmodeller spelar egentligen mindre roll vid en tidig värdering som i detta fall. Vi har i våra värderingsmodeller antagit att WntResearch vid utlicensiering erhåller ca 35 % av värdet av projekten sett över deras beräknade livstid.

**Exempel på "Wnt-affär" i preklinisk fas värd över 400 MUSD**

Eftersom bolaget har indikerat att kolorektalcancer är den första indikation som bolaget avser att utföra fas II-studier på antar vi att den ligger närmast i tiden för en lansering så småningom.

	Fas I	Fas II	Fas III	Godkännande
Sannolikhet till nästa fas	64,4%	41,8%	65,4%	89,7%
Sannolikhet till lansering	15,8%	24,5%	58,7%	89,7%

*Sannolikhet till lansering för cancerläkemedel. Källa: Bogdan (2010)*

Med utgångspunkt i att godkännande för fas I-studier nyligen erhållits har vi antagit en generell sannolikhet till lansering för Foxy-5 på 15 %.

Hur många patienter som behandlas med ett befintligt läkemedel är inte alltid lätt att överblicka, vilket i sin tur ofta gör det svårt att bedöma verklig marknadspenetration. Roche har tidigare uppgivit en penetration i USA på omkring 50 % för cancerläkemedlet Avastin. Avastin (lanserat 2004) har betecknats som den mest framgångsrika lanseringen av ett cancerläkemedel någonsin och bara på några få år nåddes en hög marknadspenetration som sedan planade ut och toppförsäljning (hittills) nåddes 2010.

- Vi väljer sammantaget att höja förväntad maximal penetration till 30 % (från 20 %) för Foxy-5.
- Vi räknar med att toppförsäljning kan nås på 5-7 års sikt från lansering.

Givet risken för patentutgångar redan från 2025 (för prostatacancer möjligen 2031) kan medföra att tidsfönstret på marknaden blir relativt begränsat för Foxy-5, t ex i jämförelse med ett läkemedel som Avastin. Det är för oss svårt att i dagsläget avgöra i vilken mån patentförlängningar kan uppnås. En förlängd patentperiod skulle göra mycket för värdet på Foxy-5 och vi utgår från att bolaget undersöker saken grundligt. Om exempelvis ett multinationellt läkemedelsföretag i förlängningen köper WntResearch skulle det givetvis ge betydligt större resurser att driva patentfrågorna än vad WntResearch har på egen hand.

Vad gäller bolagets andra projekt *Box-5* är det en peptid framtagen av Tommy Anderssons forskargrupp som till skillnad från Foxy-5 syftar till motverka effekten av Wnt-5a-proteinet och är förenklat ett slags "anti-Foxy-5". I vissa cancerformer har det nämligen visat sig att cancercellerna betar sig annorlunda när de exponeras för Wnt-5a och att

### **Löptid på patent en nyckelfråga för värdering**

ett högt uttryck av Wnt-5a omvänt ökar cancercellernas motilitet och förmåga att metastaseras, till skillnad från i exempelvis kolorektalcancer. Detta verkar exempelvis gälla för malignt melanom. Forskargruppens in-vitro-studier har indikerat att Box-5 kan hämma metastasering av malignt melanom<sup>6</sup>.

Bolagets fokus ligger i dagsläget på Foxy-5-projektet och det är i dagsläget osäkert om/när Box-5 kan bli aktuellt att ta vidare till kliniska prövningar och mer prekliniska studier kommer att krävas. Av den anledningen har vi satt en sannolikhet till lansering på 3 %. Malignt melanom har en incidens på ca 25 fall per 100 000 invånare och år.

Vad gäller löpande kostnader har vi schablonmässigt räknat med overheadkostnader på 15 % av omsättningen över tid.

Indikation	Toppförsäljning (MSEK)	Riskjusterat NPV (MSEK)	Per aktie	Kommentar
Foxy-5, kolorektalcancer	7900	95	7,9	15 % sannolikhet, 20 % royaltyandel 30 % penetration, lansering 2019
Foxy-5, bröstcancer	10400	129	10,7	"-", lansering 2021
Foxy-5, prostatacancer	8300	161	13,3	"-"
Box-5, malignt melanom	4900	10	0,8	3 % sannolikhet, 20 % royaltyandel 30 % penetration, lansering 2022
Extern finansiering		34,5	2,9	Eurostarstöd 20 MSEK+ medfin. 14 MSEK
Skuld till medfinansiärer		-21,0	-1,7	Återbetalning medfinansiärer inkl 50% bonus
Kassa		4,7	0,4	
Utställda optioner GEM		-9,0	-0,7	0,92 milj aktier @ strike 8,34 SEK
Personaloptioner		-3,0	-0,2	0,345 milj aktier @ strike 10,66 SEK
<b>Totalt</b>		<b>401</b>	<b>33,3</b>	Antal aktier 12,06 miljoner
<b>Med rabatt</b>	<b>35%</b>	<b>261</b>	<b>21,6</b>	

Sammanfattning värderingsmodell med "Bottom-up"-ansats.

Vi beräknar här ett riskjusterat värde på ca 400 MSEK. Det är ett välkänt faktum att bioteknikbolag oftast värderas med tydlig rabatt i förhållande till bedömda riskjusterade projektvärden. Denna rabatt är mer utpräglad för bolag i tidig fas och som helt saknar intäkter och reflekterar sannolikt till viss del en finansieringsrisk.

Kassaflödesvärdering och dess underliggande antaganden är också av naturen subjektiva och osäkra bedömningar vilket ytterligare kan motivera en stark grad av riskjustering.

Det är komplicerat att bedöma vad som i dagsläget är en "marknadsmässig" rabatt för biotechindustrin men den uppskattas normalt och över tiden kunna ligga kring 30-40

<sup>6</sup> Jenei V *et al*, A t-butyloxycarbonyl-modified Wnt5a-derived hexapeptide functions as a potent antagonist of Wnt5a-dependent melanoma cell invasion, *Proc Natl Acad Sci U S A*. Nov 17;106(46):19473-8 (2009).

% enligt flera bedömare. Sammanfattningsvis har vi för att reflektera dessa osäkerhetsfaktorer valt att dra av en rabatt på 35 % från vårt beräknade riskjusterade NPV.

Nedan sammanfattar vi en känslighetsanalys för aktieägarvärdet per aktie med sannolikhet till lansering och diskonteringsränta som variabler.

Sannolikhet	Diskonteringsränta		
	10%	15%	20%
Foxy-5			
10,0%	24,4	14,0	8,0
15,0%	37,0	21,6	12,9
25%	62,3	36,9	22,5
40%	37,0	59,9	37,0

*Känslighetsanalys för Smallcaps riskjusterade aktieägarvärde per aktie.*

**Stor  
uppvärderings-  
potential vid  
framgångsrik fas I  
...**

Baserad på historisk statistik uppskattas ett cancerläkemedelsprojekt i fas II sägas ha 25 % chans till lansering. Det skulle motsvara drygt 440 MSEK för WntResearch på 12-18 månaders sikt givet framgångsrik och genomförd fas I och initiering av fas II vid den tidpunkten. Detta skulle betyda en värdeökning med ca 70 % jämfört med vårt riskjusterade projektvärde i fas I, vilket även förefaller vara en rimlig uppvärdering sett till historiska observerade kursreaktioner i bioteknikaktier vid framgångsrika kliniska resultat enligt analysföretaget Avance ([www.avance.ch](http://www.avance.ch)).

För att starta fas II-studier kommer visserligen ytterligare kapitalanskaffning/nyemission att behöva genomföras vilket kommer medföra utspädning i värde per aktie. Detta mildras som sagt en del tack vare att en större extern finansiering redan säkerställts genom Eurostar och övriga samarbetspartners vilket minskar framtida kapitalbehov.

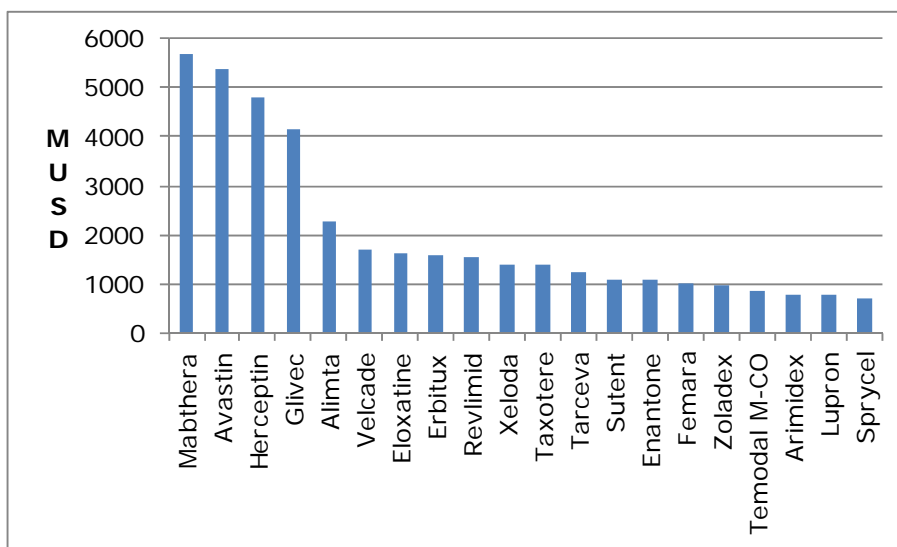
**... i synnerhet vid  
positivt utfall i  
effektstudie**

Om man kan visa positiva effektresultat redan i fas I finns det sannolikt även goda utsikter att aktiemarknaden kommer att premiera detta genom att diskontera in en större chans till lansering än för ett genomsnittligt preparat i fas II. Höjer vi den antagna sannolikheten till 40 % istället blir värdet i fas II uppskattningsvis drygt 700 MSEK baserat på uppdiskontering i vår modell.

### **"Top-down"-värdering**

I detta utvecklingskede, när kliniska studier just påbörjats, är det måhända för tidigt att försöka förutspå vilka indikationer som i slutändan kan bli aktuella för lansering.

Som en alternativ ansats och för att i viss mån komma runt detta dilemma har vi undersökt marknaden för befintliga cancerläkemedel idag och använt medianförsäljningen av de 20 största cancerläkemedlen globalt som utgångspunkt för vårt antagande om förväntad toppförsäljning. Den uppgick enligt IMS till 1391 MUSD under 2011 eller motsvarande ca 9000 MSEK.



Topp 20 cancerläkemedel globalt 2011 mätt i försäljning. Källa: IMS Health

Vi har räknat med lansering 2019 och i övrigt använt samma antaganden som i "bottom-up"-ansatsen.

Indikation	Toppförsäljning (MSEK)	Riskjusterat NPV (MSEK)	Per aktie	Kommentar
Foxy-5 "Blockbuster"	9000	234	19,4	15 % chans t lansering, medianförsäljning av topp 20-cancerläkemedel globalt 2011
Box-5, malignt melanom	4900	10	0,8	3 % sannolikhet, 20 % royaltyandel 30 % penetration, lansering 2022
Extern finansiering		34,5	2,9	Eurostarstöd 20 MSEK+ medfin. 14 MSEK
Skuld till medfinansierare		-21,0	-1,7	återbetalning medfinansierare inkl 50% bonus
Kassa		4,7	0,4	
Utställda optioner GEM		-9,0	-0,7	0,92 milj aktier @ strike 8,34 SEK
Personalooptioner		-3,0	-0,2	0,345 milj aktier @ strike 10,66 SEK
<b>Totalt</b>		<b>250</b>	<b>20,7</b>	Antal aktier 11,97 miljoner
<b>Med rabatt</b>	<b>35%</b>	<b>163</b>	<b>13,5</b>	

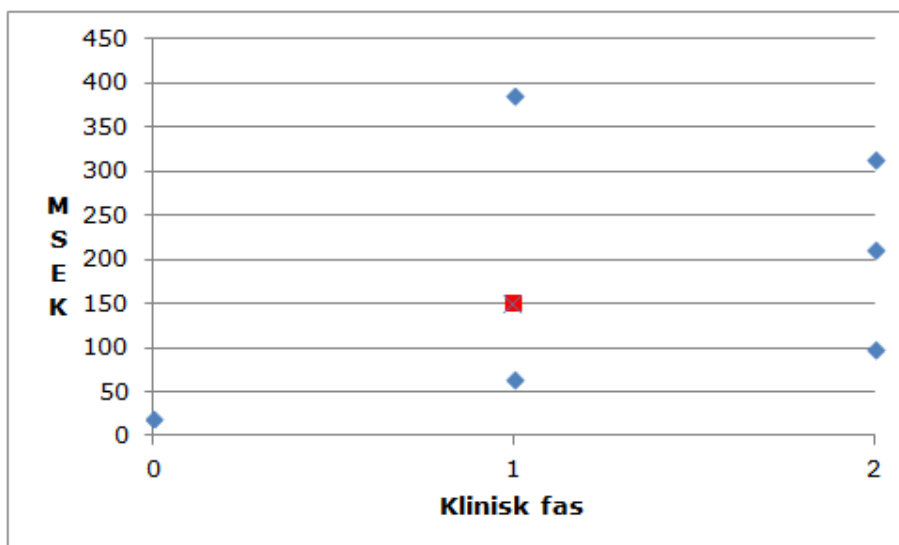
Sammanfattning värderingsmodell med "Top-down"-ansats.

Vårt riskjusterade värde hamnar här på 250 MSEK, efter "biotechrabatt" blir värdet ca 160 MSEK.

### Jämförande värdering

En översikt över noterade nordiska biotechbolag inom onkologiområdet visar att bolagen i fas I och fas II i snitt värderas till 237 respektive 209 MSEK (forskningsvärde).

**Modest värdering  
av nordiska  
onkologibolag i  
tidig fas**



*Forskningvärde (Börsvärde minus/plus nettokassa/nettoskuld) hos nordiska biotechbolag med en stort fokus på onkologi. X-axeln avser klinisk fas för det mest utvecklade projektet ("0" avser preklinisk fas). WntResearch är markerat med rött. Övriga bolag i urvalet är Bioinvent, Immunicum, Kancera, Pledpharma, PCI Biotech och Respiratorius*

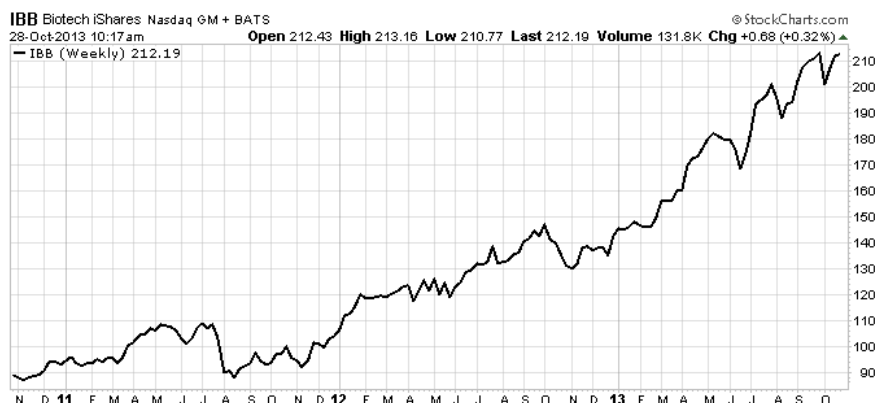
För WntResearch i fas I skulle detta motsvara 20 SEK per aktie. Urvalet i jämförelsen är dock minst sagt begränsat. Närmast jämförbart är Immunicum, var kurs mer än tredubblats sedan halvårsskiftet efter att ha presenterat positiva preliminära resultat från pågående fas I/II-studie. Immunicums värdeutveckling ger en bra fingervisning om ett rimligt värderingsscenario även för WntResearch om effektstudien faller väl ut enligt vår mening.

Värderingen av de nordiska bolagen får nog betecknas som generellt låg även om intresset har vaknat på senare tid. Flera kliniska bakslag i branschen de senaste åren har säkerligen påverkat förtroendet negativt. En mycket viktig katalysator för en uppvärdering är samarbetsavtal eller i bästa fall ett fullständigt licensavtal. Exempelvis värderas tidigare nämnda cancerbolaget OncoMed Pharmaceuticals till ca 2,7 Mdr SEK, trots att de längst utvecklade projekten "bara" återfinns i fas II, mycket tack vare att man redan träffat flera substantiella licensavtal.

De bolag som trots långt gången klinisk utveckling inte tecknat licensavtal tenderar å andra sidan att lida av relativt sett låg värdering.

## Glödhet biotechsektor framför allt i USA

Bioteknikaktier globalt har haft en mycket stark utveckling de senaste två åren. Nasdaq Biotech Index nådde under våren nytt all-time-high (för första gången sedan år 2000) och har fortsatt att stiga därefter och har ungefär fördubblats sedan början av 2012. Detta har även smittat av sig på den luttrade nordiska biotekniksektorn med uppgångar i Algeta och Genmab som framträdande exempel.



*Utveckling biotechaktier på Nasdaq, här representerad av ETF:n IBB*

Utvecklingen har drivits av några av de allra största bioteknikbolagen som Biogen, Gilead och Celgene där stigande förväntningar på uppmärksammade läkemedelslanseringar (t ex Biogens MS-preparat Tecfidera) har gett bränsle åt investerarnas optimism. Affärsaktiviteten (licensavtal och uppköp) har också visat en viss indikation till att bottna och vända upp igen efter ett relativt svagt 2012, något som gynnat vissa av de mindre bioteknikbolagen. Analysföretaget FierceBiotech uppskattar att ett 40-tal bioteknikrelaterade börsintroduktioner gjorts i USA hittills under 2013 omfattande emissioner på över 3 Mdr USD.

## Möjligheter och hot

En analys är alltid full av antaganden och approximationer och det kan vara intressant att titta på olika faktorer som skulle kunna förändra värderingen. Nedsidan är självklart representerad med sannolikheter för framgång inräknade men också en försening skulle kunna påverka värderingen eftersom det förväntas vara relativt kort tid tills patentet går ut vid lansering.

Lanseringstakt och penetration är till viss del beroende av de resultat som visas upp i de kliniska studierna. Att innan kliniska tester startat utgå från att ett preparat blir det mest

säljande i världen låter sig inte göras men om vi ändå skulle jämföra med Avastin noterar vi att Avastin har en penetration på 50 % där vi har räknat med 30 % och att den behandlingen kostar dubbelt så mycket som vi har räknat med i våra prognoser. Antalet indikationer kan mycket väl komma att utökas längre fram och det skulle självklart höja värdet på Foxy-5. Som tidigare nämnts skulle en förlängning av patentet vara mycket positivt för värdet på Foxy-5 samtidigt som en försening i utvecklingen skulle drabba hårt, eftersom patentet som det ser ut idag lär ha runt 7 år kvar efter att ett eventuellt marknadsgodkännande nåtts. Det har noterats att FDA på senare tiden verkat mer villiga att släppa igenom preparat för en "fast track"-behandling och med tanke på vilka egenskaper Foxy-5 förväntas ha kan vi mycket väl tänka oss att den typen av behandling skulle kunna vara aktuell, och något som skulle kunna förkorta tiden till lansering.

En osäkerhet som potentiellt skulle kunna drabba Wnt-aktien sammanhänger med hur GEM avser agera med sitt åtagande. Hösten 2011 tecknade WntResearch en avsiktsförklaring om att GEM under vissa villkor skulle tillföra bolaget pengar. Avtalet omförhandlades senare och det som gäller nu är att WntResearch har rätt att avropa en eller flera kapitalinjektioner upp till sammanlagt 10 MSEK från GEM till 90 % av en volymvägd genomsnittskurs räknad på 15 dagar. För detta fick GEM 1 miljon optioner på lösenkurs 9,5 SEK som löper över fem år och som enligt förra rapporten har börjat ropas av. Vad har GEM för avsikter med sitt ägande? Är de långsiktiga eller har de för avsikt att konvertera sina optioner för att sälja i marknaden? Kanske kommer kommande ägarförteckningar att kunna ge oss svar men ett upplägg som det ovan skulle kunna resultera i kurspress under relativt lång tid om det skulle visa sig att GEM inte är långsiktigt intresserade av att äga aktien

### **Sammanfattning värdering**

Vi ser ett motiverat värde på 13,5 till 21,6 SEK per aktie vid godkännande för fas I baserad på värdering av riskjusterade diskonterade kassaflöden. Spannet är mycket brett vilket kan upplevas otillfredsställande men återspeglar att bolagets projekt fortfarande befinner sig i en relativt tidig utvecklingsfas och att det därmed alltså finns ett stort mått av osäkerhet i bilden. En avstämning med hur andra noterade cancerbolag i Norden värderas visar på en stor spridning men talar för en värdering i övre delen av vårt



spann. Detta kan vara motiverat givet att WntResearch har potentiella "first in class"-behandlingar i portföljen med av allt att döma mycket god marknadspotential. Den lägre delen av vårt värderingsspann bygger vidare på en schablonmässig värdering av en "blockbusterkandidat". Under förutsättning att de prekliniska resultaten för Foxy-5 kan upprepas och givet breda indikationer är det nära till hands att föreställa sig bättre utsikter än så. Ett snitt av våra värderingsansatser (riskjusterad kassaflödesvärdering och relativvärdering) ger ett värde på 222 MSEK eller 18,4 SEK per aktie.

En framgångsrik fas I-studie, i synnerhet om man kan påvisa solida resultat från effektstudien, kan därefter bli en katalysator för en stark uppvärdering på något års sikt i samband med att studien slutförs och presenteras. Beroende på resultat är det inte ett orimligt scenario att WntResearch når ett bolagsvärde på uppåt 100 MUSD vid den tidpunkten (även om detta möjligen förutsätter notering på annan plats än Aktietorget).

Risken är samtidigt hög och vi poängterar återigen att statistiskt sett fallerar de flesta läkemedelsprojekt innan lansering antingen beroende på tekniska orsaker som dålig effekt eller säkerhet, eller av lönsamhetsskäl. En investering i WntResearchaktien bör därför utgöra en begränsad del av en aktieportfölj då större delen eller hela det investerade beloppet kan gå förlorat.

Vad gäller säkerhets- och tolererbarhetsstudierna i fas I ser vi dock skäl att vara optimistiska då Foxy-5 visat på god tolererbarhet i prekliniska djurstudier, och då peptiden bygger på en aminosyrasekvens som är specifik för Wnt-5a-proteinet som i sin tur redan återfinns i människokroppen. Den främsta knäckfrågan är, som i de flesta läkemedelsprojekt, om en signifikant effekt kan påvisas. Detta avgörs normalt i fas II-III men den mindre effektstudien i fas I kommer att ge en indikation. Ett bra resultat i effektstudien i fas I kommer med stor sannolikhet att medföra en värderingspremie jämfört med andra nordiska onkologibolag i fas II, blir resultatet å andra sidan svårtolkat kommer knappast WntResearchaktien att premieras värderingsmässigt.

Många amerikanska utvecklingsbolag inom onkologi åtnjuter i dagsläget miljardvärderingar efter att ha tecknat licensavtal med större läkemedelsföretag. Om WntResearch

kan gå samma väg återstår så klart att se och är beroende av framgångar i kommande kliniska prövningar men det är intressant att notera att koncerner som Bayer och Eisai redan har ögon på området cancerterapi som bygger på Wnt-signalering .

**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.