



ERIK PENSER BANK

Penser Access | Hälsovård | Sweden | 7 December 2020

Initiator Pharma

På uppgång

Det lilla bolaget med stora ambitioner

Initiator Pharma utvecklar läkemedel inom CNS-området. Bolaget driver två kliniska projekt i fas 2 (IPED2015 och IP2018) inom indikationen erektil dysfunktion. Tillståndet är vanligt förekommande och drabbar globalt miljontals män. Välkända läkemedel som exempelvis Viagra (PDE5-hämmare) från Pfizer har blivit försäljningssuccéer, men en stor andel (ca 30%) av patienterna uppnår inte önskvärda resultat.

Stor potential

IPED2015 är bolagets längst framskridna projekt och har visat statistiskt signifikant effekt i en placebokontrollerad fas 2a-studie. Nästa steg är en fas 2b-studie som ska påbörjas H2 2021. Studien kommer att finansieras av MAC Clinical Research. IPED2015 är ett lovande projekt med blockbuster-potential i män som inte uppnår goda behandlingsresultat med PDE5-hämmare.

Attraktivt värderad krydda

Vår SOTP-värdering indikerar ett motiverat värde om 11–12 kr (WACC 16%). Värderingen vilar på bolagets två kliniska projekt. Resultat från kliniska studier har störst betydelse på värderingen. För IPED2015 väntas resultat under H2 2022 och för IP2018 fas 2a-data mot slutet av H1 2021. Positivt utfall i båda studierna kan motivera upp till en tiodubbling av aktien från dagens nivå. Vi vill poängtera att risknivån är hög.

Estimatändring (DKK)				Prognos (DKK)				Risk och Avkastning		
	Nu	Förr		19	20e	21e	22e	Motiverat värde	11.00 - 12.00	
EPS, just 20e	-0.39	-0.39	0.0%	Sales,m	0	0	0	0	Current price	SEK4.20
EPS, just 21e	-0.37	-0.37	0.0%	Sales Growth	NA%	NA%	NA%	NA%	Riskenivå	High
EPS, just 22e	-0.42	-0.42	0.0%	EBITDA, m	(9.3)	(11.9)	(15.4)	(17.4)	<div style="background-color: #004a33; color: white; padding: 5px; text-align: center;">Kursutveckling 12 mån</div>	
Kommande händelser				EBIT, m	(9.3)	(12.0)	(15.4)	(17.4)		
				EPS, adj	(0.35)	(0.39)	(0.37)	(0.42)		
Q4 2020	21 feb 2021			EPS Growth	NA%	NA%	NA%	NA%		
Bolagsfakta (DKK m)				Equity/Share	0.4	0.2	1.3	0.7		
				Dividend	0.00	0.00	0.00	0.00		
<div style="background-color: #004a33; color: white; padding: 5px;">Analytiker</div> klas.palin@penser.se				EBIT Marginal	-%	-%	NA%	NA%		
				ROE (%)	-%	-%	-%	-%		
				ROCE	-%	-%	-%	-%		
				EV/Sales	--x	--x	--x	--x		
				EV/EBITDA	(10.5)x	(8.2)x	(6.3)x	(5.6)x		
				EV/EBIT	(10.4)x	(8.1)x	(6.3)x	(5.6)x		
				P/E, adj	(12.0)x	(10.7)x	(11.5)x	(10.1)x		
				P/Equity	10.8x	18.5x	3.3x	6.0x		
				Dividend yield	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%		
				FCF yield	(2.5)%	(6.9)%	(10.4)%	(11.3)%		
Net Debt/EBITDA	0.8g	0.5g	2.0g	0.8g						



Sammanfattning

På uppgång

Investment Case

Initiator Pharma är ett litet bolag med danskt ursprung som befunnit sig under radarn för investerare och framgångarna för framför allt fas 2-projektet IPED2015 har inte fått den uppskattning som är förtjänt. IPED2015 är en ny behandling av erektil dysfunktion, en massmarknad där det ännu saknas effektiva behandlingsalternativ för miljontals män, trots välkända läkemedel som exempelvis Viagra (PDE5-hämmare) från Pfizer. Det är hos äldre män som inte uppnår goda behandlingsresultat med PDE5-hämmare vi ser den stora potentialen för IPED2015, som vi bedömer har blockbuster-potential och därmed är en attraktiv tillgång för stora läkemedelsbolag. Erik Penser Bank inleder bevakning av Initiator Pharma med ett motiverat värde om 11 till 12 kr och ser flera betydelsefulla katalysatorer för aktien under de kommande två åren.

Fas 2b-data är den viktigaste förväntade händelsen...

I en explorativ fas 2a-studie uppnåddes statistiskt signifikant behandlingseffekt och en bra säkerhetsprofil. Det var visserligen en begränsad studie (n=12), men utifrån den onaturliga miljön att genomföra testet på en klinik, anser vi den ger starkt stöd inför fas 2b. Det bör även tilläggas att männen som deltog hade svår erektil dysfunktion och svarar vanligtvis dåligt på läkemedel som exempelvis Viagra. Vi modellerar ett marknadsupptag om 20 procent hos män som inte uppnår önskvärda behandlingsresultat med PDE5-hämmare, vilket ger en försäljningspotential på cirka USD 1,3bn. Fas 2b-studien ska starta under H2 2021 och första resultaten förväntas under H2 2022.

...men redan nästa år kommer viktiga besked

Bolagets andra projekt IP2018 utvärderas i en fas 2a-studie, även den i patienter med erektil dysfunktion. Det finns flera likheter i studiedesignen som för IPED2015-studien, men med en stor skillnad att individerna som ska rekryteras är yngre och uppvisar även mild till måttlig depression. Denna grupp lider av delvis andra orsaker till sitt erektionsproblem, ofta framkallad av stress, depression eller ångest. Utöver potentialen för IP2018 att bli ett nytt behandlingsalternativ inom erektil dysfunktion har den visat lovande resultat i djurstudier för depression, vilket gör den lämpad för denna patientgrupp som kallas psykogen erektil dysfunktion. Vi modellerar en försäljningspotential för IP2018 på USD 600m inom psykogen erektil dysfunktion, men den kan vara betydligt högre om projektet expanderas som antidepressivt läkemedel. Resultat från pågående fas 2a-studien väntas mot slutet av H1 2021.



ERIK PENSER BANK

Penser Access | Hälsovård | Sweden | 7 December 2020

Sammanfattning

På uppgång

Värdering

För att värdera Initiator använder vi en sannolikhetsjusterad kassaflödesmodell, där vi var och en för sig värderat varje projekt som adderas i en sum-of-the-parts (SOTP)-modell. Fokus i analysen är riktat på de kliniska projekten IPED2015 och IP2018, där vi ser att det finns en tydlig plan för att driva dessa framåt. I vår värdering har vi inkluderat att bolaget kommer att behöva stärka finanserna om 30-50 mkr, för att täcka kostnaderna fram till ett licensavtal som vi skissar på kan tecknas under 2023.

Motiverat värde

Baserat på ovanstående antaganden om finansiering ger det oss ett motiverat värde på Initiator Pharma om 11-12 kr per aktie.

Nyhetsflöde och påverkan på värderingen

Initiator uppsides- respektive nedsidesrisker i vår värdering					
Händelse	Tidpunkt	Uppsida	Per aktie SEK	Nedsida	Per aktie SEK
IP2018 fas 2a-data	Shutet av H1 2021	Positiva resultat	2	Negativt utfall	-2
IPED2015 fas 2b-data	H2 2022	Positiva resultat	19	Negativt utfall	-9

Risker

Fördröjningar i studierna

Covid-19-pandemin har haft en kraftig påverkan i möjligheterna att genomföra kliniska studier och bolaget har redan flaggat för förseningar i patientrekryteringen till fas 2a-studien för IP2018. Ytterligare förseningar till följd av pandemin är en risk, men det finns även andra risker som kan leda till fördröjd start av IPED2015 fas 2b-studien och rekrytering av patienter.

Negativt utfall i studierna

Den mest uppenbara risken är negativt utfall i pågående och planerade studier. Vi anser att risknivån i bägge projekten är fortsatt hög och hur det påverkar värderingen visas i ovanstående scenarionanalys.

Partneravtal uteblir

Initiator Pharmas projekt är inriktade mot stora primärvårdsindikationer och fas 3-program kan behöva innehålla ett par tusen patienter, vilket kan betyda omfattande kapitalbehov om bolaget inte lyckas hitta en partner före sådana studier.

Finansiering kan behövas

Vi bedömer att bolagets nuvarande kassa kommer att täcka verksamhetens kostnader omkring sex månader. Denna tidshorisont kan förlängas med nio till tolv månader om utestående teckningsoptioner tecknas. Oaktat utfallet för teckningsoptionerna tror vi att bolaget har ett kapitalbehov på 30-50 mkr för att slutföra studierna och driva aktiv affärsutveckling.

Bolagsöversikt

Initiator Pharma (Initiator) grundades 2016 som en avknoppning från det danska noterade bolaget Saniona. Detta skedde på initiativ av personerna som i dag ingår i ledningsgruppen (borträknat CFO) som såg potential att vidareutveckla tre läkemedelskandidater med unika egenskaper, så kallade monoamin-återupptagshämmare (MRI). Utvecklingsportföljen har därefter utökats med ett till projekt, IP2018, som förvärvades tidigt under 2020, även det från Saniona.

Initiator är ett litet bolag som fokuserar på måltavlor inom det centrala nervsystemet (CNS) med projekt där risken redan är reducerad via tillhörande preklinisk och ibland klinisk data. I dagsläget prioriteras IPED2015 och IP2018 inom erektil dysfunktion (ED). Dessa två huvudtillgångar har potential att bli first-in-class och det är på dessa vi har fokus i analysen. IPED2015 har framgångsrikt utvärderats i en fas 2a-studie, som visade positiva resultat i individer med svår ED. Nästa steg, en fas 2b-studie, förbereds och nyligen annonserades en gynnsam finansiering av studien. För IP2018 har en fas 2a-studie inletts.

Projektportfölj							
Produkt	Indikation	Preklinik	Fas 1	Fas 2	Fas 3	Nästa steg	Tidpunkt
IPED2015	Erekttil dysfunktion (organisk)					Fas 2b	H2 2021
IP2018	Erekttil dysfunktion (psykisk)					Fas 2a	Q4 2020
IPDP2015	Depression					Fas 1	TBD
IPNP2015	Neuropatisk smärta					Fas 1	TBD

Samtliga projekt har sitt ursprung från Neurosearch (förvärvade av Saniona) som haft en världsledande position i forskning inom centrala nervsystemet (CNS) och att ta fram småmolekyler för behandling av CNS-relaterade sjukdomar. Anledning till att Saniona tog över tillgångarna var omprioriteringar hos Neurosearch, att lägga ned all tidig forsknings- och utvecklingsverksamhet, vilket i sin tur delvis berodde på att bolaget hamnat i legala processer och blev exempelvis fälld i en dansk domstol för kursmanipulation.

Initiator Pharma's övergripande långsiktiga affärsstrategi är inriktad på, men inte begränsad till, den nuvarande projektportföljen av CNS-relaterade tillgångar. Portföljen kan komma att utökas med ytterligare tillgångar som tillgodoser relevanta uppfyllda medicinska behov, där risken reducerats av kliniska data. Sådana projekt ska ha potential att inom en begränsad tidshorisont kunna visa klinisk effekt och att det finns en tydlig väg för att nå ett marknadsgodkännande. Mer specifikt bygger affärsmodellen på att identifiera riskreducerade tillgångar, som kan tas vidare eller ompositioneras, och där tidigare genererad klinisk data kan användas i den fortsatta utvecklingen. Det kan handla om att studier av någon anledning inte lyckades på grund av misstag; t.ex. i studiedesign, patientinklusion, dosering eller indikation. Vi anser att ledningen har en omfattande kompetens och erfarenhet för att trovärdigt kunna backa upp en sådan strategi. En viktig fördel med detta tillvägagångssätt är att Initiator signifikant minskar risken för biverkningar i kommande studier jämfört med andra nya läkemedel i samma utvecklingsstadier.

Vi anser att en licenspartner behövs senast innan fas 3-prövningar. Regleringsstudier inom dessa indikationer kräver ofta omfattande resurser, eftersom sådana studier kan involvera över 1.000 patienter. Hittills har inget av bolagets projekt licensierats till en partner, men vi tror att starten av fas 2b-studien kommer att förstärka intresset för IPED2015 från potentiella partners.

IPED2015 och IP2018 inriktades initialt mot andra indikationer när de togs fram, men utifrån forskning av grundaren Ulf Simonsen har dessa två tillgångars unika potential

inom ED identifierats. Ulf Simonsen har mångårig erfarenhet från området och är sedan flera år tillbaka medlem av European Society of Sexual Medicine, och Committee of World Health Organisation's consultations on erectile dysfunction.

Sedan introduktionen av Viagra (PDE5-hämmare, mer om det i senare stycken) och efterföljande läkemedel med liknande mekanismer för behandling av ED har det funnits intresse från läkemedelsindustrin att identifiera nya läkemedel med kompletterande mekanismer inom exempelvis CNS. Biverkningar och begränsad effekt har dock satt käppar i hjulen. Vi vill dock påpeka att det inte plöjts ned enorma resurser inom detta fält, vilket säkert har en förklaring i de stora framgångar som kommit med PDE5-hämmare. Därtill var det en period efter millennieskiftet då ett flertal läkemedelsbolag drog ned på sina satsningar inom CNS-relaterade sjukdomar, då området ansågs för riskfyllt. Vi ser dock att denna trend brutits sedan några år tillbaka, något som kan tala till Initiators fördel.

Initiator har en virtuell organisationsstruktur, där vd Claus Elsborg Olesen är den enda fast anställda och resten av de som ingår i ledningsgruppen är anställda som konsulter. Bolaget lägger även ut merparten av sin forskning, utveckling och kliniska studier på kontraktstjänstleverantörer. Ett sådant upplägg kan innebära förhöjd risk för att det tar längre tid och ibland även att felaktiga beslut tas. Vi ser dock inga spår av sådana problem så här långt, utan upplever snarare att ledningen har levererat enligt utsatt plan trots begränsad finansiering och utmaningar till följd av covid-19-pandemin. Ytterligare en viktig faktor kan vara att samtliga medlemmar i ledningsgruppen, utöver lång och relevant erfarenhet, har väsentliga aktieinnehav (över 12 procent), vilket borgar för starkt engagemang i verksamheten.

Ledande befattningshavare

Befattning	Befattningshavare	Antal aktier
CEO	Claus Elsborg Olesen	775.579
CFO	Torgeir Vaage	161.701
CTO	Dan Peters	1.036.711
CMO	Ulf Simonsen	585.200
CDO	Mikael Thomsen	618.191

Ledningsgruppen är fokuserad och har relevanta kunskaper inom indikationerna, molekylutveckling, prekliniska och kliniska studier. Där vi möjligen ser behov av att stärka organisationen är inom affärsutveckling, för att stå välrustade i förhandlingar med stora läkemedelsbolag.

Initiators aktier är sedan 2017 noterade på Spotlights marknadsplats. Aktierna är relativt spridda trots det låga marknadsvärdet, då Saniona initialt fick ett 60-procentigt ägande i bolaget som därefter delades ut till Saniona's aktieägare inför avknoppning och notering. Däremot saknas ett tydligt institutionellt ägande. Den främsta förklaringen tror vi är lågt marknadsvärde och att aktierna är listade på Spotlight.

Aktieägare

Ägare	Antal	Kapital
Nordnet Pensionsförsäkring	1356617	5,75%
Avanza Pension	1317828	5,59%
Dan Peters	1036711	4,39%
Claus Olesen	779579	3,30%
Swedish Growth Fund	726804	3,08%
Lars Hendriksen	660070	2,80%
Mikael Thomsen	642201	2,51%
Simonsen og Mogensen Holding ApS	585200	2,48%
Thauser Holding Aps	295156	1,25%
Thomas Härlin	254520	1,08%
Coolmate Aps	249820	1,06%

Bolagshistorik

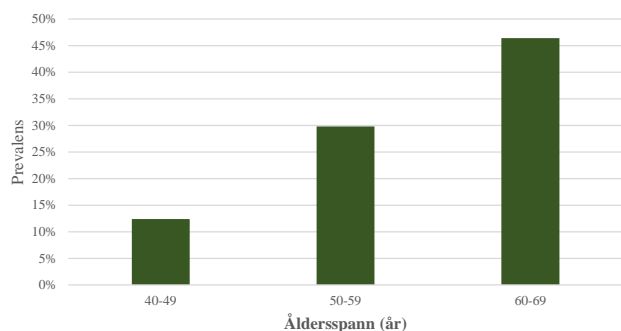
Initiator har under sin korta tid som bolag lyckats med att göra väsentliga framsteg i sin pipeline och dessa sammanfattas kortfattat nedan.

Tidpunkt	Händelse
2016	Initiator Pharma grundas med tre substanser förvärvades från Saniona vars ägare får ett 60 procentigt ägande
2017	Bolaget tar in SEK 20.5m och aktierna listas på Aktietorget (numer Spotlight). Prekliniska studier inleds med IPED2015
2018	De prekliniska studierna med IPED2015 avslutas framgångsrikt. Ansökan om att inleda kliniska studier godkänns av brittiska Medicines & Healthcare products Regulatory Agency (MHRA) och en fas 1-studie med IPED2015 inleds i augusti. Bolaget tog in SEK 19.1m via en företrädesemission och ytterligare SEK 12.7m från nyttjande av teckningsoptioner. Under slutet av året ingås optionsavtal med Saniona om IP2018.
2019	Fas 1-studien med IPED2015 avslutas framgångsrikt och snabbt därefter inleds en fas 2a-konceptteststudie i patienter med erektil dysfunktion. Danska Innovationsfonden beviljar anslag om DKK 2m för utveckling av IPED2015. Mot slutet av året meddelas positiva och statistisk signifikanta resultat i fas 2a-studien med IPED2015.
2020	Bolaget utnyttjar optionen till Saniona och förvärvar IP2018. Ansökan lämnas in om att starta en fas 2a-studie i Storbritannien som senare beviljas. En riktad nyemission om cirka SEK 3m till Formue Nord genomförs samt en företrädesemission om SEK 17,4m. Bolaget beviljas nytt anslag från danska Innovationsfonden om DKK 3.8m avseende utveckling av IP2018.

Introduktion av erektildysfunktion

Erektildysfunktion (ED) är det vanligaste medicinska sexuella tillståndet för män och globalt beräknas förekomsten öka till över 300 miljoner under 2025. Det dröjde innan ED (tidigare kallat impotens) fick en tydlig definition och ansågs av läkare länge som ett livsstilsproblem, men är i dag formulerat som oförmåga att få erektion eller bibehålla erektion tillräckligt länge för att kunna slutföra sexuell aktivitet och uppnå tillfredsställelse. ED är ett tillstånd som i epidemiologiska studier visat en tydlig korrelation med ålder.

Förekomst av ED hos män (40-69 år)



Källa: Johannes C, et al. *The journal of urology*, 2000

ED är ett medicinskt tillstånd men inte en sjukdom, dock drivs förekomsten vanligen av underliggande sjukdomar som kan vara en kombination av vaskulära, neurologiska, hormonella och psykologiska faktorer. Längre ansågs ED vara ett psykiskt framkallat tillstånd hos mannen, emellertid har den synen skiftat och idag uppskattas 80-90 procent av fallen ha så kallat organisk ED (mer om det nedan) och återstoden klassas som psykiskt orsakad (psykogen ED). Gränsdragningen mellan organisk och psykogen ED är dock inte skarp och en betydande del patienter med ED klassas inom bägge kategorierna (mixad ED).

Vid organisk ED är ålderskorrelationen mest tydlig och tillståndet har vanligen ett långsamt försämringsförlopp. Tillståndet är främst framdrivet av underliggande sjukdomar så som hjärt- och kärlsjukdomar, diabetes och övervikt, men även livsstilsval så som hög alkoholkonsumtion och rökning kan påverka.

Den andra kategorin, psykogen ED, har inte samma tydliga ålderskoppling, utan uppkommer vanligen tidigare i livet och dessutom har tillståndet ett snabbare förlopp. Psykogen ED anses framdrivas av exempelvis stress, depression eller ångest, men har även visats framkallas av mediciner av exempelvis depression och ångest.

Oavsett individens klassificering av ED är konsekvenserna ofta samma för individen och påverkar självkänslan negativt, kan ge problem i relationen med sin partner och ett leda till sviktande humör. Så även om ED inte är ett sjukdomstillstånd finns det en tydlig logik i att försöka behandla drabbade män. Givet de underliggande sjukdomar som ofta är kopplade till ED genomgår vanligen män diagnostiserade med ED även utredning av den allmänna hälsan.

Krav på sex långt upp i åren

Att sex är viktigt råder ingen tvekan, inte minst i relationer för att känna närhet med en partner. Dock är det fortfarande vanligt, sjuttio år sedan den sexuella revolutionen, att sex främst förknippas med yngre individer. I studier där sexualitet har undersökts

hos äldre visas dock tydligt att sex har stor betydelse långt upp i åren, nedan visas resultat från två sådana studier.

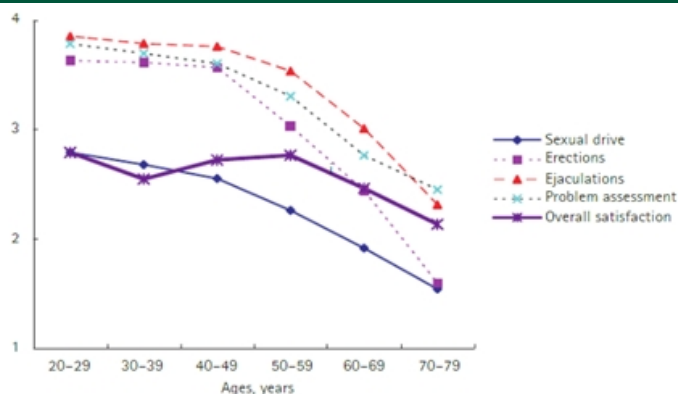
Sexuell aktivitet hos män över 30år

Ålder	Tysk studie	Japansk studie
	Sexuell aktivitet	Sexuell aktivitet
30-39	96%	96%
40-49	92%	96%
50-59	89%	92-95%
60-69	84%	80-88%
70-79	71%	55-70%
>80	Ingen data	44%

Källa: *International Journal of Impotence Research, 2000, Aging Male, Japan, 2000*

Som vi redan nämnt försämras dock förutsättningarna för att kunna ha sex med åldern, som visas med exempelvis sjunkande sexualdrift, ökade svårigheter för att få erektion och att få utlösning.

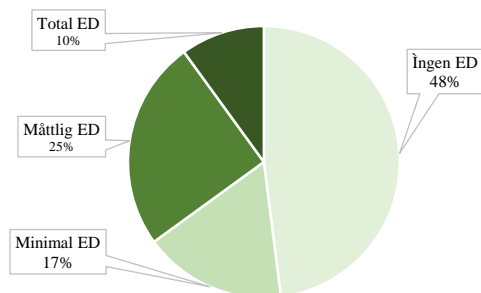
Genomsnittspoäng av funktion i olika åldersgrupper, Norsk studie



Källa: *Mykletun A, et al, BJU International, 2006*

En av de mer omfattande studierna inom området för att kartlägga förekomsten av ED är Massachusetts Male Aging Study (MMAS) som inkluderade 1.709 friska individer mellan 40 till 70 års ålder. I studien följdes friska individer i deras åldrande, där ED var en av flera hälsoparametrar som studerades över tid. MMAS-studien visade att 52 procent av männen hade upplevt problem med sin erektion i någon omfattning. Av dessa rapporterade 10 procent av männen svår ED, att inte kunna genomföra samlag.

Erektildysfunktion fördelat i svårighetsgrad



Källa: Feldman HA, et al. *The journal of urology*, 1994

En annan betydelsefull studie inom området är EMAS (European Male Aging Study). Denna studie var fokuserad på män i åldrarna 40-79 år och ger ett brett intervall i prevalens av ED som spänner från 6 procent till 64 procent med ett genomsnittsvärde på 30 procent.

Bägge dessa studier är inriktade mot män över 40 år, men det finns även data som pekar på utbrett problem av ED hos yngre män, under 40 år, och att dessa står för cirka 25 procent av alla som söker medicinsk hjälp för ED, där ungefär hälften hade allvarlig ED (baserat utifrån IIEF-skalan).

IIEF (International Index of Erectile Function) är ett diagnostiskt patientrapporterat formulär som används för att bedöma hur pass allvarlig erektil dysfunktion en individ upplever. Formuläret består av 15 frågor uppdelat i olika kategorier av sexuell funktion. En mer komprimerad version av formuläret är IIEF-5 som tagits fram för att passa vid exempelvis kliniska studier, men är fortsatt uppbyggd utifrån samma frågeställningar. Frågorna är inriktade på erektil funktion, sexuell lust, möjlighet att uppnå orgasm, sexuell tillfredsställelse och om patientens upplevda tillfredsställelse. Varje fråga har fem svarsalternativ och poängen värderas följande:

- 1) svårartad ED (1-7),
- 2) måttlig ED (8-11),
- 3) mild till måttlig (12-16),
- 4) mild ED (17-21)
- 5) Inga erektions problem (22-25)

De epidemiologiska studier som har genomförts inom området har en tydlig punkt och ursprung från 1990-talet eller tidigt 2000-tal. Det följde i spåren av de stora genombrott med PDE5 hämmare (mer om det nedan) och satsningar som följde för att kartlägga patientunderlaget. Vi bedömer att dessa epidemiologiska studier ger en fortsatt god indikation om förekomst av ED, men att förekomsten snarare kan ligga högre idag. Förekomsten av underliggande sjukdomstillstånd har fortsatt stiga, stigmatisering vid ED minskar och acceptansen inom vården av tillståndet ökar.

Det blåa pillret har revolutionerat behandling gav ED

En av de mest uppmärksammade läkemedelslanseringarna genom tiderna följde efter att Pfizer under 1990-talet utvecklade och fick Viagra (sildenafil) godkänt i Europa och USA. Viagra blev den första godkända orala behandlingen av ED som visat god

effekt med begränsade biverkningar. Lanseringen blev en succé och produkten har därefter fått flera efterföljare som går mot samma måltavla och hämmar enzymet fosfodiesteras 5 (PDE5). Introduktionen av PDE5-hämmare har även fört med sig en ökad allmän kunskap hos allmänheten av ED, som ett problem möjligt att behandla. Tidigare behandlingar av ED har varit relativt oattraktiva i sin administrationsform och effekt. De har kretsat kring lokal administrering av prostaglandin E1 (alprostadil) via injektioner eller urinröret. Därtill har vakuumpumpar används för att framkalla erektion. Vid svårare fall kan det bli aktuellt med att införa transplantat

Upptäckten av Viagra gjordes av en slump under utvecklingen som först var inriktad som ny behandling av angina pectoris (kärlkramp). I en mindre studie i början av 1990-talet uppmärksammades att flera patienter som fått UK-92,480 (projektnamn för Viagra) fick erektion som en biverkan. Det blev startskottet för en ompositionering av projektet mot ED. Efter att genomgått ett omfattande utvecklingsprogram av Pfizer godkändes Viagra i mars 1998 av den amerikanska läkemedelsmyndigheten FDA och den europeiska läkemedelsmyndigheten följde efter i september samma år.

Introduktionen av Viagra följdes av Levitra (vardenafil) från Bayer och Cialis (tadalafil) från Eli Lilly som lanserades under 2003, som bägge är PDE5-hämmare. Därefter har även Stendra (avanafil), utvecklad av Mitsubishi Tanabe Pharma, nått godkännande i Europa och USA. Den främsta skillnaden mellan produkterna är hur snabbt de når effekt och hur länge effekten består. Därtill finns en skillnad i att Viagra och Levitra ska intas före måltid, vilket inte är ett krav för de andra två.

Karakteristik marknadsförda PDE5-hämmare i EU och USA

Produkt	Viagra (sildenafil)	Cialis (tadalafil)	Levitra (vardenafil)	Avanfil (Stendra)
Utvecklare	Pfizer	Eli Lilly	Bayer	Mitsubishi Tanabe
FDA godkännande	1998	2003	2003	2012
Administrering före sexuell aktivitet	1 tim	0,5 tim	1 tim	0,5 tim
Halveringstid	3-4 tim	17,5 tim	4-5 tim	1,55 tim
Påverkas av måltid	Ja	Nej	Ja	Nej
Toppförsäljning, tidpunkt	USD 2.051m, 2012	USD 2.472m, 2016	EUR 429m, 2010	Na

Källa: Erik Penser Bank och diverse vetenskapliga artiklar

Samtliga godkända PDE5-hämmare anses drivas av samma mekanism, varför de kliniska resultaten inte skiljer sig nämnvärt åt mellan produkterna. Andelen patienter som i kliniska studier uppnår positiva behandlingsresultat uppgår till ungefär 60-70 procent av män med ED (organisk såväl som psykogen), upp till maximal dos.

I en systematisk granskning och metaanalys av randomiserade kontrollerade studier (Tsertsvadze et al., Annals of Internal Medicine, 2009) visade PDE5-hämmare liknande effekt vid behandling av ED. Viagra-analysen inkluderade 16 prövningar på män med olika komorbiditeter, där resultaten visade en genomsnittlig andel av framgångsrikt samlag på 69,0% (spann från 52,0%-85,0%) jämfört med 35,5% (spann från 19,0%-68,0%) för placebo .

I genomgången utvärderades även totalt 15 studier med Cialis, inkluderat män med olika komorbiditeter. Baserat på data visades en genomsnittlig grad av framgång

på 69,0% (spann från 50,0%-85,0%) jämfört med 33,0% för placebo (spann från 23,0%-52,0%). Data för Levitra utvärderades från 13 studier och var mycket överensstämmande med konkurrenternas resultat och visade en genomsnittlig andel framgångsrika samlagsförsök på 68,0% (spann från 50,0%-88,0%) mot 35,0% för placebo (spann från 20,0%-49,0%).

Sett till biverkningsprofilen är även här skillnaderna relativt begränsade.

Vanligt förekommande biverkningar PDE5-hämmare

Rapporterade vanligt förekommande biverkningar vid högst rekommenderad dos

Biverkan	Viagra	Cialis	Levitra	Stendra
Huvudvärk	12,8%	14,5%	16,0%	9,3%
Rodnad	10,4%	4,1%	12,0%	3,7%
Dyspepsi	4,6%	12,3%	4,0%	
Nästäppa	1,1%	4,3%	10,0%	1,9%
Yrsel	1,2%	2,3%	2,0%	0,6%
Onormal syn	1,9%		<2,0%	
Ryggvärk		6,5%		<2,0%
Muskelvärk		5,7%		<2,0%

Källa: Hackett G., et al. *The Journal of Sexual Medicine*, 2018

Bakgrund - PDE5-hämmare

Under sexuell upphetsning frigörs kväveoxid (NO) från nervterceller i penis. NO aktiverar enzymet guanylatcyklas som leder till att cykliskt guanosinmonofosfat (cGMP) bildas. Ökning av cGMP i muskelcellerna leder till avslappning av glatt muskulatur i corpus cavernosum (svällkropparna i penis), vilket möjliggör ökat blodflöde till penis och därmed erektion. Det har dock visats att cGMP bryts ned av PDE5 och som därmed kan anses motverka erektion. Vid administrering av PDE5-hämmande läkemedel kan nedbrytning av cGMP minskas och därmed återställa den erektionsstimulerande processen.

Även om PDE5-hämmare har visats vara effektiva behandlingar av ED saknar de direkt effekt på sexlusten som sätter igång processen att frisätta NO och tillräcklig sexuell stimulering är därför nödvändig för att uppnå erektion.

Diabetespatienter en stor och växande grupp

Hundratals kliniska studier har genomförts fram till dags dato med PDE5-hämmare och ett tydligt mönster är att patienter med vissa underliggande sjukdomar uppnår sämre resultat. En sådan grupp är diabetiker där förekomsten av ED är betydligt högre än i den övriga population och beräknas drabba varannan man, mer vanligt bland typ 2-diabetiker. Studier indikerar att positiva resultat med PDE5-hämmare ligger på 50-55 procent inom patientgruppen. Orsak till den höga frekvensen av ED bland diabetiker är troligen både drivet av vaskulära och neurogena faktorer. Vi tror att detta kan vara en patientgrupp som är extra intressant för Initiators projekt.

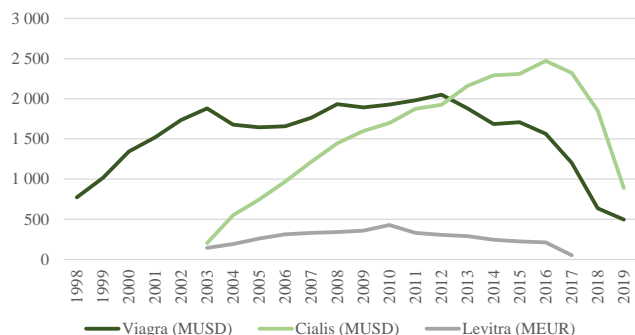
Diabetes är en sjukdom som fortsätter att öka och International Diabetes Federation uppskattar att den globala förekomsten kommer att stiga till omkring 700 miljoner individer under 2045 från dagens cirka 463 miljoner.

PDE5-hämmare har varit en försäljningssuccé

Trots att PDE5-hämmare inte är kroniska behandlingar, utan tas vid behov, har Viagra och Cialis uppnått stora försäljningsframgångar och en försäljning som nått över USD 2bn under de bästa åren. Tio år efter lanseringen av Viagra uppgav Pfizer att över 37

miljoner män tagit pillret och under 2016 beräknas 5,4 miljarder piller ha förskrivits sedan introduktionen.

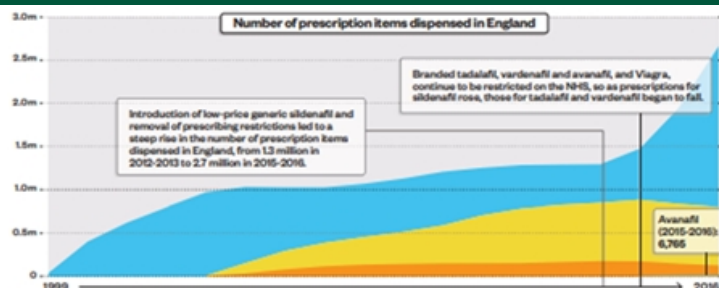
Försäljningshistorik för PDE5-hämmare (MUSD)



Källa: Erik Penser Bank

Under 2010-talet uppgick försäljningen inom läkemedelsklassen till mellan USD 4-5bn per år fram tills dess att viktiga patent började att löpa ut. Först var det patent för Viagra som gick ut, med början från 2013, och förklarar försäljningsnedgången i grafen ovan. För Cialis löpte viktiga patent ut från 2017. Efter patentutgångar har billiga kopior av läkemedlen introducerats till kraftigt reducerade priser. Detta kombinerat med att förskrivningskrav luckrats upp på vissa marknader har lett till att volymerna har fortsatt att stiga under de senaste åren.

Förskrivning av PDE5- tabletter i Storbritannien (1999-2016)



Källa: The Pharmaceutical Journal, 2017

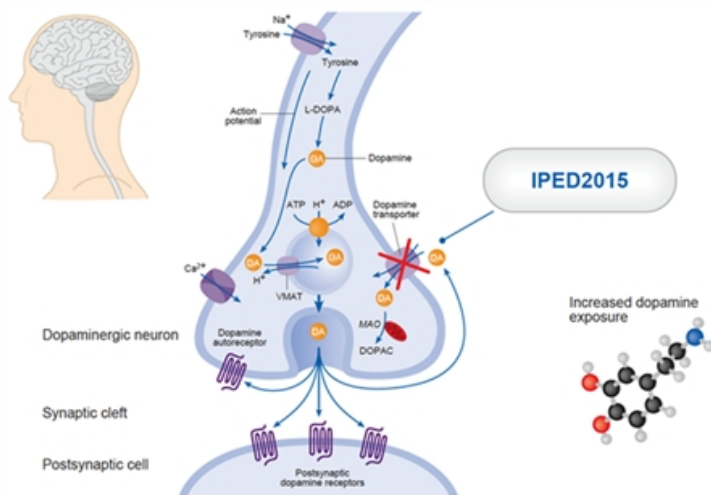
IPED2015 – Nytt unikt angreppssätt

IPED2015 utvecklas som en ny oral behandling av erektil dysfunktion, och är mer specifikt inriktad på män med organisk ED. Till skillnad mot etablerade behandlingar har IPED2015 dubbelverkande mekanism i att både förstärka lusten att ha sex och stärka blodflödet till penis.

Professor Ulf Simonsen identifierade potentialen hos IPED2015 som en möjlig ny behandling av ED under sin forskning inom området. IPED2015 har genomgått omfattande analys och har selekterats fram mot 200 andra substanser utifrån bäst egenskaper att förstärka naturliga erektionssignaler som uppstår vid sexuell stimulans (exempelvis beröring av penis, dofter, minnen eller synintryck).

IPED2015 tillhör läkemedelsklassen monoaminåterupptagshämmare och verkar på tre signalämnen (dopamin, serotonin och noradrenalin) i CNS. Molekylen har starkast bindning till och hämning av dopamintransportörer (DAT), vars uppgift är att återuppta fritt dopamin vid synapsklyftan/-gapet. Genom att hämma processen kan dopaminnivåer hållas högre och därmed förstärka erogena och sexuella signalerna i hjärna och nervceller.

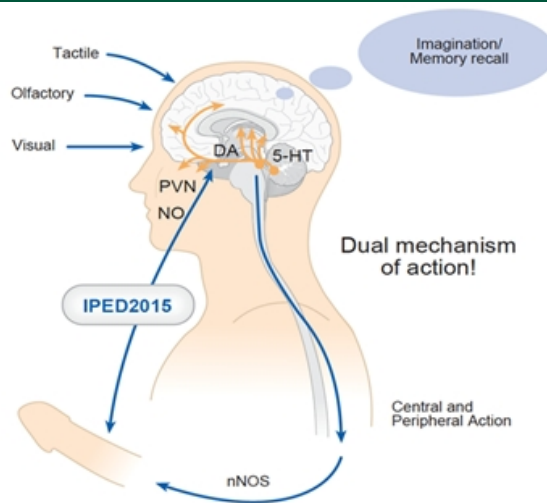
Verkningsmekanism IPED2015



Källa: Initiator Pharma

Sexuella stimulanser processas i hjärnan och leder till ökad frisättning av dopamin, som i sin tur ger en upphetsning, en känsla av att må bra och igångsätter en process för erektion. Dopamin signalerar även, via ryggmärgen, till nerver i penis,. Där instrueras enzymet kväveoxidsyntas (NOS) att producera kväveoxid (NO). NO är den viktigaste neurotransmittorn i penis och har en roll i att stimulera blodkärl för ökat blodflöde till penis. Denna mekanism för IPED2015 stöds av prekliniska studier, där det visats att IPED2015, utöver att öka dopaminnivåerna i hjärna, förstärker frisättning av NO i penis och därmed stimulera erektion.

Verkningsmekanism IPED2015



Källa: Initiator Pharma

Dopamin har en central roll i sexualdriften och begäret. Låga nivåer av dopamin i hjärnan anses vara en viktig orsak till varför vissa män utvecklar ED, vilket stöds av forskning inom exempelvis Parkinsons sjukdom (orsakad av dopamin brist). Studier har visats att patienter med Parkinsons sjukdom, behandlade med läkemedel som höjer dopaminnivåerna, får ökad sexdrift och ökad frekvens erektion.

Att höja dopaminnivåerna kommer också med risker, då det är ett mycket kraftfullt signalämne som ger en välmående känsla hos individer. Vid höga nivåer i hjärnan kan det därför leda till att beroende utvecklas av läkemedlet. Ett kännetecken för både IPED2015 och IP2018 är att de har långsam bindning till DAT och därför markant minskar risken för missbruk. Initiator har studerat dessa risker i djurmodeller men där det tydligt kunnat visas att IPED2015 inte är beroendeframkallande till kliniskt relevanta doser.

IPED2015 har en unik verkningsprofil inom ED med potential att bli first-in-class och att bli ett komplement till standardbehandling med PDE5-hämmare för individer som inte svarar på läkemedlen. Resultat från djurstudier indikerar även att IPED2015 kan ha en additiv effekt till PDE5-hämmarna i att förstärka erektion och därmed en möjlig potential i kombination med dessa läkemedel.

Bra signaler i fas 2a-studien

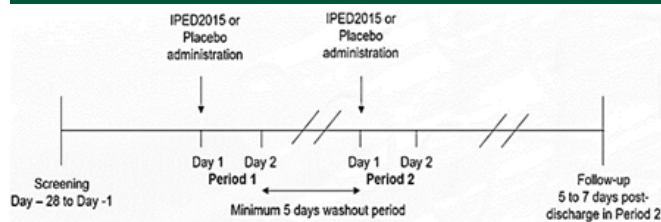
I augusti 2018 påbörjades den kliniska utvecklingen av IPED2015 och en fas 1-studie inleddes som framgångsrikt genomfördes och avslutades ett knappt år senare. Tätt efter att fas 1-studien avslutats, startades en fas 2a-studie med syftet att få en första indikation om effekt i män med svår ED.

Fas 2a-studien var en explorativ proof-of-concept-studie som inkluderade totalt tolv män med ED. Ett inklusionskriterie var att deltagarna skulle ha ett mätvärde på under tolv utifrån IIEF-5-skalan, patienter med måttlig till svår ED. Det är patienter som vanligtvis svarar dåligt på behandling med PDE5-hämmare.

Fas 2a-studien var en så kallad cross-over-studie där deltagarna fick utgöra sin egen kontrollgrupp. Vid första doseringen fick hälften av patienterna en dos av IPED2015 och resten fick en placebodos. Behandlingen följdes upp under ett dygn på kliniken.

Minst fem dagar senare skiftades grupperna och de som först fick placebo gavs IPED2015 och vice versa. Primär målvariabel var att mäta styvhet i penis.

Design av fas 2a-studien



Källa: Initiator Pharma

Deltagare i försöket fick var sitt rum att visas i, där de efter dosering fick vara och se på en erotisk film. Huruvida erektion uppnåddes mättes med instrumentet RigiScan, ett väletablerat sätt att objektiva mäta styvhet i penis. Det görs med hjälp av band som späns runt penis och är kopplade till systemet.

Rigiscan mätutrustning av styvhet



Källa: Initiator Pharma

Resultaten i fas 2a-studien visade statistiskt signifikant behandlingseffekt för IPED2015 jämfört med placebo ($p < 0.05$), där 25 procent (tre) av patienterna uppnådde det primära målet. Under studien uppmättes även statistiskt signifikant effekt för IPED2015 jämfört placebo avseende styvhet och svullnad, uppmätt med RigiScan och måtten Rigidity Activity Units (RAU) för styvhet och Tumescence Activity Units (TAU) för svullnande.

Uppmätta värden - RAU och TAU (cm)

	RAU		TAU	
	Spets	Bas	Spets	Bas
IPED2015	3,25	3,50	2,17	2,83
Placebo	0,33	0,83	0,42	0,58
P-värde	$p < 0,05$		$p < 0,05$	

Källa: Initiator Pharma

Placeboeffekter är välkänt inom området, men givet allvarsgraden av det medicinska tillståndet för de individer som inkluderades i studien samt den mycket artificiella miljön under försöket, anser vi, att den tar ned risken. Att tre av tolv individer uppnår erektion är i våra ögon mycket lovande inför nästa steg, där studien kommer att genomföras i en mer naturlig miljö för patienterna. Risken kan dock vara att placeboeffekten förstärks.

I fas 2a-studien observerades inga oväntade biverkningar för IPED2015 jämfört med vad som konstaterades i fas 1-studien. IPED2015 tolererades väl och endast

biverkningar av lägre svårighetsgrad rapporterades. Två av tolv deltagare som fick IPED2015 uppvisade hjärklappning, men med normal sinusrytm utan förändringar i EKG. Därtill observerades yrsel av mild svårighetsgrad hos två patienter, i mätningar på det centrala nervsystemet. Det var dock oklart om de var relaterade till IPED2015.

Säkerheten god i fas 1

Fas 1-studien för IPED2015 var randomiserad, dubbelblind och placebokontrollerad och inkluderade friska frivilliga individer som studerades till stigande singeldoser av IPED2015. Resultaten visade att IPED2015 var säker och tolererades väl upp till en förväntad kliniskt relevant dos.

I början av studien registrerades dock en kardiovaskulär incident hos en individ. Kliniska symtom uppvisades inte och individen mårde bra under hela utvärderingsperioden av doseringen. Händelsen föranledde dock en tillfällig nedjustering i dos och utvärderingen av IPED2015 startades om till en lägre dos än den som getts vid incidenten. Efter att det gått bra till den lägre dosen kunde doseskaleringen fortsätta och högre doser, som översteg dosnivån vid den kardiovaskulära incidenten, testas.

Hittills har IPED2015 enbart utvärderats i singeldoser. Om vi ser till hur PDE5-hämmare används, vid behov snarare än dagligen, så bedömer vi att det är helt tillräckligt för att attrahera starkt partnerintresse. För att få IPED2015 godkänt av myndigheter tror vi dock att även multipla doser kommer att behöva studeras.

Nästa steg påbörjat

Ett avtal undertecknades nyligen MAC Clinical Research, en organisation som bedriver forskning under kontrakt. MAC finansierar upp till 23 MSEK av en planerad fas 2b-prövning via ett konvertibelt kreditavtal under följande nyckelvillkor:

- Efter avslutad fas 2b-studie kan MAC konvertera cirka 23 MSEK till en aktiekurs på 7,50 SEK (cirka 70% premie till aktiekursen).
- Om MAC väljer att inte konvertera, kommer skulden att ha en årlig ränta på 1 procent och betalas 3 år efter att studien avslutats.

I studien kommer individer med organisk ED, som inte svarar på standardbehandlingen PDE5-hämmare, att rekryteras. Studien kommer att genomföras i MAC's anläggningar runt om i Storbritannien.

Studien är planerad att starta under H2 2021, efter godkännande av den brittiska tillsynsmyndigheten MHRA (Medicines and Healthcare products Regulatory Agency). Den slutliga utformningen är inte bestämd, men primär målvariabel verkar bli IIEF-formulär. Antalet patienter som ska inkluderas och studiens design utvärderas för närvarande för att optimera utformningen av de senare kliniska prövningarna och vägen mot marknadsgodkännande. Vi ser fram emot mer detaljer under de närmaste månaderna. Tidsplan är att slutföra studien och rapportera resultat under H2 2022.

Sista steget kan inledas 2024

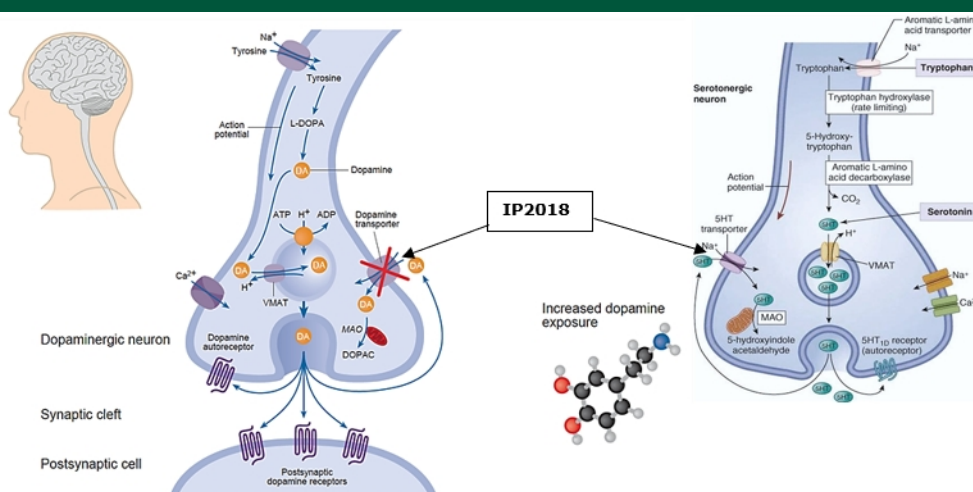
För att skapa oss en bild över tidsramarna för IPED2015 och när produkten kan nå ett marknadsgodkännande har vi tittat på studier som genomförts med framför allt PDE5-hämmare. Vi tror att två fas 3-studier kommer att behöva genomföras och inkludera 1.000-2.000 patienter. Därefter räknar vi med en uppföljningstid på tre till sex månader och sedan en efterföljande förlängningsfas (öppen studie) i upp till sex månader. Hur lång tid fas 3-studier tar beror till stor del på vad för partner som ska genomföra dessa, men åtminstone två till tre år beräknar vi att det kommer att ta att slutföra studierna. Med regulatorisk utvärdering på omkring ett år, bedömer vi att IPED2015 kan nå ett marknadsgodkännande under 2027-28.

IP2018 – psykogen ED i fokus

Det senaste projektet att läggas till Initiators pipeline är IP2018, som under inledningen av 2020 förvärvats av Saniona och även det med en historik från Neurosearch, där det hade beteckningen NSD-788 (även NS9588). IP2016 utvecklades hos Neurosearch som en ny behandling av depression och ångest, och två fas 1-studier genomfördes med detta syfte. Efter förvärvet från Saniona återstår ett visst ägande i projektet, där Saniona har rätt till 20 procent av framtida inkomster till Initiator och en ensiffrig royalty (vi gissar 2-3 procent) som baseras på produktförsäljning.

IP2018 är likt IPED2015 en monoaminåterupptagshämmare, men med huvudinriktning mot serotonininsystemet, men hämmar även återupptag av dopamin. Projektet är differentierat mot IPED2015 och utvecklas som en ny behandling av individer med mild till måttlig depression med psykogen ED.

Verkningsmekanism IP2018

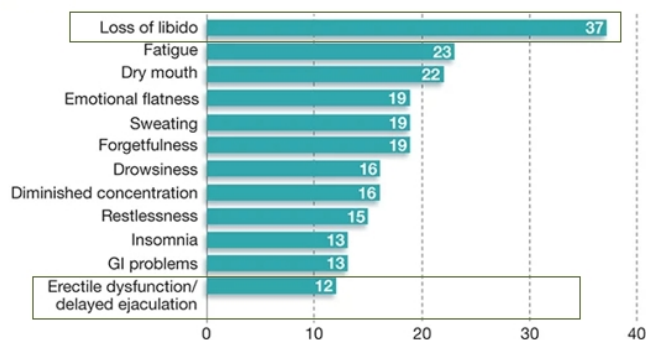


Källa: Initiator Pharma

Initiator har utfört egna studier i djurmodeller för depression som visar att IP2018 har antidepressiv effekt samt en positiv effekt på erektil funktion. Resultaten visade en dosberoende effekt och att substansen inom samma dosintervall kan ha en antidepressiv effekt och stärka erektion. I dessa studier har IP2018 bland annat jämförts med Cipramil (citalopram hydrobromide) från Lundbeck, där det visat bättre eller likvärdig effekt i musmodeller för depression. Effekt på ED har uppvisats redan vid låga dosnivåer.

Depression och ångest kan orsaka ED och därutöver har behandlingar mot dessa sjukdomstillstånd ofta i sig en negativ effekt påverkan av ED. Föreskrivning av antidepressiva läkemedel är hög och utgör bland de mest föreskrivna läkemedlen i Europa och USA. En betydande andel av dagens etablerade behandlingar uppvisar negativ effekt på sexuell lust och/eller sexuell upphetsning.

Vanligaste biverkningar av antidepressiva rapporterade i primärvården i USA



Källa: *Psychiatric Times*, 2014

Ett nytt läkemedel med antidepressiv potential, som höjer serotoninnivåer, och har positiv effekt på ED och sexuell funktion, tror vi kan ha en betydande potential inte enbart inom ED, men möjligen även som ett nytt differentierat läkemedel som en allmän behandling av mild till måttlig depression.

Bra grundarbete från Neurosearch

Utöver de prekliniska resultaten har som sagt IP2018 testats i en fas 1-studie, men har även studerats i en positronemissionstomografi (PET)-studie i patienter. PET-studien var viktig och har bidragit till att bättre förstå molekylens mekanism, där det bekräftades att IP2018 binder till serotoninåterupptags- och dopaminåterupptagstransportörer.

Resultaten i fas 1-studien har inte publicerats men är slutförd. I gamla årsredovisningar från Neurosearch omnämns IP2018 och resultaten från fas 1-studien kommenteras som lovande. Det var en placebokontrollerad studie i friska frivilliga där singeldos av IP2018 utvärderades till stigande doser. IP2018 tolererades väl och uppvisade tillfredsställande farmakokinetisk profil. Vi tror att studien omfattande ett flertal doser som troligen var högre än vad som kommer att krävas i kommande studier inom ED, varför biverkningsprofilen snarare kan förbättras ytterligare.

Rekrytering har inletts till fas 2a

I början av oktober 2020 inleddes screening av patienter till en fas 2a-studie som ska genomföras i Storbritannien hos MAC. Studien kommer att inkludera 24 patienter som delas in i tre grupper, två olika doser av IP2018 och en som får placebo. Det är en randomiserad, dubbelblind crossover-studie, samma som för IPED2015 där deltagare även kan ses som sin egen kontroll. Huvudsyftet är att utvärdera effekt och vi förväntar oss ett liknande förfarande för att utvärdera effekten som i fas 2a-studien med IPED2015. Den främsta skillnaden i denna studie är att individerna som ska rekryteras är yngre och uppvisar mild till måttlig depression. Åldersspannet sträcker sig mellan 18-55 år. Rekryteringen av patienter har så här långt påverkats av covid-19-pandemin och det finns därför risker för förseningar. Planen är dock fortsatt att kunna slutföra studien i slutet av H1 2021.

Vid positivt utfall blir nästa steg en fas 2b-studie. Vi tror huvudfokus är psykogen ED, men en potentiell licenspartner kan se den större potentialen att utveckla IP2018 även som ett nytt läkemedel för behandling av mild och måttlig depression med en unik profil som även innefattar sexuell funktion. Det kommer dock kräva ett omfattande studieprogram och längre uppföljningstider.

Utifrån det vi vet idag bedömer vi att IP2018 ligger ett drygt år efter tidsmässigt jämfört med IPED2015 och därmed beräknar vi att en marknads lansering inte kommer kunna uppnås före 2028.

Få tydliga utmanare

Som vi tagit upp tidigare i texten, uppger 30-40 procent av ED-patienterna att de inte uppnår tillfredsställande resultat med PDE5-hämmare. För dessa individer finns begränsat av dokumenterat effektiva behandlingsalternativ som kan hjälpa patienten (mer om det i appendix).

Trots att stora grupper saknar effektiv och enkel behandling är aktiviteten förhållandevis låg med endast ett fåtal aktiva kliniska projekt. Utöver nedan listade projekt finns även vissa lokala utvecklingsprojekt, bland annat i Asien, och ett antal akademiska initiativ, men vårt generella intryck är att de är i tidig utveckling med en oklar kommersiell plan.

Urval projekt under utveckling inom ED

Projekt	Bolag	Utvecklingsfas
MED-3000	Futura Medical	Fas 3
IPED2015	Initiator Pharma	Fas 2b
IP2018	Initiator Pharma	Fas 2a
BZ-371	Biozeus Pharmaceutical	Fas 1
Cellgram-ED	Pharmicell Co Ltd	Fas 1
Fadanafil	XuanZhu Pharma	Fas 1
ILG-F	ILGEN Inc	Preklin
Libiguins	Dicot AB	Preklin

Källa: Erik Penser Bank

Längst framskriden är MED-3000, en gel som appliceras lokalt och smörjs in i penis. Aktiv substans är glyceryltrinitrat, en välkänd substans med kärllvidgande egenskaper. De första resultaten från en fas 3-studie (FM57) presenterades i december 2019, där det visades förbättrade resultat för patienter jämfört med sina ingångsvärden (mätt med bland annat IIEF-formulär) vid samtliga dosnivåer. Däremot uppnåddes inte statistiskt signifikant skillnad mot placebo. De regulatoriska myndigheterna i Europa och USA verkar dock vänligt inställda och har indikerat att produkten kan komma att godkännas som en medicinteknisk produkt och därmed möjlighet att sälja den receptfritt (OTC). Vi betraktar inte MED-3000 som en direkt konkurrent till Initiators projekt utifrån OTC-spåret, utan en produkt som troligen riktar sig mot patienter med mycket milda symptom.

BZ-371A är ett peptidläkemedel som kan förstärka produktion av NO i penis och därmed öka blodtillförseln och stimulera erektion. Det är en gel som appliceras lokalt och därmed minskar risken för systemiska biverkningar. En första fas 1-studie är genomförd i tolv friska, frivilliga individer (sex män och sex kvinnor), där BZ-371A applicerades på genitala områden. Bolaget uppger att god säkerhet noterades och ökat blodflöde till området. Data är ännu sparsam, men vår syn är att det kan ses som en komplementärbehandling, snarare, än en direkt konkurrent till Initiators läkemedelskandidater.

Cellgram-ED är en stamcellsbaseerad behandling som injiceras i svällkropparna i penis. En fas 2-studie inleddes nyligen, där 54 patienter ska rekryteras, behandlas och följas under tolv månader. Förväntan är att behandlingen ska leda till långsiktiga förbättringar för nervceller och att stärka blodkärl i penis. Vi ser en utmaning med den här typen av behandling i det att prissättningen kan hamna högt och därför mest lämpas för patienter där andra alternativ saknas.

Generellt ser konkurrensen tunn ut från nya behandlingar under utveckling. Aktiviteten från större läkemedelsbolag verkar mer eller mindre ha försvunnit, vilket vi tror kan betyda att Initiator behöver ett gediget paket som ger stöd för effekt och säkerhet för att kunna få till ett lukrativt licensavtal.

Läkemedel med liknande egenskaper som Initiators

Projekten ovan är främst inriktade mot stimulering av blodflödet lokalt till penis. Den naturliga erektionsprocessen involverar dock både centrala, såväl som perifera signalvägar. Vi vet att dopamin-relaterade signalvägar är kopplade till erektionsprocessen, såväl centralt som i ryggmärg, men troligen även lokalt i penis. Intresse har sedan tidigare funnits för dopamin-substanser och apomorphine tog sig hela vägen till ett godkännande i Europa under 2001. Apomorphine utvecklades av Abbott Laboratories verkar via dopamin D₂-receptorer. Läkemedlet har använts inom Parkinsons sjukdom. För att överkomma biverkningar som exempelvis illamående och kräkningar formulerades läkemedlet sublinguallt (Apomorphine SL). I en fas 3-studie med patienter som hade måttlig till svår ED fick 74 procent av deltagarna erektion inom 10-25 minuter efter administrering och 54 procent fick en erektion tillräcklig för att genomföra ett samlag jämfört med 34 procent för placebo. FDA oroades dock av de noterade fallen av lågt blodtryck och godkände aldrig läkemedlet inom indikationen, men det är godkänt inom Parkinsons sjukdom. I en eftermarknadsstudie, som inkluderade över 11.000 patienter, visades hög frekvens som avbröt behandling på grund av dålig effekt. Efter tio år i Europa drogs Apomorphine SL tillbaka från marknaden.

Andra substanser riktade mot dopaminreceptorer som varit under utveckling är bland annat ABT-670 och ABT-724 från Abbott Laboratories. De binder främst till dopamin D₄-receptorer och är partiella agonister, men utvecklingen stoppades redan efter fas 1 respektive fas 2. Genom att verka via dopamin D₄-receptorer undveks de biverkningar som varit ett problem med apomorphine, men minskade även effekten.

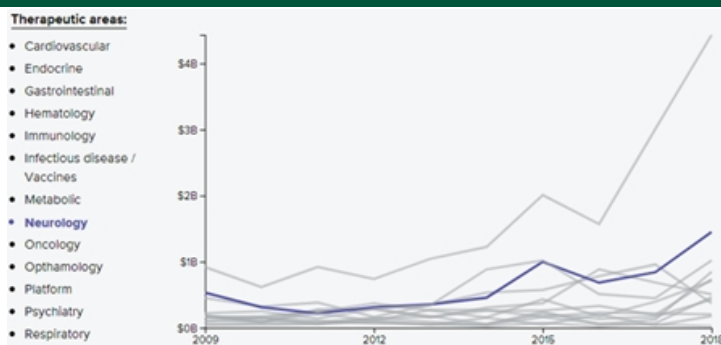
Vi tror att IPED2015 har tydliga likheter med apomorphine, men uppvisar bättre biverkningsprofil i djurmodeller och kliniska studier i fas 1 och fas 2a.

Tilltagande intresse för området

Bägge projekten har i våra ögon, utifrån verkningsmekanismen, större likheter med utveckling av läkemedel inom CNS-området än inom urologi eller kardiovaskulära sjukdomar. Att stämpas som ett bolag med fokus på utveckling av läkemedel inom CNS-området kan dock framstå oattraktivt utifrån den trend vi sett under det senaste decenniet, där en större del av de stora läkemedelsbolagen dragit ned eller helt lämnat fältet. Vi vill dock påpeka att området är omfattande och försäljningen uppskattas överstiga USD 100bn under 2022, enligt Evaluatepharma. Dessutom ser vi flera tecken på att den tidigare negativa utvecklingen inom området har brutits.

Enligt intresseorganisationen BIO, var neurologi det område där gjordes flest affärer, efter onkologi, under 2018 samt det näst största terapiområdet för venture capital investeringar (trenden har varit stigande under flera år).

VC-investeringar uppdelat efter terapiområden (USDbn)



Källa: Bio 2020, BioPharma Dive 2020, Blå linje representerar Neurologi

Viktiga industriledare pekar ut området som nästa stora tillväxtfält, däribland Roche Pharmaceuticals vd Bill Anderson som under årets investerarmöte hos JP Morgan pekade ut neuroscience som 20-talets potentiella vinnare i likhet med vad onkologi var under 10-talet. Om detta slår in kommer många av de stora läkemedels- och bioteknikbolagen att behöva göra stora investeringar i såväl tillgångar genom licensavtal och genom att bygga upp intern kunskap.

Det har ingåtts ett antal större licensavtal inom området det senaste året som vi listar nedan.

Urval licensaffärer 2019-2020 inom CNS-området

Bolag / Tagare	Utvecklingsfas	Kontantersättning (MUSD)	Totalt avtalsvärde (MUSD)	Datum
Voyager Therapeutics / Neurocine Biosciences	Fas 2	165	1.865	Jan 2019
Alivio Therapeutics / Purdue Pharma	Preklin	15	275	Jan 2019
SK Biopharmaceuticals / Arvelle Therapeutics	Fas 1	100	530	Feb 2020
StrideBio / Takeda	Preklin	30	710	Mars 2019
Oncodesign / Les Laboratoires Servier	Preklin	3	360	Mars 2019
Centrexion Therapeutics / Lilly	Fas 1	48	988	Maj 2019
Xenon Pharmaceuticals / Neurocrine Biosciences	Fas 1	30	1.730	Dec 2019
Pfizer / Biogen	Fas 1	75	710	Jan 2020
Sangamo Therapeutics / Biogen	Preklin	350	2.720	Feb 2020
Vanderbilt University / Acadia Pharmaceuticals	Preklin	10	515	Maj 2020
Sage Therapeutics / Biogen		875	1.525	Nov 2020

Källa: Erik Penser Bank

Projektestimat

Blockbuster-potential för IPED2015

För att bedöma den kommersiella potentialen för IPED2015 och IP2018 utgår vi från en patientbaserad modell. Vi inkluderar försäljning i Europa och USA, de marknader där vi ser den största potentialen för projekten. I USA bedömer vi att cirka 30 miljoner män har problem med ED och att antalet i Europa uppgår till drygt 33 miljoner män. Vi förväntar oss att förekomsten av ED ökar över tid, vilket drivs av en åldrande befolkning och ökat antal fall av patienter med underliggande sjukdomar.

Ett betydande antal individer med diagnosen kommer dock inte uppsöka vård eller behandla sin ED, men vi uppskattar att omkring 60 procent i någon mån kommer att behandlas med PDE5-hämmare (psykogen 15% och organisk ED ca 85%). Av dessa har vi räknat med att 30 procent inte uppnår önskvärda resultat och är i behov av nya, mer effektiva, produkter som exempelvis de som Initiator utvecklar.

ED är en indikation som klassas under urologi. Baserat på projektens verkningsmekanismer anser vi dock att utvecklingsriskerna har mer likheter med läkemedel som utvecklas inom neurologi-området, och som därför utgör vår referens vid bedömning av utvecklingsriskerna. Tabellen nedan visar resultat från de två källor, som vi anser är relevanta och som visar historiska utfall från kliniska studier inom området i olika utvecklingsfaser.

Clinical development risk - comparison of two studies

	Phase 1 to 2	LOA	Phase 2 to 3	LOA	Phase 3 to NDA	LOA	NDA to approval	LOA
Bio Industry Analysis, 2016	59,1%	8,4%	29,7%	14,2%	57,4%	47,8%	83,2%	83,2%
Hay et al, Nature Biotechnology, 2014	62,4%	9,4%	30,2%	15,0%	60,6%	49,8%	82,2%	82,2%

Utifrån de lovande resultat som rapporterats för IPED2015 i fas 2a-studien är projektet risk-reducerat jämfört med det generella projektet som tas in i fas 2, varför vi har satt 19 procent sannolikhet att projektet når hela vägen till en marknads lansering. För IP2018 har vi valt att vara något mer konservativa i våra antaganden än referensdata ovan.

IPED2015 - förväntad tidsplan och risker per klinisk fas

	Preklinik	Fas 1	Fas 2a/b	Fas 3	NDA	Lansering
Tidpunkt			2021	2024	2026	2027
Sannolikhet per fas	100%	100%	100% 40%	57%	85%	19%

IP2018 - förväntad tidsplan och risker per klinisk fas

	Preklinik	Fas 1	Fas 2a/b	Fas 3	NDA	Totalt
Tidpunkt			2022	2025	2027	2028
Sannolikhet per fas	100%	100%	60% 40%	57%	85%	12%

Källa: Erik Penser Bank

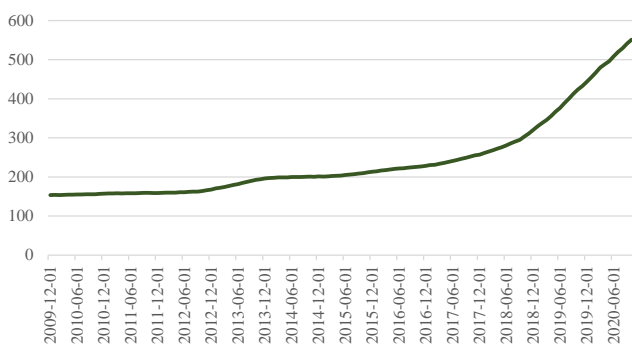
För att bedöma prissättningen har vi utgått ifrån att den kommer att ligga på samma nivå för bägge projekten och att läkemedlen kommer att användas vid behov. Om vi ser till hur PDE5-hämmare prissatts historiskt så introducerades Viagra till omkring USD 7 i USA, men priset stegrades till drygt USD 20 innan en sedvanlig uppjackning gjordes vid introduktion av generika. Vi uppfattar att priserna per tablett i dagsläget för varumärkena Cialis eller Viagra ligger på omkring USD 10, enligt Drugs.com, medan generika kan köpas för omkring USD 1-2. I Europa bedömer vi prisläget kommer att ligga cirka 30 procent under priset i Nordamerika.

Patientgruppen som IPED2015 riktar sig mot är främst män över 40 år. Baserat på diverse artiklar, har vi antagit att för denna grupp uppgår det genomsnittliga antalet samlag per år till 26, det vill säga varannan vecka.

Organic ED	2025	2026	2027	2028	2029	2030	2031	2032	2033	2034	2035
North America											
ED patients (millions)	31,2	31,5	31,7	31,9	32,2	32,4	32,7	32,9	33,2	33,4	33,7
<i>Growth y/y</i>	<i>0,8%</i>	<i>0,7%</i>	<i>0,7%</i>	<i>0,8%</i>	<i>0,8%</i>	<i>0,8%</i>	<i>0,8%</i>	<i>0,8%</i>	<i>0,8%</i>	<i>0,8%</i>	<i>0,8%</i>
On PDE5 therapy (millions)	15,9	16,0	16,2	16,3	16,4	16,5	16,7	16,8	16,9	17,0	17,2
PDE5 failures (millions)	4,8	4,8	4,9	4,9	4,9	5,0	5,0	5,0	5,1	5,1	5,1
Price per tablett (USD)	27,6	28,2	28,7	29,3	29,9	30,5	31,1	31,7	32,3	33,0	33,6
Price increase per year	2%	2%	2%	2%	2%	2%	2%	2%	2%	2%	2%
Intercourse per patient per year	26	26	26	26	26	26	26	26	26	26	26
IPED2015 market share			1,8%	6,0%	11,9%	17,0%	20%	19%	18%	10,8%	2,2%
No. of patients on IPED2015			0,1	0,3	0,6	0,8	1,0	1,0	0,9	0,6	0,1
IPED2015 tablets sold (millions)			2,3	7,6	15,2	21,9	26,0	24,9	23,8	14,4	2,9
Net Sales			64,6	221,4	455,1	668,1	807,8	788,6	769,9	474,7	97,6

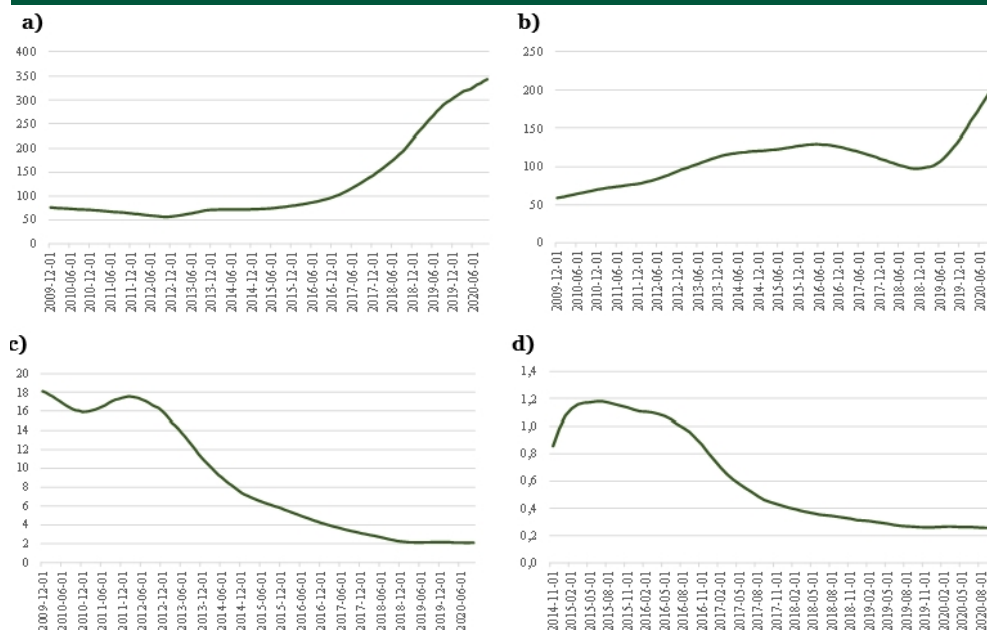
Vi bedömer att IPED2015 kan ta en marknadsandel hos de patienter som inte uppnår bra resultat med PDE5 om 20 procent. Utifrån ovanstående antaganden beräknas IPED2015 nå en försäljning på över USD 800m i USA och en förskrivning om drygt 26 miljoner tabletter per år. Som en sanity check har vi jämfört det med förskrivningsdata från Symphony Health Solutions, se nedan.

Försäljningsvolym PDES-hämmare USA (milj.)



Källa: Symphony Health Solutions, 2020

Rullande tolv månaders förskrivning i USA av sildenafil (a), taldalafil (b), vardenafil (c) och avanafil (antal tabletter milj.)



Källa: Symphony Health Solutions, 2020

Före patentutgångarna för Cialis, Levitra och Viagra låg förskrivningen på omkring 180 miljoner tabletter per år i USA. Att IPED2015 skulle kunna nå knappt 15 procent av deras nivåer tillsammans, tycker vi, är ett rimligt antagande. För den europeiska marknaden räknar vi med att försäljningen kan nå upp mot USD 500m och liknande volymer som i USA.

Organic ED	2025	2026	2027	2028	2029	2030	2031	2032	2033	2034	2035
European countries											
ED patients (millions)	33,59	33,60	33,62	33,65	33,68	33,72	33,75	33,78	33,82	33,85	33,88
Groth y/y	0,02%	0,03%	0,05%	0,08%	0,10%	0,10%	0,10%	0,10%	0,10%	0,10%	0,10%
On PDE5 therapy (millions)	17,1	17,1	17,1	17,2	17,2	17,2	17,2	17,2	17,2	17,3	17,3
PDE5 failures (millions)	5,1	5,1	5,1	5,1	5,2	5,2	5,2	5,2	5,2	5,2	5,2
Price per tablett (USD)	18,2	18,2	18,2	18,2	18,2	18,2	18,2	18,2	18,2	18,2	18,2
Price increase per year	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
Intercourse per patient per year	26	26	26	26	26	26	26	26	26	26	26
IPED2015 market share			1,8%	6,0%	11,9%	17,0%	20%	19%	18%	3,6%	0,4%
No. of patients on IPED2015			0,1	0,3	0,6	0,9	1,0	1,0	0,9	0,2	0,0
IPED2015 tablets sold (millions)			2,4	8,0	15,9	22,8	26,9	25,5	24,3	4,9	0,5
Net Sales			43,3	144,5	289,4	413,8	487,3	463,4	440,7	88,2	8,8

För IP2018 räknar vi med att läkemedlet kan marknadsintroduceras i Europa och USA under 2028. Våra beräkningar bygger på att IP2018 lanseras som en behandling av psykogen ED och används vid behov. De främsta skillnaderna mot IPED2015 är att patientgruppen är mindre och utgör cirka 15 procent av ED-populationen. Vi tror dock att detta är en mer motiverad åldersgrupp att få behandling och har därför räknat med högre marknadspenetration på 25 procent. Vi tror även, baserat på diverse studier, att den sexuella aktiviteten är högre och vi modellerar ett samlag per vecka för patientkategorin.

Psychogenic ED	2025	2026	2027	2028	2029	2030	2031	2032	2033	2034	2035
North America											
ED patients (millions)	31,2	31,5	31,7	31,9	32,2	32,4	32,7	32,9	33,2	33,4	33,7
Growth y/y	0,8%	0,7%	0,7%	0,8%	0,8%	0,8%	0,8%	0,8%	0,8%	0,8%	0,8%
On PDE5 therapy (millions)	2,8	2,8	2,9	2,9	2,9	2,9	2,9	3,0	3,0	3,0	3,0
PDE5 failures (millions)	0,8	0,8	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9
Price per tablet (USD)	27,6	28,2	28,7	29,3	29,9	30,5	31,1	31,7	32,3	33,0	33,6
Price increase per year	2%	2%	2%	2%	2%	2%	2%	2%	2%	2%	2%
Intercourse per patient per year	52	52	52	52	52	52	52	52	52	52	52
IP2018 market share				2,2%	7,4%	14,9%	21,3%	25%	24%	23%	11,3%
No. of patients on IP2018				0,0	0,1	0,1	0,2	0,2	0,2	0,2	0,1
IP2018 tablets sold (millions)				1,0	3,3	6,7	9,7	11,5	11,0	10,5	5,3
Net Sales				29,1	99,6	204,8	300,7	363,5	354,9	346,5	178,0

Utifrån våra antaganden bedömer vi försäljningspotentialen i Nordamerika till knappt USD 400m och i Europa till drygt USD 200m. Om IP2018 ompositioneras till ett antidepressivt läkemedel, efter lovande resultat, kan potentialen vara betydligt större och förmodligen hamna över USD 1bn.

Psychogenic ED	2025	2026	2027	2028	2029	2030	2031	2032	2033	2034	2035
European countries											
ED patients (million)	33,6	33,6	33,6	33,6	33,7	33,7	33,7	33,8	33,8	33,9	33,9
Growth y/y	0,02%	0,03%	0,05%	0,08%	0,10%	0,10%	0,10%	0,10%	0,10%	0,10%	0,10%
On PDE5 therapy (millions)	3,0	3,0	3,0	3,0	3,0	3,0	3,0	3,0	3,0	3,0	3,0
PDE5 failures (millions)	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9
Price per tablet (USD)	16,6	16,9	17,2	17,6	17,9	18,3	18,7	19,0	19,4	19,8	20,2
Price increase per year	2%	2%	2%	2%	2%	2%	2%	2%	2%	2%	2%
Intercourse per patient per year	52	52	52	52	52	52	52	52	52	52	52
IP2018 market share				2,2%	7,4%	14,9%	21,3%	25%	24%	23%	4,5%
No. of patients on IP2018				0,0	0,1	0,1	0,2	0,2	0,2	0,2	0,0
IP2018 tablets sold (millions)				1,1	3,5	7,0	10,1	11,8	11,3	10,7	2,1
Net Sales				18,5	63,0	128,6	187,6	225,4	218,6	212,0	43,3

Eftersom bägge projekten riktar sig mot stora patientgrupper och att förskrivningen huvudsakligen kommer att ske via primärvården anser vi att Initiator Pharma behöver en partner till projekten senast efter fas 2b. Vi modellerar ett avtal för IPED2015 under 2023, efter att fas 2b-data finns tillgänglig. Vi antar en kontantersättning på USD 30m och ett totalt avtalsvärde om USD 400m samt royalty på mellan 10-12 procent.

För IP2018 har vi gjort liknande antaganden, men att det sker ett år senare och att avtalspaketet är något mindre, USD 300m. Även här vill vi påpeka att om kommande studier indikerar potential för IP2018 som ett antidepressivt läkemedel finns potential till ett mer omfattande avtal och våra förväntningar kan behöva justeras upp.

Övergripande finansiella prognoser för bolaget

För årets första nio månader rapporterade Initiator ett rörelseresultat som landade på -8,5 MDKK (-6,8) och för tredje kvartalet -3,1 MDKK (-2,0). Bolaget hade inga intäkter under de första nio månaderna. Kassaflödet från den löpande verksamheten uppgick till -5,6 MDKK (-6,0) för årets tre första kvartal och till -4,4 MDKK (-3,0) för kvartal tre. Vid slutet av september uppgick likvida medel till 8,2 MDKK på en skuldfri basis. Vi beräknar att nuvarande finansiering räcker för att finansiera verksamheten en bit in i H1 2021.

Vi ser framför oss att bolagets kostnader successivt kommer att öka, även om avtalet med MAC Clinical Research väsentligt minskar den finansiella bördan från den planerade fas 2b-studien. Vår bedömning är att bolaget har ett finansieringsbehov på 30-50 mkr fram tills ett avtal för IPED2015 under 2023 som vi har skissat på. Pågående teckningsoptionsprogram kan komma att lösa delar av denna finansiering, men i nuläget är det osäkert, då aktien handlas väsentligt under teckningskursen om 4,9 kr.

Värdering

För att värdera Initiator använder vi en sannolikhetsjusterad kassaflödesmodell, där vi var och en för sig värderat varje projekt som adderas i en sum-of-the-parts (SOTP)-modell. Vi anser att modellen lämpar sig väl vid värdering av bolag inom läkemedelsutveckling när löpande intäkter saknas, då den tydliggör potential och risker i projekten. Fokus i analysen är riktat på de kliniska projekten IPED2015 och IP2018, där vi ser att det finns en tydlig plan för att driva dessa framåt.

Vår NPV SOTP ger ett värde på Initiator om 14,6 kr per aktie när vi använder ett avkastningskrav på 16 procent. Värderingen har stor slagsida mot IPED2015, som representerar omkring 80 procent av värdet.

Sum-of-the-parts - Värdering					
Projekt	Indikation	Sannolikhet	Peak sales (USDm)	Lansering	NPV*
IPED2015	Organisk ED	19%	1 300	2027	346
IP2018	Psykogen ED	12%	600	2028	83
Technologi värde					429
Nettokassa					11
Administrativa kostnader					-24
NPV					417
Antal aktiers**					28,6
NPV per aktie					14,6

* MSEK, **inkluderar full konvertering av MAC

I våra modellantaganden för IPED2015, som presenterats tidigare i rapporten, har vi bedömt att Initiator tecknar ett licensavtal med ett läkemedelsbolag under 2023, vilket ger USD 30m i kontantersättning. Vi räknar dock inte med några intäkter före dess och bedömer att bolaget kommer behöva stärka finanserna med uppskattningsvis 30-50 mkr för att finansiera drift och utveckling av projekten. Det kan finnas olika vägar för att lösa sådan finansiering, vilket bolaget tydligt visat med sitt avtal med MAC. Vi väljer dock att vara försiktiga i våra antaganden och bedömer att kapital behöver tas in från aktiemarknaden. Vi modellerar att det sker via nyemission av aktier till en kurs om 4 kr. Inkluderat transaktionskostnader beräknar vi att det kan ge en utspädning om cirka 8,5-14,0 miljoner aktier, och det är i princip oavsett utfallet i pågående teckningsoptionslösen. Baserat på dessa antaganden om finansiering ger det oss ett motiverat värde på Initiator Pharma om 11-12 kr per aktie.

Känslighetsanalys

För att synliggöra hur värdet i projekten per aktie påverkas av ändrade grundantaganden har vi gjort en känslighetsanalys. Vi använder aktuellt antal aktier plus medelvärde av det antal aktier vi har i utspädningsspannet vi räknat på ovan.

IPED2015 - LOA / WACC - Värde per aktie						IPED2015 - LOA / Marknadsandel - Värde per aktie					
	12%	14%	16%	18%	20%		10%	15%	20%	25%	30%
29%	15,9	13,4	11,2	9,5	8,1	29%	7,6	9,4	11,2	13,1	14,9
24%	14,1	11,8	10,0	8,5	7,2	24%	6,9	8,4	10,0	11,5	13,0
19%	12,3	10,4	8,8	7,5	6,4	19%	6,3	7,5	8,8	9,9	11,1
14%	10,3	8,7	7,4	6,4	5,5	14%	5,6	6,5	7,4	8,3	9,2
9%	8,5	7,2	6,2	5,3	4,6	9%	5,0	5,6	6,2	6,7	7,3

IP2018 - LOA / WACC - Värde per aktie						IP2018 - LOA / Marknadsandel - Värde per aktie					
	12%	14%	16%	18%	20%		15%	20%	25%	30%	35%
20%	4,1	3,4	2,8	2,3	1,9	20%	2,1	2,4	2,8	3,1	3,4
16%	3,6	3,0	2,4	2,0	1,7	16%	1,9	2,2	2,4	2,7	2,9
12%	3,1	2,6	2,1	1,7	1,4	12%	1,8	1,9	2,1	2,3	2,5
8%	2,7	2,2	1,8	1,5	1,3	8%	1,6	1,7	1,8	1,9	2,1
4%	2,2	1,8	1,5	1,3	1,0	4%	1,4	1,4	1,5	1,6	1,6

Värdering av jämförbara bolag

Då Initiator ännu inte nått lönsamhet i sin verksamhet anser vi att vedertagna nyckeltal inte är användbara vid en relativvärdering. Istället använder vi oss av teknologivärdet (EV) för att ge en uppfattning av värderingen jämfört med liknande bolag listade i Sverige.

(MSEK)	Börsvärde	Nettokassa	Teknologi- värde (EV)	Utvecklings- stadiet
Noterade peers inom CNS-området/ED				
Asarina	119	65	54	Fas 2
Dicot	51	18	33	Preklin
Gabather	75	33	42	Fas 1
Initiator Pharma	112	11	101	Fas 2
Irlab	2 110	170	1 940	Fas 2
Saniona	1 347	622	725	Fas 2
Medel	636		483	
Median	116		78	

Det är stora skillnader i värdering mellan bolagen, där Irlab och Saniona sticker ut med klart högre värdering. En gemensam nämnare, utöver att bägge har en bakgrund från Neurosearch, är att de är plattformsbolag. Därutöver är bägge bolagen listade på Nasdaq Stockholms huvudlista och har lyckats attrahera institutionellt kapital. Även Asarina är listade på huvudlistan, men prissättningen tyngs av vårens negativa utfall för det tidigare huvudprojektet sepranolone i en fas 2b-studie. Inför resultaten handlades aktien nästa 8x dagens kurs (48 kr), vilket ger en fingervisning om potentialen för Initiator-aktien inför fas 2b-data i slutet av 2022.

Den lägre värderingen av Dicot och Gabather tyder på att investerare vill se effektdata i patienter före en uppvärdering.

Scenarioanalys

Som vi nämnt väntas flera viktiga besked de närmaste två åren. I särklass viktigast är fas 2b-resultaten för IPED2015 under H2 2022, följt av IP2018 fas 2a-resultat som väntas mot slutet av H1 2021.

Initiator uppsides- respektive nedsidesrisker i vår värdering					
Händelse	Tidpunkt	Uppsida	Per aktie SEK	Nedsida	Per aktie SEK
IP2018 fas 2a-data	Slutet av H1 2021	Positiva resultat	2	Negativt utfall	-2
IPED2015 fas 2b-data	H2 2022	Positiva resultat	19	Negativt utfall	-9

Risker i våra antaganden

Fördröjningar i studierna

Covid-19-pandemin har haft en kraftig påverkan i möjligheterna att genomföra kliniska studier och bolaget har redan flaggat för förseningar i patientrekryteringen till fas 2a-studien för IP2018. Ytterligare förseningar till följd av pandemin är en risk, men det finns även andra risker som kan leda till fördröjd start av IPED2015 fas 2b-studien och rekrytering av patienter.

Negativt utfall i studierna

Den mest uppenbara risken är negativt utfall i pågående och planerade studier. Vi anser att risknivån i bägge projekten är fortsatt hög och hur det påverkar värderingen visas i ovanstående scenarioanalys.

Partneravtal uteblir

Initiator Pharmas projekt är inriktade mot stora primärvårdsindikationer och fas 3-program kan behöva innehålla ett par tusen patienter, vilket kan betyda omfattande kapitalbehov om bolaget inte lyckas hitta en partner före sådana studier.

Appendix: Övriga projekt

De två prekliniska tillgångarna IPNP2015 och IPDP2015 ingick i paketet vid avknoppningen från Saniona 2016. Substanserna har dock en lång historik som går tillbaka till Neurosearch, uppfinnaren av föreningarna. För närvarande tror vi att Initiator är fokuserad på de två huvudprogrammen och förväntar oss att bolaget kommer att initiera utvecklingen av ovanstående tillgångar vid en lämplig tidpunkt. Bägge projekten är understödda av omfattande prekliniska data och inriktade mot kommersiellt attraktiva indikationer där behovet av bättre behandlingar är stort.

IPNP2015 utvecklas för behandling av neuropatisk smärta, vanligtvis ett kroniskt tillstånd relaterat till progressiv nervsjukdom som drabbar miljontals patienter över hela världen. IPNP2015 är en monoaminåterupptagshämmare och hämmar transportörer av serotonin (SERT), noradrenalin (NAT) och dopamin (DAT) i hjärnor hos gnagare. Detta har visats i humana cellinjer som uttrycker dessa neurotransmittertransportersystem. IPNP2015 tros kunna öka aktiviteten hos neurotransmittorerne serotonin, noradrenalin och dopamin i centrala smärtekällor som leder till smärtlindring.

Neuropatisk smärta är en sjukdom som har en bakgrund från HIV-infektioner, diabetes, kemoterapi, alkohol och herpes zoster-infektioner. Hos patienter med mild till måttlig neuropatisk smärta är behandlingen inriktad på antikonvulsiva läkemedel och antidepressiva läkemedel samt topikala formuleringar av NSAID. En stor del av patienterna (miljoner med neuropatisk smärta över hela världen) som får dessa behandlingar får inte ordentlig smärtlindring, varför det finns ett betydande medicinskt behov i marknaden för nya effektivare behandlingar.

IPNP2015 har visat på bra resultat i råttmodeller av ihållande och neuropatisk smärta, och prekliniska studier har visat tecken på en god säkerhetsprofil. Vid jämförelse av IPNP2015 i djurmodeller med redan godkänd monoaminåterupptagshämmare duloxetin (SERT/NAT) visade den överlägsen effektivitet.

Duloxetin (varumärke Cymbalta) lanserades 2004 av Eli Lilly för behandling av depression och diabetisk neuropatisk smärta. Senare nådde läkemedlet en serie ytterligare godkännanden som följts av andra indikationer. Patenten gick ut 2013 och under året nådde produkten en toppförsäljning på 5,1 miljarder USD och var Eli Lillys då ledande produkt.

IPDP2015 har unika egenskaper för behandling av depression. Substansen hämmar företrädesvis DAT och verkar inte utveckla risker för missbruk. I musmodeller av depression har IPDP2015 visat lovande aktivitet. Eftersom depression och smärta delar biologiska vägar och neurotransmittorer kan IPDP2015 vara effektivt för behandling av båda samtidigt. I råttmodeller av neuropatisk smärta visade IPDP2015 aktivitet.

Appendix: Patentportfölj

Patent är centralt för att kunna kapitalisera på läkemedelstillgångar, speciellt viktigt är det vid utveckling av småmolekylära läkemedel, som de läkemedelskandidater Initiator utvecklar, då dessa vanligen är lätta att kopiera. Bolaget har tagit över patent vid förvärv av tillgångarna, men även fortsatt bygga vidare med nya patentansökningar.

PED2015 har beviljat patentskydd i USA fram till 2031. Vi förstår att företaget har en plan för att ytterligare stärka sitt skydd med nya patentansökningar som kan ge ny solid IPR-täckning baserat på uppfinningar och resultat från företagets kliniska utveckling av IPED2015.

IP2018 har beviljat patent som löper fram till juli 2026 i USA. Dessutom beviljade patent i Tyskland, Frankrike, Storbritannien, Schweiz, Japan och Israel som löper fram till september 2025.

Godkända patent finns även för IPNP2015 i USA, Tyskland, Frankrike, Storbritannien, och Schweiz.

IPDP2015 har godkända patent i USA, Tyskland, Frankrike och Storbritannien.

Bolaget har en uttalat aktiv patentstrategi för att bygga vidare skyddet av sina tillgångar och vi förväntar oss att få signaler om fler patentansökningar närmaste året.

Förutom IP vill vi även påpeka att i USA ges dataexklusivitet i 5 år, vilket garanterar exklusivitet för små molekyler som är nya kemiska enheter. I praktiken innebär det exklusivitet i närmare 7 år, då FDA inte kan börja granska ansökningar från generiska konkurrenter förrän de fem åren har gått. I Europa gäller dataexklusivitet i åtta år, som kan förlängas med två års marknadsföringsexklusivitet och ett års förlängning.

Appendix: Ledning

Dr. Claus Elsborg Olesen – CEO och styrelseledamot

Claus Olesen (född 1974) doktorerade i fysiologi och biofysik vid Aarhus Universitet år 2008 och har sedan dess varit engagerad inom både grundläggande och tillämpad forskning gällande strukturell biologi och funktionen hos membranproteiner. Olesen har dessutom varit delaktig i flera projekt gällande läkemedelsutveckling, både inom akademien och inom industrin. Olesen har entreprenörserfarenhet från sin delaktighet i grundandet av två biotechbolag, Pcovery ApS och NMD Pharma. Olesen tillträdde sin post som VD i Initiator Pharma i samband med Bolagets bildande den 2 maj 2016 och tillträdde därefter sin styrelsepost i Initiator Pharma den 19 september 2016.

Claus Olesen äger 779.579 aktier och 178.019 optioner i Initiator Pharma genom sitt helägda holdingbolag Claus Olesen Holding ApS.

Dr. Torgeir Vaage - CFO

Torgeir Vaage (född 1964) har en masterexamen från Norges Handelshøyskole och en doktorsexamen från UC Berkeley. Vaage har omfattande erfarenhet från den norska finanssektorn, bland annat genom rollen som finansanalytiker hos ABG Sundal Collier, Handelsbanken Markets och Norden Equity. Vaage har dessutom varit verksam i ett antal läkemedelsbolag i tidig fas samt startups i biotech-branschen.

Torgeir Vaage äger, genom sitt helägda bolag Caerus Capital AS, 161 701 aktier och 151.967 optioner i Initiator Pharma.

Dr. Mikael Thomsen – CDO

Mikael Thomsen (född 1968) har doktorerat inom farmakologi och toxikologi vid University of Copenhagen. Thomsen har arbetat inom läkemedelsindustrin i över 20 år, både inom mindre bolag men även på bland annat Novartis och Novo Nordisk. Thomsen har genom ett antal roller på dessa företag mycket stor erfarenhet av läkemedelsutveckling, både i prekliniska och kliniska faser. Thomsens primära fokus och expertis inom läkemedelsutveckling är snabb utveckling i tidiga faser. Thomsen är utöver detta även medlem i ett antal medicinska sällskap och har medverkat vid författandet av över 50 vetenskapliga artiklar samt ett antal patent.

Mikael Thomsen äger, genom sitt helägda holdingbolag Mikael Søndergaard Thomsen ApS 618.191 aktier och 169.334 optioner i Initiator Pharma.

Ulf Simonsen (PhD, Professor) – CSO

Ulf Simonsen (född 1963) är utbildad läkare från Aarhus Universitet och har doktorerat i fysiologi vid Complutense University i Madrid. Simonsen erhöll en professur inom farmakologi vid Aarhus Universitet år 2005 och var mellan åren 2006-2011 verksam som chef vid institutionen för farmakologi på Aarhus Universitet. Simonsen är en världsledande forskare inom ED och är dessutom en aktiv medlem i European Society of Sexual Medicine. Simonsen har medverkat vid författandet av över 155 vetenskapliga artiklar, ett antal kapitel till läroböcker och ett antal patent.

Ulf Simonsen äger 585.200 aktier och 104.208 optioner i Initiator Pharma genom det delägda holdingbolaget Simonsen og Mogensen Holding ApS, som ägs till 50 procent av Simonsen och till 50 procent av närstående till Simonsen.

Dan Peters (PhD) – CTO

Dan Peters (född 1961) är doktor inom organisk kemi vid Lunds universitet. Peters började arbeta med medicinkemisk forskning på NeuroSearch A/S år 1991 och var från år 1999 ansvarig för projekt gällande monoaminåterupptagning, tekniken som Initiator Pharmas läkemedelskandidater grundas på. Inom dessa projekt utvecklade Peters en plattform för läkemedel gällande bland annat depression, smärtlindring och behandling av övervikt. Peters har författat över 70 vetenskapliga artiklar, registrerat över 100 patentfamiljer och har även grundat bolaget DanPET AB.

Dan Peters äger, genom sitt helägda holdingbolag DanPET AB, 1.036.711 aktier och 78.162 optioner i Initiator Pharma.

Appendix: Styrelse

Magnus Persson – Chairman

Magnus Persson (född 1960) är läkare och docent i fysiologi vid Karolinska Institutet i Stockholm. Persson har lång erfarenhet inom medicin-, life science- och biotech-finansiering. Persson har lett utvecklingsteam i fas II- och III-program inom läkemedelsindustrin och har grundat och lett såväl privata som publika biotech- och medicintekniska bolag som att han har varit styrelseordförande och styrelseledamot i Europa och USA. Persson har härutöver varit involverad i ett tiotal börsintroduktioner. Persson tillträdde sin styrelsepost i Initiator Pharma den 19 september 2016.

Magnus Persson äger, genom sitt helägda bolag P O Persson i Lidingö AB, 120.036 aktier och 147.627 optioner i Initiator Pharma.

Peter Holm – Director

Peter Holm (född 1974) har en doktorsexamen i medicinsk vetenskap från Karolinska institutet i Stockholm och innehar dessutom en magisterexamen i kemi från Linköpings universitet. Holm är Europeisk patentadvokat, partner och landschef för Sverige vid patentadvokatfirman HØIBERG. Genom denna position har Holm omfattande erfarenhet inom strategisk global immaterialrätt och rådgivning om kommersialiseringsstrategier för företag och organisationer inom life science-sektorn. Holm tillträdde sin styrelsepost i Initiator Pharma den 19 september 2016.

Peter Holm har inget innehav av röster och kapital i Initiator Pharma.

Henrik Moltke – Director

Henrik Moltke (född 1958) har en masterexamen i internationell ekonomi och strategisk förvaltning från Copenhagen Business School. Moltke har över 25 års erfarenhet som CFO och vice VD inom life science- och hälsobranscherna. Det huvudsakliga fokuset för Moltkes karriär har varit riskkapital, IPO, kapitaliseringar av noterade bolag, investerarrelationer och affärsutveckling i bolag som exempelvis Scandinavian Micro Biodevices ApS, Astion Pharma A/S, NeuroSearch A/S, Novo A/S, Ferrosan A/S och Zoetis Denmark. Moltke har även stor erfarenhet från arbete som styrelseledamot i flera noterade och privata bolag. CFO på FluoGuide listad på Spotlight Stock Market. Moltke är styrelseordförande för välgörenhetsorganisationen ”Werner Richter og Hustrus Legat”. Moltke är även styrelseledamot för Hartmanns A/S. Moltke tillträdde sin styrelsepost i Initiator Pharma den 19 september 2016.

Henrik Moltke äger 59.248 aktier och 39.077 optioner i Initiator Pharma.

Appendix: Övriga ED-behandlingar

PDE5-hämmarna är idag rekommenderat som första linjens behandling av ED på de större marknaderna. De som inte svarar bra på dessa läkemedel har ett antal alternativ att tillgå men som vi anser inte är produkter som är attraktiva för de breda patientpopulationen. En effektiv behandling som kan ges som tablett tror vi kommer att föredras mot dagens alternativ, beskrivna nedan.

Mest frekventa andra linjens behandling är intrakavernös injektionsbehandling (ICIT) med prostaglandin E1 (PGE1, även kallat alprostadil). Injektion med PGE1 i svällkroppen marknadsförs av Pfizer under varumärket Caverject och av UCB Pharma under varumärket Viridal. ICIT har en relativt snabb verkan som varar i 30-50 minuter. Kliniska resultat med PGE1 har varit goda med 70-80 procent av patienterna som upplever att de kan genomföra samlag.

Injektion av PGE1



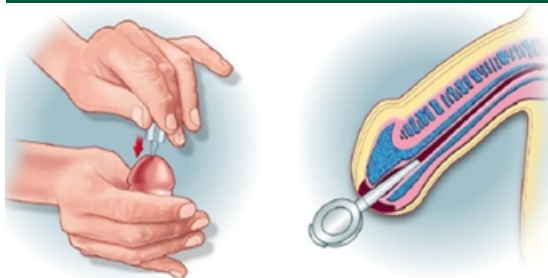
Källa: Boston Scientific

Det som framför allt hållit tillbaka användningen är att injektionen kan ge smärta efteråt och det krävs utbildning i handhavande. Merparten av ED-läkemedel skrivs ut av läkare inom allmänvården, vilka ofta saknar kunskapen för att lära ut administreringen. Därtill finns utmaningar i administrationsformens bekvämlighet och det har visat sig att relativt få stannar långsiktigt. Efter 2-3 månader brukar över hälften av patienterna avbryta behandlingen. Vi bedömer att det främst är specialiserade urologer som skriver ut denna behandling och det begränsar användningen.

En annan injektionsprodukt är Invicorp som säljs av Evolan Pharma i Europa, där den är godkänd. Det är en kombinationsbehandling med aviptadil och phentolamine som injiceras i svällkroppen. Kliniska studier har visat effekt i ED som är i nivå med ICIT.

PGE1 kan även ges direkt i urinröret via så kallad transuretral administration (urinröret). Handhavandet har dock visats vara svår att bemästra och många patienter får biverkningar som smärt i urinröret men även blödningar är förekommande.

Administrering av PGE1 i urinröret



Källa: Porst et al., Journal of Sexual Medication, 2013

I kliniska studier har metoden (MUSE) dock inte visat samma goda resultat som vid ICIT, varför vi tror att användandet är begränsat. Ferring marknadsför Vitaros under detta koncept.

Jämförelse MUSE och ICIT

Author	No. of patients	MUSE®	i.c. alprostadil
Ghazi, 1998 [124]	125	48% (61)	79% (98)
Werthman, 1997 [125]	100	37%	89%
Porst, 1997 [126]	103	43% (44)	70% (72)
Shabsigh, 1998 [127]	106	27%	66% (buckling test)
Shabsigh, 2000 [128]	68	53%	83% (at home use)
Flynn, 1998 [129]	Literature review	45%	>70%

MUSE = Medicated Urethral System for Erection

Källa: Porst et al., *Journal of Sexual Medication*, 2013

PGE1 kan även ges topiskt som en kräm, där penis smörjs in före ett samlag. Administrationsättet är attraktivt men effekten i kliniska studier har varit blygsam. Därtill har det funnits biverkningar som brännande känsla hos patient, men även i viss mån för partnern.

Utöver lokal läkemedelsadministrering finns vakuumpumpar som fungera oavsett underliggande orsak till ED. Det är en gammal välbeprövad metod för att skapa erektion, men studier indikerar att metoden har låg acceptgrad. Vi bedömer att vakuumpumpar är en nischbehandling.

För patienter med svår ED och som inte svarar på injektionsbehandling eller andra alternativ kan penisimplantat erbjudas. Det innebär att en operation krävs och eftersom att ED har låg prioritet inom vården kan väntetiden vara lång.

När väl implantatet är på plats kan den pumpas upp när erektion önskas. De kliniska resultaten är dock mycket bra och hög andel kan fullborda ett samlag. Implantaten har även visat på god livslängd, där 93 procent är i funktionella efter fem år. Vi tror att väldigt få patienter får implantat.

Det finns även en uppsjö av receptfria produkter för behandling av ED, de flesta saknar dock klinisk dokumentation. Dessa produkter används sannolikt som ett första alternativ för flera män med ED-problem innan man uppsöker vården.

Appendix: Penis anatomi

Penis består av:

- Två kamrar som kallas corpora cavernosa, som sträcker sig längs organet och innehåller ett virrvarr av blodkärl formade som kavernösa utrymmen (som en svamp)
- Urinröret, eller kanalen för urin och spermier, som löper längs undersidan av corpora cavernosa
- Erektill vävnad som omger urinröret, två huvudartärer och flera vener och nerver
- Skaftet, den längsta delen av penis, där huvudet (ollonet), är i slutet av skaftet och med en öppning för urin och spermier att komma ut

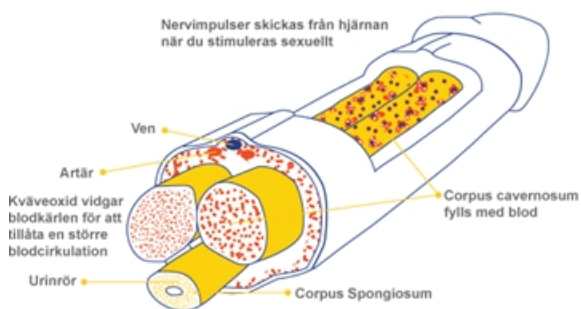
Hur uppstår erektion?

När blodkärlen i corpora cavernosa slappnar av och öppnar sig, rusar blod in genom cavernosa artärer för att fylla dem. Blodet fastnar sedan under högt tryck och skapar en erektion.

En erektion börjar med sensorisk och mental stimulering. Under sexuell upphetsning börjar nervsignaler stimulera penis. Impulserna från hjärnan och lokala nerver får musklerna i corpora cavernosa att slappna av, vilket gör att blod kan strömma in och fylla de öppna ytorna. Blodet skapar tryck i corpora cavernosa, vilket gör att penis expanderar och skapar en erektion.

Tunica albuginea (membranet som omger corpora cavernosa) hjälper till att fånga blodet i corpora cavernosa och upprätthålla erektionen. Erektionen vänds när musklerna i penis sammandras, vilket stoppar inflödet av blod och öppnar utflödeskanalerna.

Anatomin för penis vid erektion



Källa: Internetapotek

Resultaträkning (MDKK)

	2015	2016	2017A	2018A	2019A	2020E	2021E	2022E
Nettoomsättning			0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Övriga intäkter			0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Kostnad sålda varor			0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Bruttovinst			0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Aktiverat för egen räkning			0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Personalkostnader			-1,3	-1,1	-0,9	-1,6	-1,9	-2,4
Övriga externa kostnader			-8,2	-11,4	-8,4	-10,3	-13,5	-15,0
Extraordinära kostnader			0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Rörelseresultat (EBITDA)			-9,5	-12,5	-9,3	-11,9	-15,4	-17,4
Avskrivningar			-0,1	-0,1	-0,1	0,0	0,0	0,0
Goodwillnedskrivningar			0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Resultat (EBIT)			-9,6	-12,6	-9,3	-12,0	-15,4	-17,4
Extraordinära Poster			0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Justerat Resultat (EBIT)			-9,6	-12,6	-9,3	-12,0	-15,4	-17,4
Finanssella intäkter			0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Finanssella kostnader			-0,8	-0,1	-0,6	-0,1	-0,2	-0,4
Resultat före skatt			-10,4	-12,7	-10,0	-12,0	-15,6	-17,8
Skatter			1,8	2,4	1,7	2,0	2,6	3,0
Minoritetsintressen			0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Nettoresultat			-8,6	-10,3	-8,3	-10,0	-13,0	-14,8

Kassaflödesanalys (MDKK)

	2015	2016	2017A	2018A	2019A	2020E	2021E	2022E
Nettoresultat			-7,0	-15,2	-10,3	-7,3	-13,6	-15,2
Förändringar i rörelsekapital			-0,8	1,6	1,8	-0,1	-2,0	-1,7
Kassaflöde från den operationella verksamheten			-7,8	-13,6	-8,6	-7,4	-15,6	-16,9
Investeringar			-0,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Avyttringar			0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Fritt Kassaflöde			-7,9	-13,6	-8,6	-7,4	-15,6	-16,9
Utdelningar			0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Kassaflöde finansieringsverksamhet			14,9	20,9	1,6	6,2	40,0	0,0
Förvärv			0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Lånefinansiering och övriga justeringar			0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Kassaflöde			7,0	7,3	-6,9	-1,2	24,4	-16,9

Balansräkning (MDKK)

	2015	2016	2017A	2018A	2019A	2020E	2021E	2022E
TILLGÅNGAR								
Goodwill			0,1	0,1	0,0	0,0	1,0	1,0
Övriga immateriella tillgångar			0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Materiella anläggningstillgångar			0,1	0,1	0,0	0,0	0,0	0,0
Räntebärande anläggningstillgångar			0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Innehav i intresseföretag och andelar			0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Övriga anläggningstillgångar			0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Summa anläggningstillgångar			0,2	0,1	0,0	0,0	1,0	1,0
Varulager			0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Kundfordringar och övriga omsättningstillgångar			1,9	2,7	3,8	0,3	4,0	5,0
Likvida medel			7,2	14,5	7,6	6,4	30,8	13,9
Summa omsättningstillgångar			9,1	17,2	11,4	6,7	34,8	18,9
SUMMA TILLGÅNGAR			9,3	17,3	11,4	6,7	35,8	19,9
Eget Kapital och skulder								
Eget Kapital			6,0	16,6	9,9	5,8	32,8	18,0
Minoritetsintressen			0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Summa Eget Kapital			6,0	16,6	9,9	5,8	32,8	18,0
Långfristiga finansiella skulder			0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Pensionsavsättningar			0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Uppskjutna skatteskulder			0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Övriga långfristiga skulder			0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Summa Långfristiga skulder			0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Kortfristiga finansiella skulder			0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Leverantörsskulder			0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Skatteskulder			0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Övriga kortfristiga icke-räntebärande skulder			3,3	0,7	1,5	0,9	3,0	1,9
Summa kortfristiga skulder			3,3	0,7	1,5	0,9	3,0	1,9
Summa Eget Kapital och skulder			9,3	17,3	11,4	6,7	35,8	19,9

Denna publikation (nedan "Publikationen" har sammanställts av Erik Penser Bank (nedan "Banken") exklusivt för bankens kunder. Innehållet har grundats på information från allmänt tillgängliga källor vilka bedömts som tillförlitliga. Sakinnehållets riktighet och fullständighet liksom lämnade prognoser och rekommendationen kan således inte garanteras. Banken kan låta medarbetare från annan avdelning eller analyserat bolag (nedan "bolaget") läsa fakta eller serier av fakta för att få dessa verifierade. Banken lämnar inte i förväg ut slutsatser eller omdömen i Publikationen. Åsikter som lämnats i Publikationen är analytikerns åsikter vid tillfället för upprättandet av Publikationen och dessa kan ändras. Det lämnas ingen försäkran om att framtida händelser kommer att vara i enlighet med åsikter framförda i Publikationen.

Informationen i Publikationen ska inte uppfattas som en uppmaning eller råd att ingå transaktioner. Informationen tar inte sikte på enskilda mottagares kunskaper och erfarenheter av placeringar, ekonomiska situation eller investeringsmål. Informationen är därmed ingen personlig rekommendation eller ett investeringsråd.

Banken fransäger sig allt ansvar för direkt eller indirekt skada som kan grunda sig på denna Publikation. Placeringar i finansiella instrument är förenade med ekonomisk risk. Placeringen kan öka eller minska i värde eller bli helt värdelös. Att en placering historiskt haft en god värdeutveckling är ingen garanti för framtiden

Motiverat värde och risk

Det motiverade värdet speglar ett värde för aktien per den dag analysen publicerats i ett intervall motsvarande ca 5-10%. Banken använder sig av en rad olika värderingsmodeller för att värdera finansiella instrument såsom till exempel kassaflödesmodeller, multipelvärdering samt styckningskalkyler.

Värderingsmetod och ansats för att bestämma motiverat värde skall framgå av analysen och kan variera från bolag till bolag. Väsentliga antaganden för värderingen baseras på vid var tid tillgänglig marknadsdata och ett enligt oss rimligt scenario för bolagets framtida utveckling. Vad gäller risk klassificeras aktien enligt skalan Hög, Medel, Låg utifrån ett antal kända parametrar som är relevanta för bolaget. En generell riktlinje för att klassificeras som låg risk är att bolaget har positivt kassaflöde och att ingen enskild faktor påverkar omsättningen mer än 20%. Motsvarande generella beskrivning av hög risk är att bolaget inte nått positivt kassaflöde alternativt att en enskild faktor påverkar omsättningen mer än 50%.

Den i Publikationen lämnade analysen har utförts i enlighet med villkoren för tjänsten "Penser Access" som Banken utför åt analyserat bolag. Banken erhåller ersättning för nämnda tjänst från det analyserade bolaget. Potential- och riskklassificeringen uppdateras kontinuerligt. Klicka <https://www.penser.se/historiska-analysrekommendationer/> för att se historik över investeringsrekommendationer från Banken

Allmänt

Bankens medgivande krävs om hela eller delar av denna Publikation mångfaldigas eller sprids. Publikationen får inte spridas till eller göras tillgänglig för någon fysisk eller juridisk person i USA (med undantag av vad som framgår av Rule 15a – 16, Securities Exchange Act of 1934), Kanada eller något annat land som i lag fastställt begränsningar för spridning och tillgänglighet av materialets innehåll.

Banken har utarbetat en Etikpolicy samt en Intressekonfliktpolicy. Dessa syftar till att förebygga och förhindra intressekonflikter mellan kunders intressen och avdelningar inom Banken. Sättet som Banken använder för att förebygga intressekonflikter är bl. a. restriktiva kommunikationer (Chinese Walls). Analysavdelningen är fysiskt belägen avskild från Corporate Finance-avdelningen, som sitter i egen lokal. Corporate Finance-avdelningen får inte delta i framtagandet eller lämna synpunkter på en publikation. Det kan dock, från tid till annan, föreligga ett uppdragsförhållande eller rådgivningssituation mellan ett bolag som förekommer i en Publikation och någon annan avdelning i Banken än Analysavdelningen. Banken har utarbetat interna restriktioner för när anställdas handel får ske i ett finansiellt instrument som är föremål för Investeringsrekommendation.

Från tid till annan utför Banken uppdrag för ett bolag som är omnämnt i en publikation. Banken kan bl. a. vara rådgivare eller emissionsinstitut, till bolaget eller likviditetsgarant i ett av bolagets värdepapper. Om så är fallet har det angivits i Publikationen. Banken, dess ägare, styrelseledamöter eller anställda kan äga aktier i omnämnt bolag. Alla anställda i Banken ska redovisa sina innehav i värdepapper samt alla transaktioner. Banken och dess anställda följer svenska fondhandlarförningens riktlinjer för anställdas affärer. Den analytiker som har utarbetat en Investeringsanalys som avses i 11 kap. 8 § FFFS 2007:16 och andra som medverkat i detta arbete får inte för egen räkning handla i be-rörda Finansiella Instrument eller med därtill relaterade Finansiella Instrument i strid med gällande rekommendation. Bankens Compliance-avdelning övervakar anställdas transaktioner.

Banken betalar lön till analytiker som även kan bestå av vinstdelning av Bankens resultat men aldrig knutet till en annan avdelnings ekonomiska resultat. Varken Banken eller de personer som sammanställt denna publikation har innehav (varken långa eller korta) i analyserat bolags emitterade finansiella instrument överstigande 0,5 % av det analyserade bolagets aktiekapital.

För det aktuella bolaget utför Banken även analys i enlighet med villkoren för den kostnadsbelagda tjänsten "Penser Access". Klicka här <https://epaccess.penser.se/> för mer information om tjänsten.

Erik Penser Bank har tillstånd att bedriva värdepappersverksamhet och står under svenska Finansinspektionens tillsyn

Erik Penser Bank (*publ.*)

Apelbergsgatan 27 Box 7405 103 91 STOCKHOLM

tel: +46 8 463 80 00 fax: +46 8 678 80 33 www.penser.se