

PledPharma verkar inom cancerforskningsområdet. Företagets produkt Pledox befinner sig i Fas 2b. Avgörande resultat väntas om ett år. Vid forskningsframgång kan en miljardmarknad uppnås.

Spännande cancerforskning

PledPharma är ett läkemedelsforskningsföretag noterat på First North. Bolaget avser att ta fram ett läkemedel som minskar biverkningarna vid tjocktarmscancerbehandlingar. Bolaget har genomfört prekliniska studier och även en mindre Fas2a-studie på människa omfattande 14 personer. Forskningen är hittills lovande. PledPharma står inför ett intensivt nyhetsår, vilket kan komma att påverka aktiekursen såväl positivt som negativt. Inom ett år räknar vi med att avgörande forskningsresultat presenteras. Vid framgång väntas bolaget teckna ett licensavtal som kan komma att ge framtida intäkter på uppskattningsvis 4,85 miljarder kronor räknat i dagens penningvärde.

I dag värderas PledPharma till 13 kronor per aktie, vilket betyder ett börsvärde på 285 miljoner kronor efter den nyligen avslutade nyemissionen. Givet våra antaganden om forskningsrisken, framtida potentiell marknad och möjligt licensavtal bedömer vi att aktiekursen i dag bör värderas till 20 kronor per aktie. Man ska som investerare vara medveten om att sannolikheten för att läkemedelsforskning som befinner sig i PledPharmas studie i två tredjedelar av fallen misslyckas.

Det innebär att aktien är en högriskplacering även givet de goda inledande forskningsresultaten samt det faktum att substansen som PledPharmas forskning har sin bas i mangafodipir redan har använts på ett stort antal patienter (40 000) under tio års tid i form av kontrastvätska. ■

NYCKELTAL

År	2010	2011	2012	2013 (p)	2014 (p)
Omsättning	2,2	9,7	0,6	0,5	441
Rörelseresultat	-3,8	-34,2	-35,3	-38	400
Årets resultat	-3,8	-33,2	-33,9	-37	320
Resultat per aktie	-	-2	-1,7	-1,7	14,58
P/E-tal	-	-	-	-	0,89
Nettokassa	0,5	90	59	36	340
Eget kapital	7	88	54	31	337
Kassaflöde från löpande verksamhet	-2,7	-14,4	-32	-37	310

Riktkurs

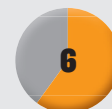
20 kronor

KORTA FAKTA

VD	Jacques Näsström
Styrelseordförande	Håkan Åström
Största ägare	Staffan Persson
Börsvärde	285 miljoner kronor
Börslista	First North
Aktuell börskurs	13 kronor
P/E-tal	ej aktuellt

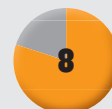
BÖRSTEMPERATUR

Ledning



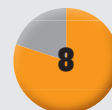
Bolagets VD Jacques Näsström har varit VD under bolagets tid som börsnoterat företag. Han saknar tidigare VD-erfarenhet från större och/eller noterade bolag. Han kommer närmast från en tjänst som forskningschef på Q-Med.

Ägare



PledPharmas ägarsituation är stark. Den består av grundare och ekonomiskt starka och långsiktiga finansiella aktörer. För högre betyg hade krävts utomstående branschaktörer som ägare.

Finansiell ställning



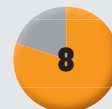
PledPharma har genomfört en nyemission som beräknas täcka kapitalbehovet fram till nästa sommar då resultatet från avgörande forskning förväntas presenteras.

Potential



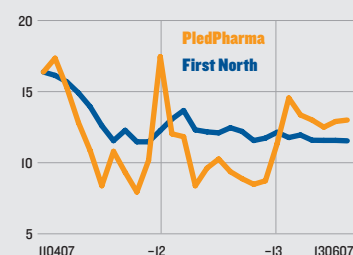
Vid lyckade forskningsresultat öppnas en miljardmarknad för PledPharma och dess licenstagare. Potentialen måste därför betraktas som mycket god i förhållande till dagens värdering.

Risk



Risken är hög. Erfarenhetsmässigt når bara en tredjedel av bolagen marknaden när det befinner sig på PledPharmas forskningsstadium. Det gör att hela det investerade kapitalet kan komma att förloras.

AKTIEKURS



Generella bolagskriterier

Ledning (1-10)

Ledningen bedöms efter en tiogradig skala där betyg 1 är lågt och betyg 10 är högt. Avgörande för betygssättningen är ledningens erfarenhet, branschvana, företagsledarkompetens, förtroende hos aktiemarknaden och tidigare genomförda prestationer.

Ägare (1-10)

Ägarna bedöms efter en tiogradig skala där betyg 1 är lågt och betyg 10 är högt. Avgörande för betyget är ägarnas tidigare i agerande i det aktuella bolaget, dess finansiella styrka, dess representation i styrelsen och tidigare resultat i investeringar i liknande företag eller branscher. Långsiktighet och ansvarstagande gentemot mindre aktieägare och också väsentliga kriterier.

Finansiell ställning (1-10)

Den finansiella ställningen bedöms efter en tiogradig skala där betyg 1 är lågt och betyg 10 är högt. I detta beslutskriterie tas hänsyn till bolagets lönsamhet, dess finansiella situation, framtida investeringsåtaganden och andra ekonomiska åttaganden, eventuella övervärden respektive undervärden i balansräkningen samt andra faktorer som påverkar bolagets finansiella ställning.

Potential (1-10)

Bolagets potential bedöms efter en tiogradig skala där betyg 1 är lågt och betyg 10 är högt. Avgörande för betyget är storleken på bolagets potential i form av ökad vinst i förhållande till hur bolagets aktiekurs värderas i dag. Avgörande är också på vilken marknad som företaget verkar på och dess framtidsutsikter på denna marknad och lönsamhet på densamma. Ett bolag kan få ett högt betyg även om tillväxtutsikterna är låga förutsatt att aktiens värdering i dag är ännu lägre än utsikterna. På samma sätt kan en högt värderad aktie anses ha hög potential givet att dess tillväxtförutsättningar inte fullt ut redovisas i aktiekursen.

Risk (1-10)

Risken bedöms efter en tiogradig skala där betyg 1 är lågt och betyg 10 är högt. Risken är en sammantagen bedömning av alla de risker som ett företag kan utsättas för och som kan komma att påverka aktiekursen. Det grundas på en sammantagen bedömning av företagets allmänna risknivå, aktiens värdering, bolagets konkurrenssituation och bedömning av framtida omvärldshändelser som kan komma att påverka bolaget.



Verksamhet och produkter

PledPharma är ett svenskt läkemedelsbolag som sedan 7 april 2011 är noterat på First North och som i dag bedriver två medicinska projekt. Det projekt som ligger längst fram och som företaget satsar mest resurser på är ett projekt kallat Pledox vars mål är att få fram ett läkemedel mot biverkningar vid cellgiftsbehandlingar. I ett första skede är forskningen inriktad mot biverkningar vid tjocktarmscancerbehandling, men om det faller väl ut finns sannolikt goda möjligheter att utveckla produkten till att lindra biverkningar för behandling av andra cancerformer. Det andra projektet avser forskning för att ta fram en produkt som ska minska skadan på hjärtat vid akut hjärtinfarkt. Vidare har PledPharma annonserat att de tänker ge sin in i ett tredje terapiområde vid sidan av cancer och hjärtsjukdomar. Vilket område som avses är däremot inte känt.

Bägge forskningsområdena som företaget sysslar med i dag utgår från samma substans, nämligen mangafodipir som ursprungligen har använts som kontrastvätska vid röntgen.

PledPharma bildades 2006 och kom till börsen i form av en avknoppning från Accelerator den 7 april 2011. Verksamhetens historik sträcker sig dock tillbaka till början av 90-talet när docent Jan Olof G Karlsson (i dag forskningschef i PledPharma och aktieägare till 3 procent av bolaget) upptäckte att mangafodipir hade en kärnlvidgande effekt. I samband med den upptäckten fick forskarna också klart för sig att mangafodipir härmar det sätt på vilket kroppen självt oskadliggör de fria radikalerna som bildas i kroppen och som kan orsaka sjukliga tillstånd i form av oxidativ stress. Denna oxidativ stress påverkar kroppen på flera sätt. För PledPharmas del är den viktigaste påverkan att oxidativ stress leder till oönskade biverkningar i samband med cancerbehandlingar. PledPharma har sedan upptäckten vidareutvecklat mangafodipirsubstansen och har numera en god patentsituation för sitt medel Pledox (calmangafodipir).



**PledPharma
kom till börsen
7 april 2011.**

Varje år drabbas cirka 1,3 miljoner personer i världen av tjocktarmscancer. Cirka 6 000 personer diagnosticerats årligen i Sverige med sjukdomen. Har cancer inte spritt sig från tjocktarmen är den första medicinska åtgärden kirurgi oftast i kombination med cellgifter. I en majoritet av fallen använts ett cellgift som heter FOLFOX. Det är en mycket framgångsrik och verksamt läkemedel för behandling av cancer och är en klar förbättring jämfört med äldre typer av behandlingar.

Problemet är dock att behandlingen ger patienterna svåra biverkningar i form av att kroppens vita blodkroppar minskar, vilket ökar infektionskänsligheten. En annan tämligen vanlig biverkan är blåsor i munnen.

Den svåraste biverkningen är dock förekomsten av nervskador som leder till att patienten får en överkänslighet mot att t.ex. hålla i kalla saker med händerna. Dessa biverkningar är så pass svåra att cirka hälften av alla tjocktarmscancerbehandlingar med FOLFOX måste avbrytas i förtid eller att doseringen måste minskas vilket kan leda till den negativa effekten i form av att behandlingen försämrats.

Ett framgångsrikt läkemedel som behandlar biverkningarna skulle därmed kunna leda till två typer av förbättringar vid cancerbehandlingar med det potenta preparatet FOLFOX. Antingen att dosen med FOLFOX kan ökas och därigenom uppnå bättre resultat eller att patienter kan fullfölja hela programmet med dagens rekommenderade dosering.

Sättet som Pledox verkar på är att det skyddar kroppens friska celler och vävnader från att påverkas av FOLFOXbehandlingen och att biverkningarna därmed lindras.

Forskningsresultat Pledoxsubstanser till i dag

PledPharma har genomfört prekliniska studier. Den viktigaste forskningen fram till i dag är den som PledPharma genomförde 2008–2010 i form av en mindre klinisk Fas2a-studie på 14 patienter med långt gången tjocktarmscancer. 7 patienter behandlades med mangafodipir och 7 patienter fick placebo. Studien var utformad så att de sju patienterna förbehandlades med mangafodipir före 3 av de totalt 12 behandlingscyklerna med cancerpreparatet FOLFOX. Studien visade att flera allvarliga och en livshotande biverkning förekom i placebogruppen, medan inga allvarliga eller livshotande biverkningar förekom i gruppen som förbehandlades med mangafodipir och som senare fick FOLFOX.

PledPharma ansåg att resultaten var så upplyftande att det beslutades att gå vidare med en större Fas2b-studier som just nu håller på att initieras. Det är viktigt att notera att underlaget med sju personer är litet och att resultaten som förvisso var statistiskt signifikanta kan komma att förändras när studierna görs på en större population. Vid sidan av PledPharmas egen forskning har en fransk forskningsrapport nyligen offentliggjorts vid universitetet i Paris. Den studien skedde på människa och

SVÅRA BIVERKNINGAR

Känselnervstörningar

Förlust vita blodkroppar

Inflammation/sår i munnen

Förlust blodplättar

0 10 20 30 40 50

Allvarliga biverkningar* vid cellgiftskombinationen FOLFOX gör det svårt att genomföra behandlingen.

Källor: *Sanofi-Aventis; Leonard et al, BMC Cancer. 2005; 5: 116; American Cancer Society

Effekt av PLED-substans visad i fas IIa-studien MANFOL

	1. Milda	2. Måttliga	3. Allvarliga	4. Livshotande
FOLFOX + placebo 7 patienter	44	11	4	1
FOLFOX + PLED substans 7 patienter	50	2	0	0

* National Cancer Institute USA kompletta lista över gemensamma kriterier för allvarliga incidenser version 3

visade att mangafodipir förbättrade biverkningsprofilen vid behandling av cancerpreparatet FOLFOX. Därmed visade den franska studien resultat som ligger i linje med PledPharmas egen Fas2a-studie och tidigare genomförda prekliniska studier. Liksom PledPharmas egen studie var den franska studien liten, men det är ändå förtroendeingivande att den franska studien har gett samma resultat.

Ett intressant resultat och nyhet i den franska studien är att överlevnadstiden för patienter som fick mangafodipir ökade markant. Skulle detta faktum kunna bevisas i kommande forskning vore det mycket värdefullt för PledPharma eftersom medlet skulle i så fall inte bara skulle ha en biverkningsminskande, utan också terapeutisk effekt vid cancerbehandling.

Pågående forskning kring Pledox

Pledoxforskningen är just nu inne i ett mycket intressant skede. Bolaget har påbörjat en studie som består av två delar och som beräknas vara avslutad sommaren 2014. Den ena studien är en dosökningsdel som ska fastställa optimal doseringsnivå för Pledox. I dosökningsdelen ska 9-12 patienter ingå. Hittills har patientrekryteringen gått långsammare än väntat och tills dags dato är 3 patienter behandlade vid universitetssjukhuset i Uppsala.

Efter det att dosökningsdelen är genomförd ska PledPharma genomföra en internationell studie som omfattar 126 patienter som fördelas i tre lika stora grupper där den ena tredjedelen kommer att ges placebo, och de övriga tredjedelarna kommer att ges två olika stora doser av Pledox. Studien kommer således att omfatta 42 patienter i varje grupp, där 84 patienter kommer att ges Pledox i samband med FOLFOXbehandlingen.

Jämfört med de ursprungliga planerna har studien försenats med cirka 6 månader. Det beror på ett par faktorer. För det första har det funnits en avvaktan från patienter och behandlande läkare att ingå i studien eftersom patienter och behandlande läkare befarar att Pledox inte bara skyddar de friska cellerna från att skadas, utan också skyddar de sjuka cellerna från att påverkas av FOLFOXbehandlingen.

Det andra skälet till förseningen är att kriterierna för att få delta i studien var för snävt utformade, vilket har gjort det svårt att få fram ett relevant patientunderlag. PledPharma har arbetat med att lösa problemen, dels genom att öka informationsgivningen till patienter och läkare samt att bredda kriterierna för studien och ökat antalet samarbetande sjukhus och kliniker som i dag uppgår till drygt 30 stycken i Europa och USA.

Marknad och marknadspotential

Cancer är en av de vanligaste sjukdoms- och dödsorsakerna bland vuxna. Cirka en tiondel av befolkningen kommer att dö i cancer. Tjocktarmscancer är den tredje vanligaste cancerrelaterade dödsorsaken i världen. Varje år drabbas 1,3 miljoner människor av tjocktarmscancer. I Sverige diagnosticeras cirka 6 000 personer årligen med tjocktarmscancer. PledPharmas plan är att Pledox ska ges till patienterna före varje behandling av FOLFOX.

Enligt tillgänglig statistik från 2010 genomförs det 3,3 miljoner behandlingar med oxaliplatin som är basen i cancermedicinen FOLFOX. Tillväxten förväntas uppgå till 4 procent om året vilket skulle göra att antalet behandlingar som förväntas genomföras beräknas uppgå till strax över 5 miljoner år 2020. När det gäller det uppskattade priset på nya läkemedel

Ett intressant resultat och nyhet i den franska studien är att överlevnadstiden för patienter som fick mangafodipir ökade markant.

Jämfört med de ursprungliga planerna har studien försenats med cirka 6 månader.

brukar det baseras på intervjuer med relevanta läkare om värdet av ett framgångsrikt preparat. I fallet med Pledox har ett uppskattat pris om 2 000 dollar per dos angivits för den amerikanska marknaden. Det skulle i så fall ge Pledox en möjlig marknad om 65 miljarder kronor år 2020 i det fall Pledox uppnår 100 procents marknadspenetration och priset sätts till 2000 dollar per dos. Det är rimligt att tro att det praktiska marknadsvärdet kommer att vara betydligt lägre eftersom 100 procents marknadsandel anses mycket osannolikt och dessutom är läkemedelspriserna betydligt lägre i Europa än i USA.

I dag finns ingen konkurrent som har en liknande läkemedelspreparat i Fas2-studie likt PledPharmas. Bolaget känner i dag bara till två kommersiella konkurrenter som bedriver liknande forskning och det är de amerikanska företagen Aeolus Pharmaceuticals Inc. och Galera Therapeutics Inc. Däremot finns det mediciner på marknaden som används för att minska biverkningarna vid cancerbehandling med FOLFOX. Det största är det amerikanska läkemedelsbolaget Amgen med sina läkemedel Neupogen och Neulasta som ökar produktionen av vita blodkroppar. Dessa läkemedel verkar därmed inte exakt på samma marknad som Pledox eftersom PledPharmas preparat avser att förhindra att antalet vita blodkroppar minskar genom att skydda de friska cellerna och förhindra oxidativ stress. När det gäller den andra svåra biverkningen med FOLFOX i form av nervskador i framför allt händer och fötter finns i dag inget läkemedel. Det finns dock studier som visar att det antidepressiva läkemedlet Venlafaxine kan ge symtomatisk lindring.



År 2020 kan en möjlig marknad vara 65 miljarder kronor.

Hjärtmedicinen PP-099

Vid sidan av Pledox bidriver PledPharma ett projekt för att med substansen mangafodipir minska skadorna vid akut hjärtinfarkt i samband med behandlingen med så kallad ballongutvidgning, som är det absolut vanligaste sättet att behandla akut hjärtinfarkt.

Det har gjorts prekliniska studier som är lovande. Forskningen är inne i Fas2a-stadiet och 20 patienter har rekryterats till den första kliniska studien. Målet med studien är dels visa att mangafodipir inte medför några säkerhetsrisker för patienterna samt att visa att medlet minskar kvarvarande skador på hjärtmuskeln i samband med ballongutvidgning som är det vedertagna sättet att behandla akut hjärtinfarkt. Precis som när det gäller Pledox och cancerbehandling är metoden med PP-099 tänkt att ske genom att patienterna förbehandlas före det att ballongutvidgningsoperationen genomförs.

PledPharma räknar med att kunna presentera resultat kring den aktuella studien under 2013. Hjärtmedicinområdet är ett utomordentligt stort område, det medicinska behovet är omfattande och marknadspotentialen är därmed betydande. PledPharmas forskning befinner sig dock i ett mycket tidigt skede och därför ska projektet PP 009 inte åsättas något större värde i en aktieanalys. Det är dock en fördel att PledPharma har ett forskningsprojekt vid sidan av huvudaktiviteten med Pledox. Forskningen bedrivs med små medel från PledPharma eftersom den aktuella studien bekostas av offentliga bidrag.

I dag finns ingen konkurrent som har en liknande läkemedelspreparat i Fas2-studie likt PledPharmas.

Forskningen är inne i Fas2a-stadiet och 20 patienter har rekryterats till den första kliniska studien.

Affärsstrategi och ekonomisk situation

PledPharma har under sin tid som börsnoterat företag finansierats genom två nyemissioner. Den första genomfördes sommaren 2011 till aktiekursen 15,50 kronor och inbringade 109 miljoner kronor. Bolagets ursprungliga plan var att den nyemissionen skulle vara tillräcklig för att finansiera verksamheten fram till dess att den stora studien PLIANT-studien med 126 patienter skulle vara slutförd. Förseningen som vi har beskrivit tidigare till följd av långsam patientrekrytering gjorde dock att PledPharmas styrelse i april i år beslutade att genomföra en mindre nyemission. Detta motiverades med att bolaget inte ville riskera att behöva ta in pengar i slutet av detta år eller början av nästa år när studien sannolikt har kommit en bit på väg. Vi anser att den genomförda emissionen var ett klokt beslut. Det är bättre att ta in pengar i ett tidigt skede än att behöva stressa fram en emission när kapitalbehovet uppstår.

Emissionskursen sattes till 11 kronor. Intresset för att investera pengar i PledPharma var gott, nyemissionen fulltecknades och bolaget fick in 18,6 miljoner kronor före emissionskostnader (uppskattat 18 miljoner kronor efter emissionskostnader). PledPharma har efter emissionen en tillgänglig nettokassa på uppskattningsvis 62 miljoner kronor med hänsyn tagen till en del mindre icke finansiella skulder. Vi och även bolaget bedömer att bolaget därmed har den finansiella styrka som krävs för att PledPharma ska kunna genomföra PLIANT-studien och få fram slutresultatet från Fas2b-studien. Den försenade starten är förstas en negativ händelse för bolaget. Dess ekonomiska konsekvenser är dock tämligen marginella eftersom bolaget i dag bedrivs på en nivå där kostnaderna, exklusive projektkostnader, uppgår till omkring 4 miljoner kronor per kvartal. PledPharmas ekonomiska situation är efter nyemissionen god och vi finner ingen anledning att befara någon ytterligare nyemission inom en överskådlig framtid.

PledPharmas affärsstrategi är att på egen hand genomföra Fas2b-studien som i dag beräknas vara klar till sommaren 2014. Om studien blir framgångsrik avser PledPharma att utlicensiera produkten till ett större forskande läkemedelsbolag som kan ta Pledox vidare genom fas3-studien, marknadsgodkännande och slutligen marknadsföring och försäljning av preparatet.

Licensstrategi

PledPharma tecknade så sent som den 6 maj 2013 ett avtal med IMS Consulting Group som är ett amerikanskt rådgivningsföretag vid utlicensieringsaffärer av läkemedel. IMS CG kommer att hjälpa PledPharma med att hitta rätt licenstagare när studien är genomförd. Det är ganska tidigt att ta in en finansiell rådgivare innan ens studien är påbörjad, men enligt PledPharmas ledning är kostnaden inte särskilt stor i det inledande skedet och IMS CG kan dessutom vara behjälpligt under studiens arbete så att informationen presenteras på det sätt som potentiella licensköpare önskar.

Om studien blir framgångsrik avser PledPharma att utlicensiera produkten till ett större forskande läkemedelsbolag.

PledPharma tecknade så sent som den 6 maj 2013 ett avtal med IMS Consulting Group som är ett amerikanskt rådgivningsföretag vid utlicensieringsaffärer av läkemedel.

Utlicenseringsprocessen

Det är inte rimligt att tro på ett licensavtal innan dess att PLIANT-studien med 126 patienter är genomförd, vilket vi beräknar tidigast kommer att ske andra halvåret 2014. Men om resultatet skulle visa sig framgångsrikt kommer den processen, som redan har tagit sin början genom avtalet med IMS CG, att intensifieras. Det finns ett otal varianter på hur ett sådant potentiellt avtal kan utformas och vad det skulle ge PledPharma i ekonomiskt utbyte. Det normala vid en utlicensiering i det stadie som Pledox befinner sig i (Fas2) är att ersättningen erhålls på tre sätt. Först erhålls en engångsersättning i samband med att avtalet skrivs. Vidare erhåller det utlicensierande bolaget (PledPharma) så kallad "milestonesersättning" när olika stadier av den framtida forskningen (Fas3, marknadsgodkännande etc.) passeras och slutligen en royaltyintäkt baserad på framtida försäljning av läkemedlet, i detta fall Pledox.

Värdet av ett licensavtal avgörs av en rad faktorer. En sådan faktor är förstås läkemedlets försäljningspotential, vilket i sin tur är beroende på medicinens potentiella marknadsstorlek och dess patentskydd, det vill säga hur länge en partner kommer att få ensamrätt på försäljningen innan generika får börja säljas. En annan faktor är forskningens risknivå. Ett läkemedel som befinner sig i Fas3-nivå har generellt ett högre värde än läkemedelskandidater som befinner sig i Fas1 eller Fas2.

När det gäller värdet av en eventuell licensaffär finns det faktorer i Pledoxprojektet som både talar till dess fördel och nackdel. Fördelar är att forskningen adresserar ett mycket stort medicinskt område. Cancer är världens näst största terapiområde efter hjärtat. Initialt är PledPharmas

När det gäller värdet av en eventuell licensaffär finns det faktorer i Pledoxprojektet som både talar till dess fördel och nackdel.

Prognos Royaltiersättning Pledox, miljarder kronor

År	Marknads- penetration	Total försälj- ning Pledox	PledPharmas ersättning 12 procent	Nuvärde 10 procents kalkylränta
2014	0	0	0,44	0,44
2015	0	0	0	0,00
2016	0	0	0	0,00
2017	0	0	0	0,00
2018	0	0	0	0,00
2019	0	0	0	0,00
2020	5	3,25	0,39	0,22
2021	5	3,30	0,40	0,20
2022	10	6,70	0,80	0,38
2023	10	6,80	0,82	0,35
2024	15	10,20	1,22	0,47
2025	20	13,75	1,65	0,58
2026	20	13,75	1,65	0,53
2027	20	14,00	1,68	0,49
2028	20	14,00	1,68	0,44
2029	20	14,00	1,68	0,40
2030	20	14,00	1,68	0,37
Akkumulerade intäkter		113,75	14,09	4,86

forskning inriktad på tjocktarmscancer, vilket i sig är ett stort medicinskt område. Sannolikheten får dock anses god att om utfallet av den aktuella Fas2b-studien blir lyckosamt kan terapiområdet utökas till andra cancerformer. En fördel är också att Pledox har sitt ursprung i substansen mangafodipir, vilket har använts tidigare i medicinska områden i form av kontrastvätska vid röntgen. Det gör att forskningsrisken avseende eventuella biverkningar måste anses som relativt låg, vilket minskar en del av forskningsrisken. Vidare anses bolagets patentsituation vara god där väsentliga patent sträcker sig fram till år 2033.

Till faktorer som minskar värdet vid en licensaffär kan anföras det faktum att Pledox inte är en botande medicin utan "enbart" avser att minska

Licensaffärer 2007–2012

År	Antal affärer med licensintäkt om över 100 miljoner dollar	Antal affärer med ett totalvärde om över 1 miljard dollar
2012	8	4
2011	7	2
2010	7	4
2009	11	5
2008	10	3
2007	6	8

Tio största affärerna senaste decenniet mätt efter licensersättning

Placering	Produkt	Terapiområde	Köpande bolag	Utficensierande bolag	Läkemedelsfas	Licensersättning	Totalt affärsvärde
1	Bystolic		Forest Laboratories	Johnson & Johnson	Har nått marknaden	445	445
2	Nexium OTC		Pfizer	AstraZeneca	Registrerad	250	250
3	Toctino		GlaxoSmithKline	Basilea Pharmaceuticals	Registrerad	232	312
4	GLPG0634		Abbott Laboratories	Galapagos	Fas 2	150	1,350
5	AIC246		Merck & Co	AiCuris	Fas 2	136	549
6	ECI45	Cancer	Merck & Co	Endocyte	Fas 3	120	1,000
7	Recothrom		The Medicines Company	Bristol-Myers Squibb	Har nått marknaden	115	115
8	Visudyne		Valeant Pharmaceuticals International	QLT	Har nått marknaden	113	133
9	Jetrea		Novartis	ThromboGenics	Registrerad	98	488
10	EPZ-5676	Cancer	Celgene	Epizyme	Preklinisk	90	250

Största licensaffärerna 2012 rankat efter totalvärde

Placering	Produkt	Terapiområde	Köpande bolag	Utficensierande bolag	Läkemedelsfas	Licensintäkt	Totalvärde
1	MPO260		Allergan	Molecular Partners	Preklinisk	63	1463
2	GLPG0634		Abbott Laboratories	Galapagos	Fas 2	150	1350
3	HuMax-CD38	Cancer	Johnson & Johnson	Genmab	Fas 2	55	1055
4	ECI45	Cancer	Merck & Co	Endocyte	Fas 3	120	1000
5	ASPO15K	Cancer	Johnson & Johnson	Astellas Pharma	Fas 3	65	945
6	Food Allergy Vaccine		Sanofi	Selecta Biosciences	Preklinisk	-	900
7	Cancer Research Program	Cancer	Boehringer Ingelheim	FORMA Therapeutics	Preklinisk	65	815
8	Endometriosis Research Project		Bayer	Evotec	Preklinisk	15	763
9	Sym004	Cancer	Merck KGaA	Symphogen	Fas 2	25	614
10	Ablynx/Merck Research Program		Merck & Co	Ablynx	Preklinisk	8	588

biverkningarna. Det gör man kan anta att priset per dos för en sådan medicin är lägre än för verkningsmedicinen, i detta fall FOLFOX. Vidare är värdet av en läkemedelslicens efter avslutad Fas2-studie lägre än vid de ofta 10-faldigt större Fas3-studierna. Variationerna hur en licensaffär utformas är mycket stor. Men en vanlig utformning är att den första utlicensieringsersättningen uppgår till cirka 10 procent av affärens totala förväntade värde. Om vi antar att Pledox börjar säljas år 2020, når en maximal marknadspenetration på 20 procent år 2025, säljs till ett genomsnittspris på 1 000 dollar per dos och att PledPharma lyckas förhandla till sig en försäljningsroyalty på 12 procent per år skulle en Pledox totala värde för PledPharmas del motsvara ett totalt försäljningsvärde om 14 miljarder kronor (se tabell över kassaflöde 2014–2030). Det motsvarar, med en kalkylränta på 10 procent ett värde för Pledox på 4,85 miljarder kronor inklusive en tioprocentig upfrontbetalning under nästa år.

Antagandena ovan kan förstås skilja sig väsentligt från den verkliga uppgörelsen som PledPharma lyckas framförhandla. Antagandena är gjorda utifrån hur licensaffärer i dag tenderar att utformas givet den information som finns på marknaden. Man ska dock komma ihåg att bara ett par procent av alla läkemedelsaffärer som offentliggörs anger den exakta royaltyersättningen. Bedömningen om 12 procents försäljningsroyalty får dock anses vara ett medelvärde för en substans i Fas2-nivå. När det gäller tidsaspekten är det rimligt att Pledox börjar säljas år 2020, givetvis förutsatt att även Fas3-studien och registreringen genomförs framgångsrikt. När det gäller maximal marknadspenetration avgörs den av hur lyckosam det licenstagande bolaget är med sin försäljning. Det är dock inte orimligt att tro att det tar ett antal år innan platåförsäljning uppnås. I vårt antagande utgår vi från att det sker år 2025. Vi antar vidare att PledPharmas patent kommer att skydda bolag från intrång fram till år 2033, vilket gör att PledPharma kommer att erhålla royalty under drygt tio års tid.

Ägare och insiders

Vi anser att ägarförhållandena i den typ av investering som PledPharma representerar är av avgörande, eller åtminstone mycket viktig betydelse för investeringsbeslutet. Anledningen är att det av naturliga skäl är svårare att analysera och fatta ett investeringsbeslut angående ett bolag som saknar intäkter, produkter och därmed en marknad. Vid sådana investeringar blir därför bedömningskriterierna också en bedömning av de medinvesterare som följer av investeringsbeslutet. PledPharmas ägarlista är på många sätt imponerande. Stora ägare är kapitalstarka och framgångsrika investerare som de bägge huvudägarna Staffan Persson och Peter Lindell. Det är också en fördel att grundare och ledning är stora aktieägare trots de emissioner som har genomförts sedan PledPharma blev publikt i april 2011. Det gör att nyckelpersoner fortfarande har ett stort incitament att nå framgång även i ekonomiska termer. Ägarlistan anser vi vara en styrka relativt andra mindre noterade forskningsföretag.

En styrka är också att bolaget har lyckats få med två etablerade institutionella investerare i form av Länsförsäkringar och Handelsbankens småbolagsfonder. En brist är dock att det saknas branschfarenhet i ägarledet förutom från grundarhåll. För att få full pott när det gäller ägaranalysen skulle vi gärna sett en branschaktör eller en medicinskt specialiserad institution. Den finansiella kapaciteten bland de större ägarna är dock sådan att PledPharma lär kunna fortsätta ha tillgång till kapital så länge som

En vanlig utformning är att den första utlicensieringsersättningen uppgår till cirka 10 procent av affärens totala förväntade värde.

Insynslista

Namn	Position	Totalt antal aktier	Senaste förändring (aktier)	Senaste förändring (datum)
Håkan Åström	Styrelseordförande	228 106	17 546	2013-05-23
Rolf Andersson	Styrelseledamot	1 256	96	2013-05-23
Sten Nilsson	Styrelseledamot	0	0	2013-04-29
Andreas Bunge inkl familj och bolag	Styrelseledamot	550 891	-500 000	2012-05-31
Eva Redhe Ridderstad inkl familj och bolag	Styrelseledamot	73 048	784	2013-05-29
Jan N. Sandström inkl bolag	Styrelseledamot	28 912	2 224	2013-05-23
Staffan Persson inkl familj och bolag	Ägare	5 562 423	72 034	2013-05-31
Peter Lindell inkl bolag	Ägare	3 314 131	254 933	2013-05-23
Jacques Näsström inkl familj	VD	44 353	14 053	2013-05-23
Jan Olof Karlsson inkl bolag	Forskningschef	683 341	683 341	2011-04-07
Michaela Johansson	CFO	11 916	916	2013-05-23
Malin Lundgren inkl bolag	Projektledare och Regulatory	18 525	1 425	2013-05-23
Per Jynge inkl bolag	Medical advisor	683 341	683 341	2011-04-07
Håkan Wickholm inkl bolag & familj	Konsult	2 989	229	2013-05-23
Sven Jacobsson	Övrig med insyn	0	0	
Erik Kinnman	Affärsstrategi	0	0	
Marie Bengtson	Ansvarig kliniska projekt	0	0	
Jörgen Lövgren	Revisor	0	0	2011-04-07

Ägarlista PledPharma

Namn	Antal aktier	Ägarandel	Kategori
Staffan Persson inkl familj och bolag	4 968 052 st	24,50 %	Finansiell investerare
Peter Lindell inkl bolag	3 059 188 st	15,10 %	Kollega med Staffan Persson
Länsförsäkringar Småbolagsfond	1 082 827 st	5,30 %	
Torsten Almén	813 017 st	4,00 %	Professor, en av grundarna och uppfinnare av kontrastvätskan Visipaque
Per Jynge inkl bolag	683 341 st	3,40 %	Grundare
Jan-Olof Karlsson inkl bolag	683 341 st	3,40 %	Grundare
Audacter Holding AS	683 341 st	3,40 %	Rob Towart uppfinnare och grundare tillsammans med Jynge och Karlsson
Hajskäret Invest AB	580 000 st	2,90 %	Carl Rosvall, saminvesterare med Lindell och Persson
Andreas Bunge inkl familj och bolag	550 891 st	2,70 %	Fd VD i tidigare moderbolaget Accelerator
Handelsbanken Småbolagsfond	463 107 st	2,30 %	
Anders Ström Asset Mangagement LTD	352 560 st	1,70 %	Grundare av Unibet
Per Josefsson Holding AB	322 581 st	1,60 %	Medgrundare till Brummer och Partners
East Bay AB	322 581 st	1,60 %	Peter Thelin medgrundare till Brummer och Partners
Övriga	5 682 948 st	28,10 %	
Totalt	20 247 775 st	100 %	

forskningen utvecklas i positiv riktning. När det gäller insiders i bolaget har dessa ökat sitt ägande i samband med den senaste emissionen, vilket också är till fördel för värderingen av bolaget.

PledPharmaaktien noterades i april 2011 i form av en avknoppning från Accelerator. Aktien kom inledningsvis att handlas till drygt 15 kronor. Under de dryga två åren som bolaget har varit noterat har aktiekursen pendlat mellan 8–19 kronor. Kursutvecklingen har varit positiv under 2013 och aktien har hittills i år gått upp med 45 procent, vilket är ett styrketecken, särskilt i beaktande att bolaget har genomfört en förvisso liten men ändå oväntad nyemission. Kursutvecklingen beror på ett positivt nyhetsflöde kring nya patent och forskningsrapporter.

PledPharmas styrkor och svagheter

PledPharma ska betraktas som en mycket högriskhaltig investering. Anledningen är att bolaget ännu är i forskningsstadiet, vilket gör att om forskningen skulle misslyckas i något hänseende står hela bolagets värde på spel. PledPharma har förvisso en andra läkemedelskandidat i hjärtmedicinkandidaten PP-099. Men ett misslyckande skulle trots PP-099 sannolikt orsaka ett kursfall och uttradera hela PledPharmas teknikvärde (börsvärde-nettokassa).

Det är framför allt två hot som vi ser som reella. Ett hot är att Pledox som avser att skydda friska celler från att utsättas för påverkan av cellgifterna även skyddar cancercellerna. Det skulle vara ett förödande slag för den vidare utvecklingen. Ett annat hot är att kommande studier inte lyckas visa en biverkningsminskning jämfört med placebo. Ingen förväntar sig att Pledox kommer att eliminera biverkningarna utan det viktiga är att de ger en så pass stor lindring att patienterna inte behöver avbryta behandlingen med FOLFOX. Ett dåligt utfall skulle påverka aktiekursen kraftigt negativt, men behöver inte betyda slutet för forskningen eftersom PledPharma i detta fall kan komma att vidareutveckla substansen. Den kommande studien (PLIANT) kommer att utvärderas genom att antalet vita blodkroppar mäts och att patienterna tillfrågas om upplevda biverkningsymtom.

Precis som hoten är stora är också möjligheterna betydande. Vid marknadsgodkännande hos berörda myndigheter lär en miljardmarknad öppna sig för bolaget som har förvärvat licensen. Det kommer att ge PledPharma omfattande royaltyintäkter. En styrka för PledPharma relativt många an-

Kursutvecklingen har varit positiv under 2013 och aktien har hittills i år gått upp med 45 procent.

Men ett misslyckande skulle trots PP-099 sannolikt orsaka ett kursfall och uttradera hela PledPharmas teknikvärde (börsvärde-nettokassa).

SWOT-analys

Styrkor

Genomförd Fas2a-studie, prekliniska studier och externa studier i Frankrike visar lovade resultat. Den finansiella situationen är robust och forskningen är nära sitt avgörande. Pledox utgår från en substans som har använts kliniskt i andra användningsområden (kontrastvätska vid röntgen)

Svagheter

Det är stor skillnad på de studier som har genomfört och de som måste lyckas för ett marknadsgodkänt läkemedel. Långsam rekrytering till Fas2b-studien, tyder på av-vaktande patienter och läkare.

Möjligheter

Vid ett godkännande väntar en trolig miljardmarknad och chans till nya marknadsområden inom cancer och andra stora sjukdomar.

Hot

Det stora hotet är att Pledox visar sig skydda cancerceller från att påverkas av cellgiften FOLFOX. Ett annat hot är att Pledox visar sig inte ha någon statistisk signifikant effekt på biverkningarna av FOLFOX-behandlingen.

dra forskningsbolag på börsen är att resultaten sannolikt bara ligger ett år bort. Det kan leda till ett ökat intresse kring aktien på kort sikt.

Förutom att grundläggande resultat lär redovisas det kommande året väntar ett relativt intensivt nyhetsflöde kring PledPharma, vilket ur ett aktieperspektiv måste ses som positivt. En annan styrka i PledPharma är dess ägarsituation som lär stödja bolaget med pengar till dess konkreta forskningsresultat erhålls. Vi tror inte på fler emissioner före offentliggörandet av forskningsstudien. Men om studien fördröjs ytterligare kan det komma att krävas ytterligare kapitaltillskott och i det fallet är det en styrka att bolaget har en handfull ägare för vilka en emission på motsvarande nivå som den som genomfördes i maj inte skulle vara ett ekonomiskt problem.

Förväntat nyhetsflöde

PledPharma befinner sig i ett intressant och intensivt kommande nyhetsflöde. De viktigaste framtida nyheterna förväntas vara offentliggörandet av rekryteringen till PLIANT-studien där sammanlagt 126 patienter planeras att ingå i huvudstudien. Dessutom ska ytterligare 6–9 patienter rekryteras till dosökningsdelen. Information kring detta förväntas under sommaren och hösten 2013. Under sommaren 2014 förväntas forskningsresultat kring PLIANT-studien presenteras. Vidare räknar vi med information kring studien med hjärtmedicinen PP-099.

Värdering

Efter den nyligen genomförda nyemissionen värderas PledPharma till 285 miljoner kronor (aktiekurs 13 kronor). Bolaget innehar netto likvida medel om 62 miljoner kronor vilket betyder att teknikvärdet, det vill säga värdet av forskningen uppgår till 223 miljoner kronor (285 miljoner kronor–62 miljoner kronor). Värdering av forskningsbolag som saknar marknad och omsättning i skiljer sig åt från att värdera bolag som redan verkar på en etablerad marknad. Värderingen måste ta hänsyn till det binära förhållande som råder i och med att forskningen kan komma att få ut utfall som pendlar mellan total succé och ett fullständigt misslyckande. Till skillnad från ett rörelsedrivande företag ska forskningsföretag projektvärderas eftersom läkemedlet inte kan anses leva för evigt. Framtida generika kommer så småningom att ta bort produkten eller åtminstone huvuddelen av värdet på produkten i framtiden.

Vår bedömning är att Pledox har ett marknadsvärde om 4,85 miljarder kronor om läkemedlet blir godkänt utan restriktioner, introduceras på marknaden 2020, prissätts till ett genomsnittspris om 1 000 dollar per dos, når en marknadspenetration om 20 procent 2025, PledPharma erhåller en royalty om 12 procent samt en engångsersättning vid avtalsskrivandet om 441 miljoner kronor. Beräkningen har gjorts med en kalkylränta på 10 procent under perioden 2014-2030. Ett sådant mycket positivt scenario skulle motsvara en motiverad börskurs på i dag 20 kronor för Pledox. Till det ska ett värde också åsättas den potential som Pledox i ett sådant scenario har för behandling av biverkningar vid andra cancerterapiområden utöver dagens forskning kring tjocktarmscancer. Vidare lär förväntningarna och värdet på bolaget hjärtforskningsprojekt PP-099 få ett väsentligt värde. Dessutom ska PledPharmas kostnader under perioden dras av i en sådan analys.

Nyhetsflöde kommande året

- IMSCG rådgivare för kommersialiseringen av PledOx – klart
- Inkludera resterande 6–9 patienter i den öppna dosökningsfasen
- Rapportera resultat från den öppna dos-ökningsfasen
- Rapportera resultat från PP-099/MANAMI-studien
- Utvärdera ytterligare PLED-möjligheter
- Starta utlicensieringsdiskussioner av PledOx
- Rekrytera 126 patienter
- Övergripande resultat från PLIANT
- Licensaffär PledOx

Break-up-värdering

Teknikvärde	360
Kassa	62
PP-099	25
Totalt värde	447
Antal aktier	21,935
Motiverad riktkurs	20,37

Även vid en full succé kommer det ta många år innan aktien skulle nå sin maximala potential. Vi bedömer dock att aktiekursen skulle få en markant uppgång redan vid undertecknande av ett licensavtal vilket kan komma att ske om ett år. Ger licensavtalet de 441 miljoner kronor vi antar i vår kassaflödesanalys räknar vi med att PledPharma kommer att värderas till 800 miljoner kronor eller motsvarande 36 kronor per aktie vid en licensaffär enligt våra prognosticerade villkor.

Vårt antagande om ett marknadsvärde om 800 miljoner kronor vid gott resultat av Fas2b-studien (PLIANT) och efterföljande licensiering kan ställas mot dagens börsvärde om 285 miljoner kronor. Det betyder att aktiemarknaden implicit i dag räknar med 35 procents sannolikhet att Fas2b-studien lyckas och att bolaget skriver ett marknadsmässigt licensavtal i enlighet med de antaganden vi har bedömt i analysen.

Varje forskningsprojekt är unikt. Men schablonmässigt brukar man inom läkemedelsforskningsindustrin anta att cirka 30 procent av forskningen som passerar Fas1 når marknaden. Efter genomförd Fas2-studie ökar sannolikheten till cirka 60 procent. Det betyder att hälften av alla läkemedelsprojekt misslyckas i Fas2-studien. Skulle Pledox ges samma sannolikhet som branschen generellt skulle sannolikhetsökningen komma att öka från dagens implicita 35 procent till 50 procent. Det skulle ha en positiv effekt på värdering av PledPharma. Vi finner inte skäl till att värdera PledPharma med sämre förutsättningar än andra läkemedelsprojekt. Snarare är förhållandet det motsatta eftersom de inledande Fas2a-studierna har visat lovande resultat.

Vår riktkurs sätts därför med antagandet om en 50 procentig chans till att Fas2b-studien lyckas. Det innebär att vi sätter teknikvärde på Pledox på i dag 360 miljoner kronor (tio procents kalkylränta på 800 miljoner kronor/2). Kassen värderas till sitt fulla värde 62 miljoner kronor och dessutom åsätts hjärtprojektet ett marknadsvärde om 25 miljoner kronor.

Det ger en riktkurs på PledPharmaaktien på i dag 20 kronor per aktie, vilket betyder att aktien i dag har en kurspotential på 50 procent på ett års sikt.

Den framtida aktiekursutvecklingen och värderingen av PledPharma kommer att avgöras av ett antal faktorer. För det första kommer information om patientrekryteringen till PLIANT-studien ha stor betydelse för börsvärdet. Skulle studien försenas ytterligare ett halvår kommer det påverka värderingen på flera sätt. Dels kommer nuvärdet av teknikvärdet att minska. Vidare kommer det att påverka framtida royaltyintäkter eftersom det kan leda till att ännu ett halvår går innan preparatet kan komma att nå marknaden, vilket påverkar framtida royaltyintäkter. En försening kommer även att urholka bolagets kassa och öka risken för nyemission, vilket kommer att åsättas ett negativt värde.

Av vikt för aktiekursen kommande året är också den pågående Fas2-studien för PP-099. Skulle den visa positiva resultat kommer detta projekt som i dag har åsatts ett marknadsvärde om 25 miljoner kronor.

Vår rekommendation blir öka med en riktkurs på 20 kronor. Alla potentiella investerare ska dock vara mycket medvetna om att PledPharma och dess forskning kring Pledox är ett högriskprojekt, vilket inte minst beror på att cirka två tredjedelar av alla läkemedelsprojekt som befinner sig i Pledox situation aldrig når marknaden.

Ger licensavtalet de 441 miljoner kronor vi antar i vår kassaflödesanalys räknar vi med att PledPharma kommer att värderas till 800 miljoner kronor eller motsvarande 36 kronor per aktie vid en licensaffär enligt våra prognosticerade villkor.

För det första kommer information om patientrekryteringen till PLIANT-studien ha stor betydelse för börsvärdet.