



Uppdragsanalys, 2018-02-26

ANALYSGUIDEN

Nuevolution



NUEVOLUTION

Bra position i inflammation

Nuevolution visar framsteg i flera viktiga projekt. Det innevarande året kan bjuda på ett intressant nyhetsflöde och större intäkter från pågående och nya partnersamarbeten. Börsnoteringsplaner kan öka intresset.

Nuevolution lämnade i sin senaste delårsrapport en utförlig redogörelse kring forskningsportföljen. Stort fokus ligger på programmet för selektiva BET BD1-hämmare där prekliniska resultat ger intressant stöd för en satsning på inflammatoriska hudsjukdomar med betydande kommersiell potential. Programmet närmar sig snabb den utvecklingsfas där det kan bli föremål för utlicensiering. Nuevolution har som mål att presentera ett nytt partnerskap inom tre till nio månader och BET BD1-hämmaren är troligen den hetaste kandidaten.

Lovande resultat har också uppnåtts i ett av cancerprogrammen som utvärderas inom ramen för samarbetet med Amgen. Vidare rapporterar Nuevolution om framsteg för det så kallade Cytokin X-programmet. Det rör ett än så länge inte offentliggjort mål med relevans för stora inflammations-sjukdomar. Båda projekten ovan är i tidig fas men resultaten understryker bolagets förmåga att

generera och utveckla projekt riktade mot svårbehandlade sjukdomsmål.

Nuevolution rapporterar också om bakslag i ett av sina cancerprojekt (RORyt-agonist). Det visar på riskerna med läkemedelsutveckling men i sammanhanget har Nuevolution en stark plattformsteknologi och en bred projektportfölj att falla tillbaka på.

Det innevarande året lär kunna bjuda på ett intressant nyhetsflöde. Vi ser goda förutsättningar för att framsteg i partnerprojekt och möjliga utlicensieringar kan generera större intäkter. Nuevolution avser även att ta åtminstone ett internt projekt in i klinisk fas under 2019. Vi har justerat vår modell och beräknar ett riskjusterat motiverat värde på 26,6 kronor (27,2). Vi ser ytterligare stor potential om partnersamarbeten utvecklas enligt plan och om bolagets mål om en utlicensiering under 2018 kan uppnås. Vi ser risken som hög men balanserad jämfört med andra utvecklingsbolag i tidig fas. Vi upprepar vår Köprekommendation. ■

NYCKELTAL

mnkr	2015/16	2016/17	2017/18P*	2018/19P*
Omsättning	21	120	56	120
Rörelseresultat	152	10	89	18
Vinst per aktie, kronor	neg	neg	neg	neg
PE-tal	neg	neg	neg	neg
Nettokassa	201	175	83	75

Källa: Jarl Securities (prognoser) och Nuevolution (utfall). *) riskjusterade intäkter. Observera brutet räkningsår.

Riktkurs: 26,6 kronor KÖP

Analytiker: Niklas Elmhammer, Jarl Securities

KORTA FAKTA

Vd: Alex H. Gouliaev
 Styrelseordförande: Stig L. Pedersen
 Största ägare: SEB Venture Capital
 Börsvärde, mnkr: 738
 Lista: First North
 Aktuell börskurs, kr: 17,2

BÖRSTEMPERATUR



Ledning

Bolagets ledning består av både teknisk expertis liksom affärsmässig kompetens. Erfarenheten i ledningsgruppen är därför bred och i vår mening gynnsam. Vi har förändrat våra kriterier vilket renderar ett högre betyg.



Ägare

Bolagets tre största ägare är kapitalstarka institutionella investerare som aktivt varit med och byggt upp bolagets verksamhet.



Finansiell ställning

Bolaget har flera befintliga avtal som framöver etappvis kan generera kassaflöden. Dessutom avser bolaget att ingå fler avtal som ytterligare kan stärka den finansiella ställningen. Tingen är dock av naturen osäker. Nytt kapital kan behövas om partnerintäkter fördröjs eller uteblir.



Potential

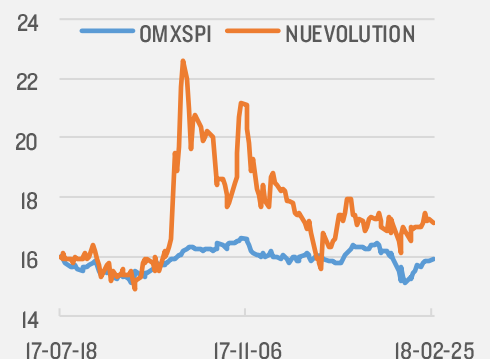
Vi anser att dagens aktiekurs inte avspeglar potentialen som finns i kombinationen av goda förutsättningar, befintliga samarbetsavtal och den interna portföljen.



Risk

En investering i läkemedelsutveckling innebär hög risk. Bolaget reducerar den risken genom en attraktiv affärsmodell med flera potentiella oberoende intäktskällor.

AKTIEKURS



Generella bolagskriterier

Ledning (1-10)

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

Ägare (1-10)

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

Finansiell ställning (1-10)

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

Potential (1-10)

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

Risk (1-10)

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

Bra position i inflammation

Nuevolution redovisade intäkter om drygt tre miljoner kronor för det avslutande kvartalet 2017, relaterat till forskningsintäkter från Janssen. Kostnaderna var något högre än vi hade räknat med, detta relaterat till ökade administrationskostnader som en följd av förberedelser inför flytt till Nasdaqs huvudlista. Målsättningen är att ansöka om notering innan 30 juni 2018.

Likvida medel uppgick till cirka 115 miljoner kronor per den 31 december 2017. Under den gångna tremånadersperioden förbrukades ungefär 31 miljoner kronor.

Lovande resultat för BET-hämmare, val av kandidat nästa steg

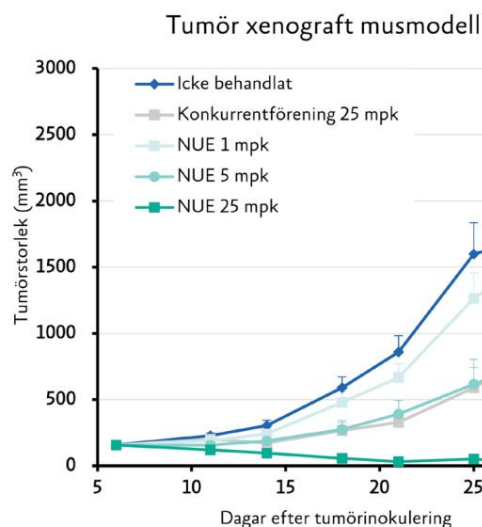
I samband med rapporten lämnades en uppdatering kring stora delar av forskningsportföljen. Bolaget stod kvar vid sitt mål om att nästa partnerskap ska etableras inom tre till nio månader. Stort fokus ligger på den selektiva BET BD1-hämmaren (inflammatoriska sjukdomar). Prekliniska studier ger stöd åt förväntad verkningsmekanism och god effekt i relevanta modeller för hudsjukdomar. Mot bakgrund av dessa resultat kommunicerar Nuevolution att atopisk dermatit och psoriasis är prioriterade indikationer för projektet framöver. Det är ett positivt besked eftersom dessa utgör potentiellt större marknader jämfört med den tidigare förstahandsindikationen lupus.

Nuevolution har ett "lyxproblem" då de har åtminstone två lovande kandidatsubstanser inom programmet. Under andra kvartalet ska en utvecklingskandidat väljas med mål att göra programmet färdigt för klinisk utveckling till mitten av 2019. Val av kandidat kan göra programmet redo för tidig utlicensiering och blir ett viktigt steg.

Området atopisk dermatit motsvarar i dagsläget en marknad på cirka 4,5 miljarder USD. Det finns höga förväntningar om att nya behandlingar, som injektionsbehandlingen dupilumab ska bidra till stark marknads-tillväxt framöver. Dupilumab, en antikroppsbehandling, blockerar delvis samma inflammatoriska signaler som Nuevolutions BET-hämmare. Nuevolution siktar på att ta fram en tablettbaserad behandling vilket allt annat lika är en viktig potentiell fördel.

Framsteg för Amgensamarbetet

Nuevolution redovisade också starka resultat för ett av de cancer mål som utreds inom ramen för Amgensamarbetet. I en musmodell (xenograft tumör) visade behandling med Nuevolutions förening en kraftig tumörminskande effekt. Studier i andra modeller pågår.



En ledande förening i ett av cancerprogrammen med Amgen visar stark tumörminskande effekt i en preklinisk studie. NUE visar föreningen i olika doser. Källa: Nuevolution.

Amgenavtalet omfattar möjliga forskottsbetalningar och milstolpes-ersättningar om 410 miljoner USD per program. Det är upp till Amgen att avgöra om och när partnern vill utnyttja möjligheten att licensiera in ett program. Det är svårt att bedöma exakt när det kan ske men när avtalet tecknades (oktober 2016) indikerade Nuevolution en tidshorisont på ett till tre år. Det talar i så fall för en licensiering inom 18 månader under förutsättning att pågående program utvecklas tillfredsställande.

ROR γ t-hämmare mot klinisk fas

För det längst framskridna interna projektet inom inflammation, ROR γ t-hämmaren, har utvecklingen inte gått i den takt som bolaget hade hoppats på. En preklinisk "proof-of-concept" studie i en sjukdomsmodell för IBD (Inflammatorisk tarmsjukdom) har försenats. Resultat förväntas nu under innevarande kvartal. Bolaget uppger nu att ankyloserande spondylit (AS) (inflammatorisk sjukdom i bäcken och ryggleder) är förstahandsindikation för programmet. Det kan tyckas något prematurt mot bakgrund av att IBD-resultaten ännu inte erhållits. Nuevolution hänvisar till "övertygande [kliniska bevis] för IL-17A-hämning samt marknadsperspektiv, klinisk genomförbarhet och övergripande riskbedömning av det kliniska resultatet." för val av AS som primär indikation. Det finns externa studier som pekar på att IL-17-hämning kan förvärra inflammatorisk tarmsjukdom och möjligen kan det spela in i riskbedömningen.

AS är något mer vanligt förekommande än IBD men utgör för närvarande en mindre läkemedelsmarknad kommersiellt sett (cirka 1,6 miljarder USD (Global Data 2015) exklusive axial spondylartrit utan röntgenologiska tecken jämfört med cirka åtta miljarder USD för IBD).

Nuevolution uppger att toxicitetsstudier för projektet ska påbörjas under första halvåret med mål att därefter kunna gå in i klinisk fas i början av nästa år. Bolaget har anlitat Dr. Paul Scigalla som Chief Medical Officer som ett led i förberedelserna för eventuella kliniska studier. Eftersom partnern Almirall ligger tidigare i utvecklingen med sin ROR- γ t-hämmare kan uppdateringar från det projektet ge intressanta indikationer avseende säkerhet för Nuevolutions interna program.

Bakslag i tidigt internt cancerprojekt

Bolagets projekt för att stimulera immunförsvaret att attackera cancerceller, RORyt-agonistprogrammet, har samtidigt stött på ett bakslag. De ledande föreningarna har testats i en musmodell för bröstcancertumör utan att någon tumörreduktion har kunnat påvisas. Ytterligare föreningar kommer nu att utvärderas med avseende på verkningsmekanism.

”Hemligt” inflammationsprojekt, potentiell joker

Nuevolution bedriver utveckling av en småmolekylär hämmare av en än så länge inte offentliggjord cytokin. Cytokiner är proteiner som är signalbärare mellan celler i immunsystemet. Överdriven produktion och signalering av cytokiner är orsak till autoimmuna sjukdomar. Det är utmanande att utveckla småmolekyler som direkt hämmar cytokiner och området domineras därför av antikroppsbehandlingar. Nuevolutions program, kallat Cytokin-X, har nu visat intressanta resultat i prekliniska ”proof of concept”-studier med effekt jämförbar med antikroppsbehandlingar (om än i höga doser). Projektet befinner sig i optimeringsfas. Trots ganska begränsad information om projektet väljer vi nu att räkna med Cytokin-X i vår värdering (se nedan).

Chemetics®-plattformen genererar ny affär

Efter periodens har ett licensavtal slutits med Janssen för ett tidigt projekt inom infektionssjukdomar. Nuevolution erhåller en förskottsbetalning på sex miljoner kronor och har rätt till framtida icke-offentliggjorda milstolpar och royalties på eventuell försäljning.

Projektet är frukten av framtagandet av det screeningbibliotek som presenterades i början av 2017 bestående av 40 miljarder molekyler. Villkoren speglar en licensaffär i ett tidigt stadiet men understryker möjligheterna hos Chemetics®. Att Nuevolution nu har demonstrerat plattformens användbarhet inom ett nytt stort terapiområde är självfallet också lovande.

Många järn i elden ger spännande nyhetsflöde

Vi bedömer sammantaget att bolaget överlag gjort viktiga framsteg i projektportföljen vilket ger en grund för ett potentiellt mycket intressant nyhetsflöde under 2018:

- Uppdatering kring Almirallsamarbetet (första halvåret). Vi förväntar oss att RORyt-hämmaren går in i klinisk fas och att det utlöser en milstolpesersättning till Nuevolution.
- Start av toxikologiska studier för RORyt-hämmare (internt program) (2 kv. 2018)
- Val av kandidat för programmet för BET BD1-hämmaren (2 kv. 2018) vilket kan leda till utlicensiering (2018).
- Uppdatering kring Cytokin-X-programmet (2018)
- Notering på huvudlistan (andra halvåret 2018)

NUEVOLUTIONS LEDANDE EGNA PROGRAM				
Program	Target to hit	Hit to lead	Lead optimization	Preklinik
Inflammation				
RORyt-hämmare				
BRD BDI				
Cytokin X				
Onkologi				
RORyt-agonist				
GRP-78				

Utvecklingsfas för Nuevolutionens ledande egna program. Mörkgrått markerar slutförd fas, ljusare grått pågående fas. Källa: Nuevolution.

Potentiella intäcksströmmar i närtid kan minska finansieringsbehov

Då Nuevolutionens förväntade framtida intäkter till stor del utgörs av förskottsbetalningar och milstolpsersättningar ligger det i sakens natur att de är svåra att förutspå och att de kan förväntas svänga kraftigt. Prognosarbetet försvåras av att vi inte känner till detaljer i villkor för befintliga avtal. Det närmaste året bedömer vi att de troligaste betydande intäcksströmmarna kan komma från ett en förskottsbetalning från ett möjligt licensavtal för BET BD1-programmet och en milstolpsersättning från det befintliga avtalet med Almirall. Vidare finns det möjlighet att Amgen väljer att utnyttja en option att licensiera ett cancerprogram som vi har diskuterat ovan.

I den händelse att större partnerintäkter fördröjs eller uteblir kan Nuevolution behöva ta in kapital under året. Detta exempelvis för att starta egna kliniska studier under 2019. En viss kapitalförstärkning kan också krävas som ett led i processen att ansöka om notering på Nasdaqs huvudlista.

Värderingsansats

Flera chanser att nå i mål

Vi har gjort en del justeringar i vår värderingsmodell som påverkat kalkylen i såväl positiv som negativ riktning. Generellt har vi höjt sannolikheten till lansering något då vi nu använder ett färskare statistiskt underlag. De senaste åren har framgångsfrekvensen stigit i kliniska studier (Smietana, K., "Trends in clinical success rates", *Nature Reviews Drug Discovery*, 2016). På plussidan har vi även adderat Cytokin X-programmet till modellen. Då Nuevolution väljer att prioritera Ankyloserande Spondylit framför det större området inflammatorisk tarmsjukdom som indikation för det interna RORyt-hämmarprogrammet har vi sänkt vårt försäljningsantagande. Vi räknar nu också med att Nuevolution tar in projektet i klinisk fas på egen hand vilket slår mot kassafflödet initialt. Bakslag i den prekliniska utvecklingen för RORyt-agonist-programmet sänker också det motiverade värdet. En svagare dollar påverkar även generellt negativt. Sammantaget beräknar vi ett motiverat värde på 26,6 kronor per aktie (tidigare 27,2).

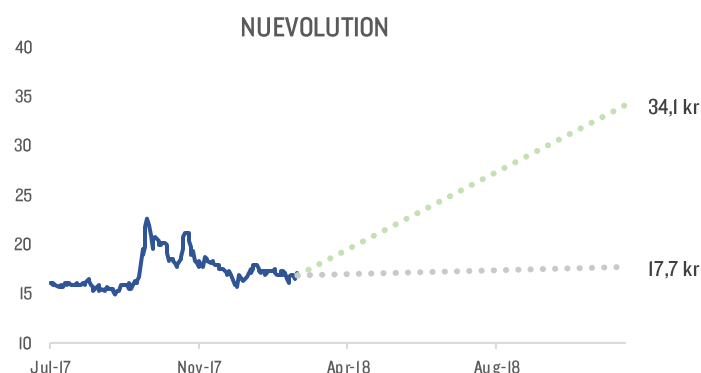
VÄRDERING AV SUMMAN AV DELARNA, NUEVOLUTION				
Projekt	Toppförsäljn. (mnUSD)	Riskjust. NPV (mnkr)	Per aktie (kronor)	Antagande
Inflammation/ROR γ t-hämmare	450	46	1,1	7% chans t lansering, 15 % royalty, 275 mnUSD milstolpar
Inflammation/BET BRD1-hämmare	1 000	125	2,9	5% chans t lansering, 7,5 % royalty 360 mnUSD milstolpar
Onkologi/ROR γ t-agonist	1 400	24	0,6	1 % chans t lansering, 5 % royalty, 250 mnUSD milst.
Inflammation/Cytokin X	1 000	52	1,2	3 % chans t lansering, 7,5 % royalty, 250 mnUSD milst.
Infektion	1 500	46	1,1	5 % chans t lansering, 5 % royalty, 75 mnUSD milstolpar
Almirallavtal	1 500	252	5,9	7 % chans t lansering, 5 % royalty, 453 mnEUR milstolpar
Amgenavtal	1 250	252	5,9	55 % chans till minst en kandidat, 5 % royalty, 410 mnUSD milstolpar
Janssenavtal	1 000	30	0,7	3 % chans t lansering, 5 % royalty, 75 mnUSD milstolpar
Chemetics [®] -plattformen		240	5,6	
Nettokassa/-skuld		111	2,6	Per 2017-12-31
Total		1 178	27,4	42,9 miljoner aktier
Likvid warrants		27		Warrants serie 2 lösenpris 11,25 kronor
Totalt efter utspädning		1 205	26,6	2,4 milj. nya aktier

Källa: JarlSecurities

Vi har generellt använt en diskonteringsränta på 12,4 procent. Detta baserat på en riskfri ränta på 0,8 procent, ett betavärde på 1,3 och en riskpremie på 8,9 procent. Den senare bygger på PwC:s *Riskpremiestudien 2017* och utgörs av en marknadsriskpremie på 6,5 procent och ett storleksbaserat tillägg på 2,4 procent. Betavärdet är ett snitt för biotechbranschen enligt Damodaran Online. För en mer utförlig beskrivning av våra antaganden för respektive projekt, se tidigare analyser (<https://www.aktiespararna.se/analysguiden/nyheter/jakt-efter-nytt-samarbete>).

I ett **positivt scenario** där BET BD1-hämmaren utlicensieras, Amgen väljer att licensiera ett program, ROR γ t-hämmarprojekten (såväl i Almiralls som i egen regi) får klartecken för klinisk fas och ROR γ t-agonistprojektet gör en comeback och visar lovande resultat ser vi ett motiverat värde på 34, 1 kronor per aktie.

I ett **pessimistiskt scenario** där ROR γ t-hämmarprojekten läggs ned, även programmet för ROR γ t-agonister läggs ned, ingen tidig utlicensiering av BET BD1 sker och programmet tas mot klinik på egen hand bedömer vi att Nuevolution behöver ta in kapital. Efter antagen utspädning beräknar vi ett riskjusterat motiverat värde på 17,7 kronor per aktie.



Kursgraf för Nuevolution i förhållande till våra beräknade riskjusterade motiverade värden i ett optimistiskt respektive pessimistiskt scenario. Källa: Jarl Securities bedömning

Affärsmodell

Avtal för användarrättigheter

Bolagets befintliga verksamhet står på tre värdeskapande ben. Det första benet utgörs av avtal för rättigheten att bruka bolagets screening-plattform. Dessa avtal är intäktsgenererande i form av engångsbetalning samt potentiella milstolpebetalningar. Avtalstypen har tecknats med välrenommerade bolag som GlaxoSmithKline, Novartis och Lexicon. Bolaget har dock för avsikt att frångå denna typ av affärer och istället fokusera på resterande två ben.

Samarbetsavtal i tidig upptäcktsfas

Det andra benet innefattar samarbetsavtal tecknade i tidig upptäcktsfas. Vanliga villkor tillhörande denna avtalstyp genererar intäkter i form av en initial engångsbetalning med möjlighet till potentiella prekliniska och kliniska milstolpebetalningar samt royaltymbetalningar.

Fram till idag har bolaget tecknat samarbetsavtal av denna typ med bland annat Merck & Co. samt Boehringer Ingelheim och under 2015 tecknades även avtal med Janssen. Nuevolution har även ingått tre joint venture-avtal med samma syfte.

Nuevolution har det senaste året anpassat strategin inom det området och söker nu riskdelningssamarbeten. Här samarbetar Nuevolution med en partner inom ett antal specifika biologiska sjukdomsmål där den tidiga utvecklingen ("screening to lead") enbart hanteras av Nuevolution. När programmet når detta skede har partnern möjlighet att komma in i utvecklingsprocessen och därmed dela de fortsatta utvecklingskostnaderna fram till kandidatstadiet. Kostnaderna för kliniska studier i människa täcks därefter helt av partnern. Under samarbetet har partnern exklusiv option att licensiera programmet utifrån fördefinierade ekonomiska förutsättningar. Med detta upplägg minskar den teknologiska risken för en partner, i utbyte minskar affärsrisken för Nuevolution och den potentiella ersättningen blir typiskt sett större (då partnern får exklusivitet till licensiering). Avtalet med Amgen är det första riskdelningssamarbetet som Nuevolution tecknat. Storleken på det avtalet bekräftar enligt vår bedömning att strategivalet är korrekt

Samarbetsavtal för utveckling interna program

Det sista benet innefattar samarbetsavtal för Nuevolutions interna utvecklingsprogram. Interna utvecklingsprogram syftar på utveckling av läkemedelskandidater i egen regi. För dessa program avser bolaget att ingå licensavtal i ett senare skede av den prekliniska fasen alternativt under tidig klinisk fas. Idag finns avtal tecknat av denna typ med Almirall och Janssen.

Växande intresse för plattformsbolag

Nuevolutions tekniska plattform Chemetics® är ett exempel på ett så kallat "small molecule DNA-encoded chemical library" (DEL). Chemetics® möjliggör **DNA-kodad syntes av miljarder små molekyler** samt effektiv screening och optimering av dessa. Därmed kan upptäcktsfasen inom läkemedels-utveckling snabbas upp avsevärt.

Idén bakom DELs är att binda unika DNA-fragment till de molekyler som ska testas och dessa får därmed ett slags DNA-streckkod. Poängen är att dessa molekyler sedan lätt kan identifieras med hjälp av moderna verktyg som PCR och DNA-sekventiering som läser DNA-koden. Därigenom kan mycket stora "bibliotek" av små molekyler skapas och lätt testas. Det innebär i sin tur att forskare i praktiken kan screena miljarder molekyler samtidigt i ett enda kärl. Det är **1 000 gånger fler molekyler** per tidsenhet än så kallade "High Throughput Screening" (vedertaget verktyg hos många läkemedelsbolag).

Dessa DEL-bibliotek finns i två huvudvarianter. I den ena är DNA enbart en typ av identifiering. I den andra fungerar DNA-kodningen även som en mall för att kombinera molekylära byggklossar till nya föreningar. Nuevolutions Chemetics® tillsammans med en plattform som GSK använder faller inom den första kategorin. Exempel på bolag verksamma i den andra kategorin är Viperger och Ensemble Therapeutics. De senare kallas ibland evolutionära DELs och är mer utvecklade metoder för att generera bibliotek. De kräver dock mer förberedelse vad gäller DNA-märkning och kan heller inte hantera lika stora mängder molekyler som icke-evolutionära DELs. Den enda DEL-utvecklade substansen som hittills nått klinisk fas kommer från den icke-evolutionära kategorin.

Amgenavtalet kan placera Nuevolution i toppskikt

Nuevolutions plattform är alltså inte helt unik men mycket tyder på att bolaget är en av de ledande aktörerna inom DEL-tekniker. Bolaget har en stor patentportfölj knuten till sin teknologi med elva patentfamiljer och 200 beviljade patent.

Några andra aktörer som kan vara värda att nämna är:

- **Ensemble Therapeutics** marknadsför en plattform kallad DNA-programmed chemistry™ (evolutionsbaserad DEL-teknik). Bolaget är onoterat men enligt uppgift har 44 miljoner USD investerats i eget kapital. Ledningen har i en intervju uppgett att bolaget haft intäkter som vida överstiger det investerade kapitalet. Ensemble samarbetar med Novartis, Roche, Boehringer Ingelheim och Alexion. Ensemble fokuserar dock i inte på små molekyler utan på s.k. makrocycliska molekyler.

- Danska **Vipergen** har en i likhet med Ensemble Therapeutics en evolutionsbaserad DEL-teknik kallad YoctoReactor®. Vipergen har sju offentliggjorda samarbeten, inklusive avtal med Amgen, Gilead och Bayer, men är inte heller noterat. Bolaget har dock inte offentliggjort några kommersiella villkor för dessa avtal.
- Amerikanska **DiCE Molecules** tecknade i 2016 ett avtal med Sanofi värt upp till 184 miljoner USD per sjukdomsmål omfattande upp till tolv stycken mål. I december 2017 träffade DiCE ett avtal med Genentech (Roche).
- Kinesiska **HitGen** förefaller ha en liknande teknologi som Nuevolution och har offentliggjort ett samarbete med Janssen.
- **GSK** köpte redan 2006 Praecis Pharmaceuticals för 54 miljoner USD. Praecis hade vid den tidpunkten också en Chemetics® - liknande teknologi kallad DirectSelect. Köpeskillingen var en bråkdel av de 356 miljoner USD som investerats i bolaget, som dock även omfattade utveckling av ett lanserat men sedermera tillbakadraget läkemedel. Plattformen har sedan genererat en läkemedelskandidat, för närvarande i fas I. Det är intressant att notera att GSK därefter (2009) tecknat avtal med Nuevolution om tekniklicens.

Trots att det finns ett flertal aktörer är det sparsamt med uppgifter om den ekonomiska omfattningen av befintliga partneravtal på området.

Nuevolution uppger att avtal baserat på plattformen hittills har generat omkring 530 miljoner SEK i intäkter. Om vi antar att Nuevolution's avtal med Amgen omfattar upp till fem sjukdomsmål, i likhet med bolagets tidigare samarbeten, så hamnar Nuevolution, på omkring två miljarder USD, storleksmässigt snäppet under DiCE Molecules vad gäller värdet på möjliga milstolpesättningar. Det senare är det största vad gäller det totala möjliga värdet (2,2 miljarder USD) som vi har identifierat. Det potentiella värdet per indikation är betydligt större i Nuevolution's fall och det talar för att avtalet förtjänar ett högt betyg.

En rimlig slutsats är att det numera finns ett reellt intresse från de stora läkemedelsbolagen för DEL-tekniker. En invändning är att det ännu finns få bevis på att DEL-teknikerna i praktiken är mer effektiva att få fram läkemedelskandidater i klinisk fas. En möjlig bakomliggande faktor kan vara att dessa externa projekt nedprioriteras av de stora bolagens forskningsorganisationer av andra skäl än strikt vetenskapliga ("not invented here"-syndromet). Att få in fler projekt i klinisk fas är tveklöst en viktig faktor för att höja statusen för DEL framöver, och med RORyt-hämningarprogrammen är Nuevolution på god väg.

Disclaimer

Birger Jarl Securities AB, www.jarlsecurities.se, nedan benämnt Jarl Securities, publicerar information om bolag och däribland analyser. Informationen har sammanställts utifrån källor som Jarl Securities bedömer som tillförlitliga. Jarl Securities kan dock inte garantera informationens riktighet. Ingenting som skrivs i analysen ska betraktas som en rekommendation eller uppmaning att investera i något som helst finansiellt instrument, option eller liknande. Åsikter och slutsatser som uttrycks i analysen är avsedd endast för mottagaren.

Innehållet får inte kopieras, reproduceras eller distribueras till annan person utan skriftligt godkännande av Jarl Securities. Jarl Securities ska inte hållas ansvariga för vare sig direkta eller indirekta skador som orsakats av beslut fattade på grundval av information i denna analys. Investeringar i finansiella instrument ger möjligheter till värdestegringar och vinster. Alla sådana investeringar är också förenade med risker. Riskerna varierar mellan olika typer av finansiella instrument och kombinationer av dessa. Historisk avkastning ska inte betraktas som en indikation för framtida avkastning.

Analysen riktar sig inte till U.S. Persons (så som detta begrepp definieras i Regulation S i United States Securities Act och tolkas i United States Investment Companies Act 1940) och får inte heller spridas till sådana personer. Analysen riktar sig inte heller till sådana fysiska och juridiska personer där distributionen av analysen till sådana personer skulle innebära eller medföra risk för överträdelse av svensk eller utländsk lag eller författning.

Jarl Securities har inget ekonomiskt intresse avseende det som är föremål för denna analys. Jarl Securities har rutiner för hantering av intressekonflikter, vilket säkerställer objektivitet och oberoende.