

Cereno Scientific

Mangold Insight - Uppdragsanalys 2019-05-31

MANGOLD

Innovativ kandidat kan stoppa blodproppar

Mangold tar upp bevakningen av Cereno Scientific med en köprekommendation och sätter riktkursen till **7,3** kronor på 12 månaders sikt. Cereno Scientific utvecklar läkemedelskandidaten CS1, en ny formulering av valproinsyra (VPA) som avser förebygga bildning av blodproppar (trombos). Substansen stärker kroppens egen propplösningsmekanism istället för att hämma blodets koagulationsförmåga som vid dagens behandlingar. Därmed kan blödningsrisken associerad med befintliga behandlingsalternativ undvikas.

Fas 2-studier och förbättrade finanser ger lyft

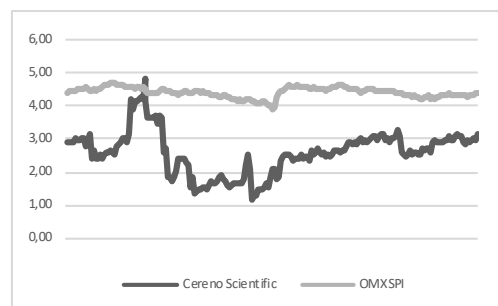
Mangold ser fler kurshöjande triggers i aktien i närtid. En förbättrad finansiell situation och stundande fas 2-studier utgör faktorer som kraftigt höjer värdet på bolaget. Efter myndighetsgodkännanden ämnar bolaget inleda en fas 2-studie med CS1 under första halvåret 2020. Likt befintliga trombosförebyggande preparat siktar man på ett första marknadsgodkännande inom venös tromboembolism (VTE). Finansiering av studier sker med en företrädesemission där bolaget avser att ta in 55,6 miljoner kronor.

Scenarioanalys visar stor uppsida i aktien

I vår värderingsansats har vi tagit fram tre scenarion med olika sannolikheter för att fas 2-studier ska bli framgångsrika. I vårt bas-scenarion ser vi en uppsida på 147 procent givet att bolaget når fas 2 och där kan uppvisa effekt för läkemedelskandidaten CS1. Start av fas 2-studier ser vi även som en dörröppare för framtida samarbete med eventuell partner.

Information

Rek/Rikt Kurs (kr)	Köp 7,3
Risk	Hög
Kurs (kr)	2,95
Börsvärde (Mkr)	56
Antal aktier (Miljoner)	18,6
Free float	85%
Ticker	CRNO B
Nästa rapport	2019-08-30
Hemsida	cerenoscientific.se
Analytiker	Jan Glevén



Kursutveckling

	1m	3m	12m
CRNO B	12,0	60,0	-53,3
OMXSPI	-6,7	-0,8	0,6

Nyckeltal

	2017	2018	2019P	2020P	2021P
Försäljning (tkr)	6 932	7 140	7 354	7 575	7 802
EBIT (tkr)	-9 686	-19 965	-20 630	-21 269	-26 096
Vinst före skatt (tkr)	-11 838	-19 619	-18 604	-16 543	-21 370
EPS, justerad (kr)	-0,62	-1,03	-0,97	-0,87	-1,12
EV/Försäljning	8,1	7,9	7,7	7,4	7,2
EV/EBITDA	neg	neg	neg	neg	neg
EV/EBIT	neg	neg	neg	neg	neg
P/E	neg	neg	neg	neg	neg

Ägarstruktur

	Kapital	Röster
Sverker Jern	6,1%	12,7%
Niklas Bergh	6,0%	12,5%
GU Ventures	5,2%	3,9%
Avanza Pension	5,0%	3,8%
Kjetil Myrliid Aasen	3,9%	2,9%
Jonas Säljö	3,5%	7,4%
Björn Dahlöf	3,2%	6,7%
Pia Larsson	3,2%	2,4%
Totalt	100%	100%

Investment Case

Ny behandlingsmetod kring trombosprevention kan ska stora värden

Cereno Scientific utvecklar läkemedelskandidaten CS1 med målet att förebygga blodproppar. Kandidaten är en ny avancerad och innovativ formulering av valproinsyra (VPA) med kontrollerad frisättning som har uppvisat potential att kunna förebygga blodproppar genom att understödja det fibrinolytiska systemet. CS1 kan bli det första av sitt slag och är därmed ett "first-in-class" läkemedel. Det kan hindra bildandet av blodproppar såsom djup ventrombos, lungemboli, hjärtinfarkt och stroke utan att medföra blödningsrisk.

CS1 ska förebygga blodproppar

Eftersom CS1 utgör en ny formulering av en tidigare känd substans är utvecklingsrisken inte lika hög som vid framtagande av en helt ny substans. VPA används idag för behandling av epilepsi och vissa psykiska sjukdomar. Substansen har en väldokumenterad säkerhetsprofil i människa sedan över 40 år, vilket sänker risken i projektet och kan underlätta vägen fram till en marknads lansering.

Känd substans minskar risk

CS1 har potential att omdefiniera fältet för trombosförebyggande behandling genom att stärka kroppens egen propplösningsmekanism istället för att hämma blodets koagulationsförmåga som vid dagens behandlingar. Därigenom kan den vanliga och stundtals allvarliga blödningsrisk som är förknippad med befintliga behandlingar förhoppningsvis undvikas.

Cereno Scientific kommer i första hand att rikta in sig på ett marknadsgodkännande inom venös tromboembolism (VTE) vilket innefattar djup ventrombos och lungemboli. Därtill har Cereno Scientific identifierat att behandlingskonceptet har en än bredare potential som även sträcker sig till andra hjärt- och kärlsjukdomar.

Täcker in stora folksjukdomar

Utöver en proppförbyggande effekt, kan CS1 också ha en påverkan vid hjärtsjukdomar. Då på själva rytmrubbningen och progressen av grundsjukdomen via anti-fibrotiska egenskaper. Vidare har antiinflammatoriska effekter identifierats och trycksänkande effekt i lungkretsloppet. En framtida indikationsbreddning medför även en större marknadspotential än tidigare beräknat.

CS1 kan nå stor marknad

Mangold gör bedömningen att Cereno Scientific kan nå en betydande marknadssandel på och att det aktuella värdet i aktien inte återspeglar den potentialen. Den största värdehöjande faktorn i närtid väntas bli ett godkännande för inledande av fas 2-studier som då kan inledas under första halvåret 2020. På sikt ser vi även stor potential i ett breddat indikationsområde som hjärtinfarkt och stroke. En sådan indikationsbreddning skulle medföra en betydligt större marknadspotential än vad som diskuteras i denna analys.

Triggers i närtid kan skapa värden

Cereno Scientific - Bolag och ledning

Bolaget i korthet

Cereno Scientific är ett läkemedelsutvecklande bolag som bildades 2012. Detta skedde efter forskningsframsteg med en ny trombosförebyggande behandlingssprincip på Wallenberglaboratoriet för Kardiovaskulära och Metabol Forskning vid Sahlgrenska akademin, Göteborgs Universitet.

Forskning från Sahlgrenska

Bolaget har sin hemvist i Göteborg och driver sin utvecklingsverksamhet på AstraZeneca BioVentureHub. Cereno Scientific är listad på Spotlight Stock Market sedan 2016 och Sten R. Sörensen är vd för bolaget. Grundare till bolaget är professor Sverker Jern, docent Niklas Bergh och filosofie doktor Pia Larsson.

Listat på Spotlight

Förstärkt organisation

Cereno Scientific leds av Sten R Sörensen, som varit vd i bolaget sedan september 2015 efter att ha suttit i styrelsen sedan 2014. Sörensen har tidigare erfarenhet från ledande roller inom marknadsföring på stora Life Science-inriktade börsbolag som Monsanto och AstraZeneca. I det senare bolaget erhöll Sörensen erfarenhet av att leda kliniska studier inom hjärt- och kärlsjukdomar.

Erfaren ledning

Då bolaget nu går in i en ny fas, med en kommande fas 2-studie, har man tillsatt Daniel Brodén som Chief Financial Officer (CFO). Brodén har tidigare varit ekonomichef för portföljbolagen på GU Ventures samt tillförordnad CFO på Cereno Scientific.

I ledningsgruppen ingår även:

Niklas Bergh, en av grundarna, är läkare och nu Chief Scientific Officer (CSO) på Cereno Scientific. Bergh besitter en stor erfarenhet och expertis kring kroppens försvarssystem mot blodproppar, både kliniskt och experientellt.

Björn Dahlöf är läkare och har suttit i bolagets styrelse sedan grundandet 2012 och är därtill Chief Medical Officer (CMO) sedan september 2018. Dahlöf har lång erfarenhet inom kardiovaskulär forskning och läkemedelsutveckling.

Jan-Peter Idström kom in i bolaget 2017 och är nu Senior Director Development. Idström har erfarenhet av forskning och utveckling från både AstraZeneca och Vitrolife.

Mångsidig och erfaren styrelse

Styrelseordförande sedan 2015 är Catharina Bäärnhelm med mångårig erfarenhet från läkemedelsutvecklingens samtliga faser från olika roller på bland annat AstraZeneca.

Namn-kunnig styrelse

Sverker Jern är läkare, styrelseledamot och en av bolagets grundare. Det är Jerns forskargrupp vid Wallenberglaboratoriet som står bakom upptäckten av de molekylära mekanismer som styr kroppens inneboende skydd mot blodproppar.

Övriga styrelseledamöter är också, förutom Björn Dahlöf som nämnts ovan;

- Jonas Faijerson Säljö som har forskat på strokeområdet
- Anders Svensson med lång erfarenhet som läkare inom hjärt- och kärlsjukdomar
- Klementina Österberg som är vd för GU Ventures, ett holdingbolag som riktar in sig på företag i tidig forskning vid Göteborgs Universitet
- Jan Pilebjer med internationell erfarenhet från flera stora Life Science-bolag

Välrenommerat vetenskapligt råd

Som komplement till sin interna ledning och styrelse har Cereno Scientific under 2019 tillsatt ett välrenommerat vetenskapligt råd (Scientific Advisory Board). Här finns mångårig erfarenhet inom kardiologi, läkemedelsutveckling och produktutveckling som ska utgöra stöd. Framförallt får Cereno Scientific nytta av den erfarenhet som finns i rådet av att bedriva stora kliniska studier samt ett nätverk med stora läkemedelsbolag. De senare kan vara potentiella framtida tagare för Cereno Scientific. Rådets erfarenheter inom kardiologi kommer framöver även att ha stor betydelse för bolagets fortsatta arbete med att utveckla förebyggande läkemedel mot trombosrelaterade hjärt- och kärlsjukdomar.

Bred erfarenhet i vetenskapligt råd

Ordförande i det vetenskapliga rådet är Dr Bertram Pitt, professor emeritus i medicin vid University of Michigan School of Medicine i Ann Arbor, USA. Dr Pitt har medverkat i över 750 vetenskapliga artiklar med betydande bidrag till den kardiovaskulära forskningen. Dr Pitt har även bedrivit ett antal storskaliga randomiserade kliniska studier.

Stort nätverk

Övriga rådgivare är:

- Gordon Williams, en Harvardprofessor som varit ansvarig forskare för ett antal storskaliga kliniska studier
- Gunnar Olsson, tidigare styrelseledamot i Cereno Scientific med bakgrund från Astrazeneca och erfarenhet av produktregistreringar för läkemedel som nått "block buster" status (läkemedel som uppnår årlig försäljning på minst 1 miljard dollar).
- Dr Deepak Bhatt, Harvardprofessor och specialist inom kardiovaskulär medicin med erfarenhet av läkemedelsutveckling
- Faiez Zannad är kardiologiprofessorn som har haft en ledande roll i att designa och genomföra en rad stora internationella överlevnadsstudier. Tidigare varit ordförande för farmakologi och läkemedelsterapi vid European Society of Cardiology (ESC).

Projektöversyn CS1 och andra projekt

Cereno Scientific utvecklar en ny avancerad formulering av VPA i sin läkemedelskandidat CS1 som trombosförebyggande behandling med en verkningsmekanism som är först i sitt slag och bygger på kroppens intelligenta försvarssystem mot blodpropp. En stor fördel med att CS1 innehåller VPA är att substansen sedan länge använts som läkemedel för bland annat epilepsi, vilket gör att dess egenskaper och biverkningar är kända och väldokumenterade under mer än 40 år.

CS1, första i sitt slag

Kroppens propplösningsmekanism – det fibrinolytiska systemet – sätts igång när blodproppsbildning (koagulering) påbörjats efter att en kärlskada inträffat, detta för att förhindra att en blodpropp täpper till blodkärlet. Nyckelproteinet i fibrinolysen är t-PA som löser upp blodproppar medan den viktigaste hämmaren av t-PA är proteinet PAI-1. Tidigare studier har visat att VPA förbättrar syntes och lagring av t-PA i kärlväggen och reducerar förhöjda PAI-1 nivåer i blodet. Detta medför en förstärkning av kroppens eget försvar mot blodproppar och gör att CS1 har potential att förebygga de komplikationer av blodproppar som bildas av och till i kroppen. CS1 administreras på kvällen och har en kontrollerad frisättning av VPA. Det innebär att koncentrationen når sin topp under morgonen när PAI-1 når sina högsta nivåer och risken för trombos är som störst.

Dubbelverkande effekt

Cereno Scientifics läkemedelskandidat CS1 har genomgått fas 1 med positivt utfall då resultaten visade en övertygande säkerhetsprofil, att frisättningen av VPA var kontrollerad på det önskvärda sättet och att CS1 sänker PAI-1 nivåerna signifikant.

Positiva fas 1-studier

Ett godkänt patent för användning av CS1 i USA finns, vilket är strategiskt viktigt inför kommande kommersialisering. Patentet i USA är giltigt fram till 2035 och kan förlängas ytterligare 5 år. I tillägg finns även ett godkänt patent för den australiska marknaden. Bolaget har även ansökt om patent för CS1 på ytterligare marknader samt för CS014 och närliggande substanser.

Patent på plats

Inleder fas 2-studier

Nästa stora utvecklingssteg är en klinisk fas 2-studie för CS1 med syfte att undersöka kandidatens förebyggande effekt mot blodproppar och förhoppningsvis utan ökad risk för blödning.

Dessutom har Cereno Scientifics vetenskapliga råd identifierat att CS1 kan ha potential att hämma, eller till och med regrediera, fibrosutveckling. Eftersom fibros är en grundläggande mekanism för progress av ett flertal kardiovaskulära sjukdomar kan indikationsområdet i förlängningen därmed breddas ytterligare.

I syfte att kunna bredda indikationsutbudet har en substans förvärvat från det svenska bioteknikbolaget Emeriti Bio, som även de har sin hemvist på AstraZeneca BioVentureHub. Projektet har fått namnet CS014 och genomgår preklinisk forskning inom kardiovaskulära sjukdomar. Bolaget avser att göra en strategiuppdatering kring CS014 och dess användningsområden när man lärt sig mer om dess egenskaper.

På väg in i fas 2

Trombosbehandling

Nuvarande behandling bristfällig

En lansering av CS1 som färdigt läkemedel skulle potentiellt kunna medföra stora förbättringar inom den trombosförebyggande vården. Detta då kandidaten har en potentiellt god proppförebyggande effekt men inte medför samma risk för blödning som är förknippad med dagens tillgängliga behandlingsalternativ. Ett läkemedel som på ett effektivt och ofarligt sätt kan förhindra att blodproppar uppstår skulle leda till stora kostnadsbesparingar för sjukvården.

Alla idag tillgängliga behandlingsalternativ leder till ett konstant lättblödande tillstånd hos patienten som är förknippat med risk för allvarliga biverkningar i form av blödningskomplikationer. Det medför att patienten regelbundet måste bevakas med tester. Blödningsrisken gör att många patienter, med betydande riskfaktorer för blodpropp, kan stå utan förebyggande behandling på grund av rädsla för blödningskomplikationer.

Standardbehandling för ventrombos utgörs av antikoagulantia, så kallade blodförtunnande läkemedel som warfarin (tabletter) och heparin (ges i sprutform). Antikoagulantia, hämmar blodets förmåga att koagulera, eller stelna. Dessa läkemedel, som funnits sedan 50-talet, tunnar ut blodet och förhindrar därigenom blodproppsbildning. Det tunnflytande blodet medför en konstant blödningsrisk. Patienter som haft hjärtinfarkt kan även erhålla acetylsalicylsyra i låg dos, vanligen i kombination med blodförtunnande.

Ny generation antikoagulantia

Sedan 2008 finns en ny typ av antikoagulantia, kallat NOAK (Non vitamin-k orala antikoagulantia). Dessa läkemedel har fördelen att de har fast dosering och samtidigt är lika effektiva som warfarin, dock är risken för blödning fortsatt stor. Denna nya generation av läkemedel har haft stora försäljningsframgångar där ett flertal lett fram till block buster status.

NOAKs som Eliquis, marknadsförs av Bristol-Myers Squibb och Pfizer, har tagit en stor del av denna marknad, runt 39 procent enligt investmentbanken Credit Suisse. Även Johnson & Johnsons och Bayers Xarelto har tagit stora andelar på runt 23 procent vilket gör att dessa två läkemedel nu utgör en stor del av marknaden för antitrombotiska läkemedel. För Boehringer Ingelheims Pradaxa, har försäljningen varit mer blygsam. Denna NOAK var först ut på marknaden men har haft problem med blödningar och kan inte ges vid njursvikt. Andra godkända NOAKs är Daiichi Sankyo Savaysa även Lixiana och Portola Pharmaceuticals som har tagit fram Bevyxxa. Dessa två NOAKs har en betydligt lägre försäljning än Xarelto och Eliquis.

Bättre trombosläkemedel behövs

Åldersdigen medicinering

NOAKs - en ny generation

Eliquis blev storstäljare

Forts.

Trombos en allvarlig och växande sjukdom

Cereno Scientific har valt att rikta in sig på trombosjukdomar som är en stor sjukdomsgrupp. Enligt organisationen World Thrombosis Day beror ett av fyra dödsfall på trombos-relaterade händelser som djup ventrombos, lungemboli, hjärtinfarkt och stroke. Således orsakar trombos fler dödsfall än aids, cancer och bilolyckor tillsammans.

Trombos - en stor sjukdomsgrupp

Trombos-relaterade sjukdomar är allvarliga åkommor som kan leda till dödsfall och det kräver därför förebyggande insatser för att förhindra desamma. Kostnaderna för trombos-relaterade sjukdomar är omfattande för vården. I USA beräknas sådana kostnader uppgå till 15,5 miljarder dollar per år. I Australien har beräkningar gjorts att dessa sjukdomar totalt sett med hänsyn till en rad faktorer som produktivitet och välmående uppgår till 20 miljarder dollar per år enligt World Thrombosis Day.

Kan leda till dödsfall

Behandling av VTE sker vanligen med antikoagulantia, även kallade blodförtunnare, som även används i samband med att förhindra hjärtattack och stroke. Inom antikoagulantia finns olika typer av klasser som Vitamin K antagonister, lågmolekylärt heparin (LMWH), trombinhämmare (DTI) och Faktor Xa hämmare (NOAKs).

Från heparin till NOAKs

Heparin, är ett av det äldsta läkemedlen och uppkom på 30-talet. 1954 blev warfarin godkänt att användas i människa. Dessa har i viss utsträckning utbytt mot ett heparin som är lågmolekylärt (LMWH). På senare tid har det växt fram nya typer som kallas NOAKs, direkta hämmare av trombin (dabigatran) samt faktor Xa-hämmare (apixaban, edoxaban, rivaroxaban).

År	1930	1940	1980	2008
Antikoagulantia	Heparin	Vitamin K antagonists	LMWH	NOAKs

Källa: Bayer AG

Marknad

Växande marknad för trombosbehandling

Den globala läkemedelsmarknaden för antikoagulantia (som hämmar blodets koagulering), väntas växa med 7,5 procent i snitt per år från 2018 till 2025 enligt Allied Market Research. Det är en ökad andel äldre befolkning som väntas drabbas av trombos-relaterade sjukdomar i större utsträckning.

Antikoagulantia väntas växa

Under 2017 uppgick värdet för denna läkemedelsmarknad globalt till 24,3 miljarder dollar. Med förväntad tillväxt ökar värdet till 43,0 miljarder dollar 2026. USA utgör den största marknaden på över 50 procent medan Asien väntas vara den marknad som kommer att öka snabbast.

Asien växer snabbast

De läkemedel som säljer mest bland blodförtunnande läkemedel är Eliquis och Xarelto. Båda är så kallade NOAK-hämmare och hade under 2018 en försäljning på 9,9 respektive 6,6 miljarder dollar. Dessa två preparat utgör runt 30 procent av den totala läkemedelsmarknaden för hjärta och kärl enligt Global Data.

NOAKs globala storsäljare

De läkemedelsbolag som har störst exponering mot läkemedel för trombos-relaterade sjukdomar är tyska Bayer som säljer Xarelto tillsammans med Johnson & Johnson. Bland övriga finns franska Sanofi och det amerikanska läkemedelsbolaget Bristol-Myers Squibb som säljer Eliquis tillsammans med Pfizer. Eliquis och Xarelto, väntas ta över marknaden där warfarin tidigare dominerat enligt Fierce Pharma.

Bayer och BMS ledande

Läkemedel	Bolag	Indikation	Försäljning (MrdUSD)		Tillväxt
			2018	2017	
Humira	Abbvie	RA	19,9	18,4	8,2%
Eliquis	BMS/Pfizer	Hjärta-kärl	9,9	7,4	33,8%
Revlimid	Celgene	Cancer	9,7	8,2	18,3%
Opdivo	BMS	Cancer	7,6	5,7	33,3%
Keytruda	Merck & Co	Cancer	7,2	3,8	88,7%
Enbrel	Amgen	RA	7,2	7,9	-8,9%
Herceptin	Roche	Bröst Cancer	7,0	7,0	-0,5%
Avastin	Roche	Cancer	6,8	6,7	2,4%
Rituxan	Roche/Biogen	Leukemi	6,8	7,3	-7,5%
Xarelto	Bayer&/J&J	Hjärta-kärl	6,6	6,2	5,7%

Källa: Mangold Insight, Statista

I tabellen visas de läkemedel som hade högst försäljning under 2018. För att få fram tillväxttakt har vi även valt att ha med 2017. Eliquis har växt kraftigt under 2018 och placerade sig som näst mest sålda under 2018 medan Xarelto uppvisar en lägre tillväxttakt.

Fas 2-studier

Tidsschema

Fas-1 studien med CS1 inleddes sommaren 2017 och avslutades med positivt utfall i april 2018. Studien, som genomfördes med stöd av Vinnova, visade på en bra säkerhets- och tolerabilitetsprofil och gynnsamma data gällande frisättning samt signifikant sänkning av PAI-1 som är en biomarkör för trombos.

CS1 - bra säkerhetsprofil

Under 2018 inleddes sedan ett samarbete med OCT Group LLC, ett ryskt kontraktforskningsbolag, för genomförandet av den kommande fas 2-studien. Planen är att genomföra fas 2-studien på cirka 30 kliniker i Ryssland och Bulgarien. Den kommer att inkludera patienter som genomgår ortopedkirurgi eftersom risken för blodproppar ökar i samband med operation. Denna typ av studie har varit det utvecklingsspår som också använts för de antitrombotiska läkemedel som idag finns på marknaden.

Fas 2-studier i Ryssland/Bulgarien

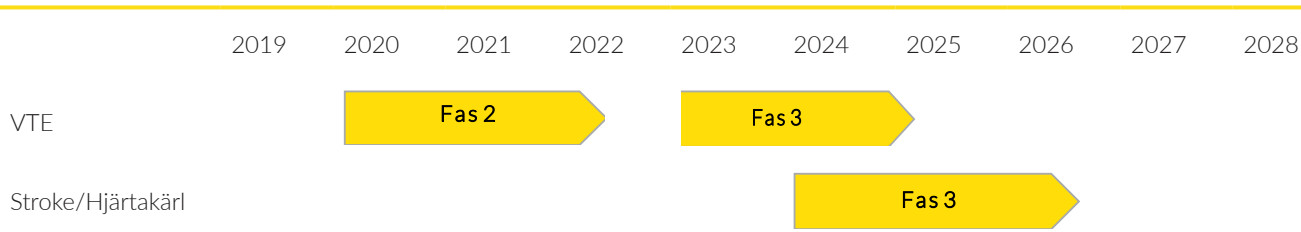
Cereno Scientific har nyligen ansökt om tillstånd att starta studien hos berörda myndigheter i Ryssland och väntas lämna in motsvarande ansökan i Bulgarien inom kort. Studien väntas sedan inledas under första halvåret 2020, men studiestarten är avhängig godkännande från berörda myndigheter samt att bolaget lyckats skala upp produktionen av CS1 i samarbete med den svenska partnern Galenica.

Syftet med fas 2-studien är att visa effekt med CS1 som prevention av trombosbildning. Bolaget vill fånga upp fler trombos-relaterade indikationer. Att först få ett godkännande för VTE-relaterade sjukdomar är en trolig väg att gå då detta kan finansiera kommande studier för ytterligare indikationer.

Vill påvisa effekt med CS1 i fas 2

I nedanstående schema visas start av 2-studier för VTE som väntas starta första halvåret 2020 och sedan pågå fram till 2022. Därefter väntar fas 3-studier för VTE och möjligen även för stroke och hjärta/kärl. Ett godkännande i EU och USA bör kunna nås 2025 för VTE-indikationer.

Tidslinje för CS1-projektet i VTE och stroke/hjärtakärl



Källa: Mangold Insight

Finansiering

Nyemission minskar risk

Finansiering av en uppstart för kommande fas 2-studier ska täckas av en företrädesemission genom vilken Cereno Scientific avser ta in 55,6 miljoner kronor. I tillägg har ett bryggån på 12 miljoner kronor tagits av Formue Nord Markedsneutral A/S för slutlig återbetalning av tidigare konvertibellån till European High Growth Opportunities Securitization Fund (EGHO) samt för att finansiera verksamheten fram till dess att emissionen genomförts.

*Tar in nytt kapital -
förberedelse för fas 2*

Givet en fulltecknad emission avser bolaget allokera 13 miljoner kronor till att lösa brygglånet. Därutöver ska den större delen gå till att slutföra förberedelserna av fas 2-studien – inklusive ansöka om tillstånd för fas 2-studien (1,5 mln kr) och skala upp produktionen av CS1 (7,5 mln kr) – initiera studien (2,5 mln kr), fortsätta att utveckla patentportföljen (1,5 mln kr), finansiera övriga verksamhetskostnader (10 mln kr) samt initiera prekliniska studier med CS014 (6 mln kr).

Det tidigare finansieringsavtalet med EGHO har helt avslutats. Avtalet bestod av utgivande av konvertibla skuldebrev med tillhörande teckningsoptioner. Det blev tyvärr en ofördelaktig finansieringslösning för Cereno Scientific då EGHO sålde aktier på marknaden vilket hade en kurspressande effekt för bolaget.

Avslutat avtal med EGHO

Cereno Scientific hade i sin senaste delårsrapport för det första kvartalet 2019 en kassa på 16,5 miljoner kronor och ska nu genomföra en emission på 55,6 miljoner kronor. Kassen efter emissionskostnader samt efter återbetalning av kortfristiga lån förväntas kunna räcka i mer än 12 månader, givet en burn rate på 2 miljoner kronor per månad.

Burn-rate på 2 mln kr

Vår bedömning är att bolaget kommer att behöva göra ytterligare emission, eller annan finansiering, på runt 70–90 miljoner kronor för att kunna slutföra fas 2-studien. Cereno Scientific räknar med att intresset för bolaget kommer att öka när väl fas 2-studien startar. Således bör förutsättningarna för en kommande finansiering kraftigt förbättras.

Ytterligare kapital behövs

Dessutom lär chanserna för att ingå partnerskap med någon större industriell aktör öka. Bolaget avser även söka samarbete för att kunna vidareutveckla CS1 mot större trombosförebyggande indikationer såsom hjärtinfarkt och stroke. I samband med fas 2-studierna förväntar vi oss att kontakter med potentiella samarbetspartner ökar.

Samarbete kan bli aktuellt

Affärer inom trombosbehandling

Potential vid utlicensiering eller samarbete

Flera intressanta affärer har skett inom trombosbehandling. Investeraren Blackstone Life Sciences har investerat 250 miljoner dollar i en startup, Anthos Therapeutics från Novartis. Anthos ska utveckla ett antikoagulantia, blodförtunnande läkemedel, för patienter med hög blödningsrisk som enbart behöver ges en gång i månaden. Novartis avslutade en fas 1-studie med positiva resultat men startade aldrig den tänkta fas 2-studien där 600 patienter var tillänkta. Den kommer nu att starta med Anthos.

Anthos nytt bolag

En annan intressant affär inom trombosbehandlingar är samarbetet mellan det tyska läkemedelsbolaget Bayer och amerikanska Ionis Pharmaceuticals. Ionis utvecklar FXIRx, som riktar in sig på Factor XI som produceras i levern och som påverkar koagulationsprocessen. Samarbetet har varit framgångsrikt och projektet går nu vidare i en fas 2b-studie. Licenssamarbetet formades 2015 med Ionis (då hette bolaget Isis Pharmaceuticals) byggt på en betalning från Bayer om 155 miljoner dollar.

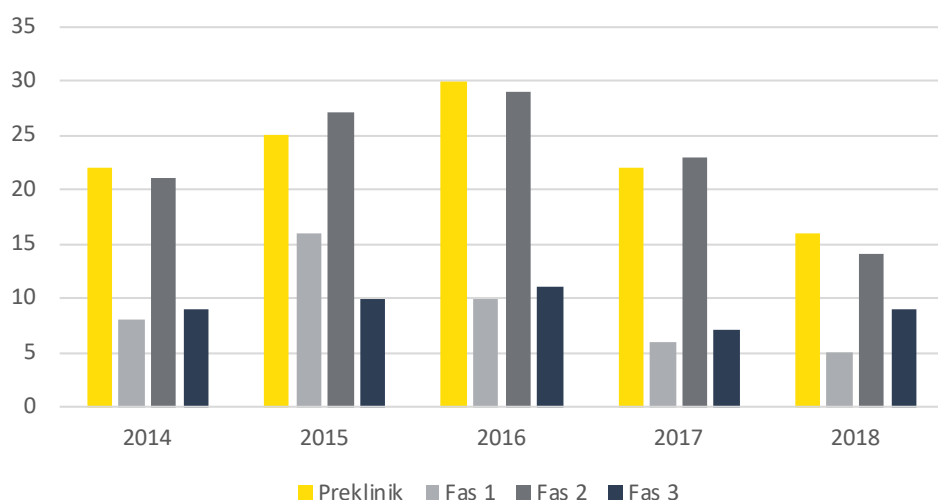
Bayer framgångsrikt

Vi finner det relevant att jämföra Cereno med de affärer som skett i sektorn då detta skulle kunna bli en realitet när väl fas 2-studierna kommer igång.

Affärer inom läkemedelsforskning görs vanligen i tidiga faser vid preklinisk och fas 1-studier enligt en studie från Evaluate Pharma. Av samma studie framgår även att bolag i fas 2 erhåller högre priser vis uppköp än vid övriga faser. Vidare framkom att bolag som forskar inom cancer har erhållit de högsta köpesummorna som uppgått till över 100 miljoner dollar.

Störst värden i tidiga faser

Antal utköp bioteknikbolag 2014-2018



Källa: Evaluate Pharma

Forts.

Även om Cereno Scientific har ett nytt angreppssätt med begränsad konkurrens finns det ett antal bolag som forskar kring trombosbehandling.

Ett av de som är värda att belysa, förutom de som ingått ovan nämnda affärer, är bioteknikbolaget Phasebio Pharmaceuticals. Bioteknikbolaget har en kandidat, PB2452, inom blödning som är på väg in i fas 2b. I fas 1 visade kandidaten reverserande effekter när det uppstått blödning hos patienter som tagit AstraZenecas blodförtunnare Brilinta, en trombocythämmare som tas för att förhindra hjärtattack. Phasebio fick ett Breakthrough Therapy Designation (BTD) från FDA efter fas 1-resultaten. Ett BTD innebär att FDA, den amerikanska läkemedelsverket, påskyndar utvecklingen och översynen av läkemedel inom områden där det finns ett stort medicinskt behov av bättre behandlingsmöjligheter.

Phasebio en konkurrent

Till följd av FDA-beslutet steg bolagets marknadsvärde till 300 miljoner dollar, från att tidigare ha legat under 100 miljoner dollar. Marknadsvärde för ett amerikanskt bolag jämfört med svenska skiljer sig ofta markant, men detta affärscase ger ändå en fingervisning om marknads intresse för nya preparat som visar god effekt vid trombosbehandling.

Kursrusning efter BTD

Det finns även fler mindre bioteknikbolag som forskar kring trombosrelaterade sjukdomar och som utgör konkurrens för Cereno Scientific:

- Franska Acticor Biotech forskar inom stroke och är en spinoff från franska National Institute of Health. De utvecklar även ett läkemedel mot ischemisk stroke (hjärninfarkt) som uppstår till följd av en blodpropp. Projektet har nått fas 2. Acticor gör även en studie med samma substans, ACT017, mot lungemboli. Bolaget tog under 2018 in 15,3 miljoner euro för att finansiera sina studier med ACT017.
- Exithera Pharmaceuticals är ett amerikanskt bioteknikbolag som utvecklar läkemedel för att förhindra trombos utan blödning. Projektet EP-7041 befinner sig i fas 1-studier.

I tabellen listas tidigare nämnda och några andra utvalda affärer som gjorts i tidig fas det vill säga fas 1 eller fas 2-studier.

Köpare	Målbolag	Substans	Indikation	Klinisk fas	Värde (MUSD)
Bayer AG	Ionis Pharmaceuticals	FXIRx	Antisense hemodialys	Fas 2	375
Blackstone /Novartis	Anthos Therapeutics	MAA868	Trombos	Fas 2	250
Novartis	Akcea Therapeutics	TQJ230	LP(a) (hjärta/kärl)	Fas 2	150
United Therapeutics	Mannkind	Treprostinil	PAH (hjärta/kärl)	Fas 2	95

Källa: Mangold Insight

Relativvärdering

Låga förväntningar på Cereno

Om Cereno Scientifics läkemedelskandidat CS1, kan bevisa en trombosförebyggande effekt och bibehålla en god säkerhetsprofil finns goda chanser att behandlingen blir förstahandsalternativet inom sjukvården. Det skulle i så fall innebära att Cereno Scientific kan ta en relativt stor del av marknaden.

Bevisad effekt ger stor potential

Cereno Scientific har ett börsvärde på 55 miljoner kronor vilket vi anser inte återspeglar de framsteg som gjorts då bolaget nu står inför en fas 2-studie med sin läkemedelskandidat CS1.

Mangold tror att marknads syn grundat sig på den osäkerhet som funnits kring den tidigare finansieringslösningen med EGHO. Även om den nya finansieringslösningen med en företrädesemission på 55,6 miljoner kronor inte täcker hela utvecklingstiden för fas 2 ger det en bättre balans och möjlighet att starta studien.

Osäkerhet har tyngt kursen

Bolagets värdering framstår som låg jämfört med andra forskande läkemedelsutvecklingsbolag på den svenska marknaden. I nedanstående tabell görs en jämförelse med ett urval av svenska bioteknikbolag med en läkemedelskandidat på väg in i fas 2-studier:

Bolag	Projekt	Behandling	Projekt-status	Börsvärde (Mkr)	EV (Mkr)
Corline Biomedical	Renaparin	Njurtransplantation	Genomför fas 1	271	236
Kancera	KAND567	Cancer nflammation	Start fas 1b	196	170
Rhovac	RV001	Prostatacancer	Start fas 2b	171	161
Cyxone	Rabeximod	Autoimmuna sjukdomar	Start fas 2	131	101
Alzinova	ALZ-101	Alzheimers sjukdom	Start fas 1b	92	52
Cereno Scientific	CS1	Trombos	Start fas 2	58	42

Källa: Mangold Insight

Tabellen visar att Cereno Scientific handlas med rabatt på runt 70 procent sett till snittet för dessa bolag med hänsyn till forskningsvärdet (marknadsvärde minskat med kassa, även kallat Enterprise Value, EV).

En värdering av Cereno till detta snitt för våra bolag i tabellen som uppgår till 144 miljoner kronor skulle ge en aktiekurs på drygt 7 kronor.

Värdering med DCF

Mangold har valt att värdera Cereno Scientific med en riskjusterade DCF-modell där vi tar hänsyn till olika sannolikheter för att bolaget ska ta sig vidare från fas 2-studier till fas 3. Våra antaganden bygger på ett godkännande för läkemedel-skandidaten CS1 år 2025 för indikationen VTE på den amerikanska och europeiska marknaden.

Modell med sannolikheter i fas 2

Värderingsansats har gjorts genom att räkna fram ett nuvärde på bolaget med vår DCF-modell. Värderingen påverkas i hög grad av peak försäljning och sannolikheten för en lansering. I ett tidigt skede är alla dessa faktorer osäkra. Vi har valt att inte ta hänsyn till den förestående emissionen i våra antaganden. Vi väljer heller inte att spekulera kring eventuella licensaffärer med eventuell milestone i vår värdering.

Många osäkra faktorer i DCF

Utifrån dessa begränsningar har vi gjort en jämförelse med läkemedlet Xarelto, ett antikoagulantia som marknadsförs av Bayer och Johnson & Johnson, avseende upptag i marknaden och dess möjliga försäljningscykel. Vi har även applicerat tidsåtgång för studier från hur det har sett ut för Xarelto för att få en uppskattad väg för Cerenos kandidat CS1 fram till marknaden. Xarelto gick till en marknadsandel på 15 procent under en 3 års-period.

Antaganden baserat på Xarelto

För att få fram marknadens storlek för kandidaten CS1, inklusive priser för jämförbara läkemedel för Cereno har vi förlitat oss på uppgifter från Data Monitor och American Heart Organization:

Värderingsparametrar	Marknad	Värden	
Patienter	USA	440000	Behandlade
	Europa	400000	Behandlade
Prisbild	USA	4800	USD/patient
	Europa	1000	USD/patient
Marknadsupptag	USA	28,4%	Baserat på Xarelto
	Europa	24,7%	Baserat på Xarelto
Marknad	USA	600	MUSD
	Europa	100	MUSD
CS1 marknad		700	MUSD

Källa: Data Monitor, American Heart Organization, Bayer AG

Forts.

Väldokumenterad sannolikhet för lyckade studier ger stor uppsida i aktien

Mangold har utifrån nuvärdet på bolaget gjort erforderlig riskjustering. Ett sannolikhetsscenario är baserat på ett godkännande med utgångspunkt från studier gjorda av Biotechnology Innovation Organization (BIO).

DCF baserad på BIOs sannolikheter i fas 2

För projekt i fas 1 är sannolikheten så låg som 6,6 procent för hjärt-kärl-projekt att lyckas. Vi har valt att sätta vårt scenario med lägst sannolikhet till 10 procent då bolaget avslutat sina fas 1 studier i ett konservativt scenario. I ett bas-scenario, där bolaget ännu inte startat fas 2-studier valt att sätta sannolikheten till 15 procent. I ett mer positivt scenario, baserat på BIOs beräkningar för sannolikheter för framgångsrika studier i fas 2 sätter vi sannolikheten till 24 procent. Utifrån dessa parametrar erhåller vi ett riskjusterat värde på bolaget med olika utfall på värdet för aktien enligt nedanstående tabell.

Scenarioanalys olika sannolikheter	rNPV	Värde per aktie
24 % Positivt	207	11,3
15 % Bas-scenario	129	7,3
10 % Konservativt	86	5,1

Källa: Mangold Insight, BIO

Våra scenarion bygger kalkylerad WACC på 20 procent som tar hänsyn till risken med att bara ha ett projekt i klinisk fas samt ett småbolagstillägg. Vi har även räknat med kostnader som ger en rörelsemarginal på 50 procent som högst i slutet av försäljningscykeln som vi uppskattar till 11 år baserat på Xareltos försäljning.

Hög WACC återspeglar hög risk

Denna värderingsansats ger i vårt bas-scenario ett värde per aktie på 7,30 kronor vilket ger en uppsida på närmare 150 procent. Detta skulle motsvara ett börsvärde på 140 miljoner kronor vilket ligger mer i linje med våra svenska jämförelsebolag. För att detta värde ska materialiseras krävs ett godkännande för fas 2-studier av CS1 och att dessa kommer igång under det första halvåret 2020.

Stor uppsida vid lyckade fas 2-studier

Projekt	Lansering	Peak försäljning	Sannolikhet	Just nuvärde
CS1	2025	4300	15%	129
			Nettokassa (Mln kr)	11
			Totalt värde (Mln kr)	140
			Antal aktier (tkr)	19,181
			Värde per aktie (Kr)	7,3

Källa: Mangold Insight

SWOT - Analys Cereno Scientific

Styrkor

- Förstärkt organisation och stark ledning
- Välrenommerat ventenskspråd med djup kunskap inom kardiovaskulära sjukdomar och ett gedigt nätverk i sektorn

Svagheter

- Ansökan för fas 2-studier måste bli godkänd
- Att effekt inte påvisas i kommande fas 2-studier för CS1

Möjligheter

- Kan ingå avtal med större läkemedelsbolag kring CS1 vid framgångsrika fas 2-studier
- Framgångar med projekt i preklinisk forskning

Hot

- Ny konkurrens
- Finansiering är en trång sektor

Cereno Scientific - Appendix

VTE – ett samlingsnamn för trombosjukdomar

Blodproppar i vener – venös tromboembolism (VTE) – kan bildas i ben (djup ventrombos) eller lungor (lungemboli). De bakomliggande orsakerna till blodproppsbildning i vener beror ofta på ökad tendens till blodproppsbildning (hyperkoagulation vid graviditet, cancer, infektioner, koagulationsrubbningar), kärlskada (cancer, benbrott, operation) eller nedsatt flöde (på grund av stillasittande, åderbräck, hjärtsvikt, stroke). djupa venerna i vaden. Sitter den ytligt, något som kan ses och kännas, kallas det för tromboflebit. VTE rankas som den tredje mest vanliga hjärt-kärlsjukdomen i världen.

Blodpropp bakom flera sjukdomar

Vid lungemboli täpper en blodpropp igen artärerna i lungorna. Blodproppen leder till att de små lungblåsorna, alveolerna, inte kan syresätta blodet. Detta medför i sin tur till syrebrist i kroppens vävnader. I allvarliga fall kan lungemboli leda till döden. Ventrombos är något som vanligen uppkommer i ben eller ljumskar. Den kan vara djup och sitter då vanligen i de djupa venerna i vaden. VTE rankas som den tredje mest vanliga hjärt-kärlsjukdomen i världen.

Lungemboli kan bli dödligt

Ventrombos är vanligt förekommande bland äldre och är associerat med ökade kostnader inom sjukvården, minskad överlevnad och hög risk för att blodpropp kommer tillbaka.

Sjukhusmiljö ökar risk

I sjukhusmiljö ökar trombosrisken vid operationer och långvarigt sängläge. Det är även vanligt i samband med cancerbehandling som nämnts ovan.

Cereno Scientific - Appendix

Hjärt-kärlsjukdomar

Hjärt- och kärlsjukdomar, eller kardiovaskulära sjukdomar, är ett samlingsbegrepp som rör sjukdomar som drabbar cirkulationsorganen eller blodkärlen. Sjukdomarna medför risk att människor drabbas av en ogynnsam blodproppsbildning, så kallad trombos, i en artär eller ven.

Om blodproppen bildas i en artär leder detta till akut syrebrist i vävnaderna. Personen som drabbas av detta upplever svår intensiv smärta, svullnad, funktionsbortfall, eller neurologiska bortfall beroende på vilket eller vilka kärl som drabbas. Hjärtinfarkt och stroke beror på blodpropp i artärer. Den bakomliggande orsaken är ofta åderförkalkningsplack som långsamt byggs upp inne i blodkärlen under många år och sedan brister vilket kan starta en proppbildning. Exempel på riskfaktorer för åderförkalkning är rökning, övervikt, diabetes, högt blodtryck.

Stroke, även slaganfall, är en annan sjukdom som blodpropp kan orsaka. Det är ett samlingsnamn för hjärninfarkt, som är mest förekommande, och hjärnblödning. Minskad syre- och näringstillförsel gör att hjärnans nervvävnad skadas. Efter hjärtinfarkt är stroke den största dödsorsaken i världen. När en stroke uppkommer på grund av blodpropp uppstår en hjärninfarkt.

En annan riskfaktor för stroke är förmaksflimmer, det vill säga att hjärtat slår snabba och ojämnt. Pulsen blir oregelbunden och besvär uppkommer i form av hjärtklappning. Utvecklingen av förmaksflimmer tilltar med åldern och hänger samman med en progressiv dilatation och fibrosbildning i vänster förmak. I och med förmaksförstoringen och den snabba ojämn rytmen bildas blodproppar i förmaket, dessa kan lossna och ge sig iväg till hjärnan (kallas embolier) och orsaka stroke. Dessa patienter behandlas med blodförtunnande medel.

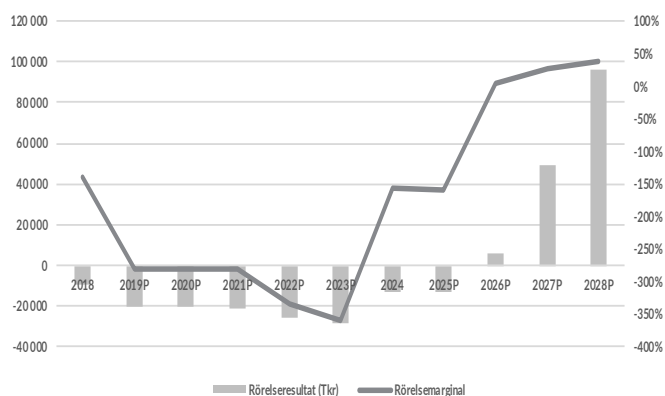
Stroke och Hjärtinfarkt är de två vanligaste orsakerna till död i världen, det gör den bakomliggande trombosjukdomen till världens vanligaste dödsorsak.

Åderförkalkningsplack är orsak till hjärtinfarkt och stroke

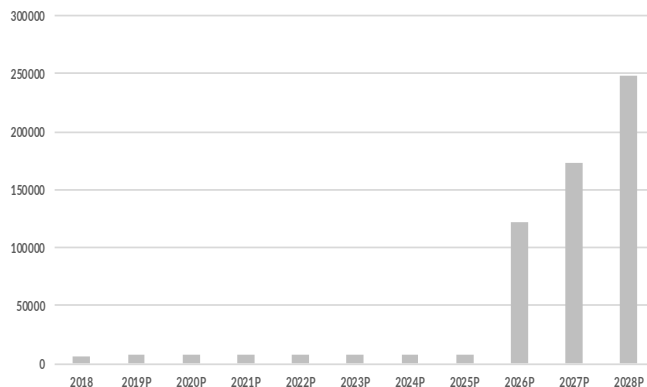
Förmaksflimmer kan orsaka stroke

Cereno Scientific - Appendix Diagram

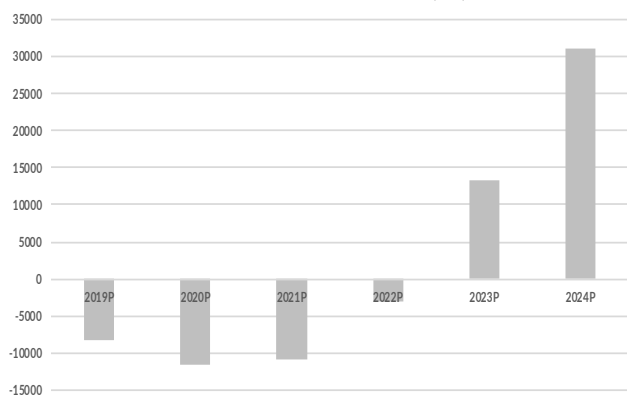
Cereno Scientific - Rörelseresultat och marginal



Cereno Scientific- Försäljning



Cereno Scientific - Fritt kassaflöde (Tkr)



Resultaträkning och balansräkning

Resultaträkning (Tkr)	2018	2019P	2020P	2021P	2022P	2023P	2024P	2025P
Försäljning	6 932	7 140	7 354	7 575	7 802	8 036	8 277	8 526
Kostnad sålda varor	15 763	16 422	16 915	17 423	17 945	18 484	19 038	19 609
Bruttovinst	-8 831	-9 282	-9 561	-9 848	-10 143	-10 447	-10 761	-11 083
Rörelseresultat	-9 686	-19 965	-20 630	-21 269	-26 096	-28 819	-12 961	-13 503
Räntenetto	2 152	-346	-2 026	-4 726	-4 726	-7 426	-7 426	-10 426
Resultat efter finansnetto	-11 838	-19 619	-18 604	-16 543	-21 370	-21 393	-5 535	-3 078
Skatter	0	0	0	0	0	0	0	0
Nettovinst	-11 838	-19 619	-18 604	-16 543	-21 370	-21 393	-5 535	-3 078

Källa: Mangold Insight

Balansräkning (Tkr)	2018	2019P	2020P	2021P	2022P	2023P	2024P	2025P
Tillgångar								
Kassa o bank	11 237	47 513	118 793	92 186	154 785	129 779	204 261	181 200
Kundfordringar	1 144	1 174	1 209	1 245	1 283	1 321	1 361	1 401
Lager	0	0	0	0	0	0	0	0
Anläggningstillgångar	24 456	24 673	24 804	34 882	40 929	44 558	64 558	84 558
Totalt tillgångar	36 837	73 360	144 806	128 314	196 997	175 658	270 179	267 159
Skulder								
Leverantörsskulder	1 522	1 665	1 715	1 766	1 819	1 874	1 930	1 988
Totala skulder	13 445	69 188	159 238	159 289	249 342	249 397	349 453	349 511
Eget kapital								
Bunder eget kapital	21 693	22 092	22 092	22 092	22 092	22 092	22 092	22 092
Fritt eget kapital	1 699	-17 920	-36 524	-53 068	-74 438	-95 831	-101 366	-104 444
Totalt eget kapital	23 392	4 172	-14 432	-30 976	-52 346	-73 739	-79 274	-82 352
Skulder och eget kapital	36 837	73 360	144 805	128 313	196 996	175 657	270 179	267 159

Källa: Mangold Insight

Disclaimer

Mangold Fondkommission AB ("Mangold" eller "Mangold Insight") erbjuder finansiella lösningar till företag och personer med potential, som levereras på ett personligt sätt med hög servicenivå och tillgänglighet. Bolaget bedriver i dagsläget verksamhet inom två segment; i) Investment Banking och ii) Private Banking. Mangold står under Finansinspektionens tillsyn och bedriver värdepappersrörelse enligt lagen (2007:528) om värdepappersmarknaden. Mangold är medlem på NASDAQ Stockholm, Spotlight Stock Market och Nordic Growth Market samt derivatmedlem på NASDAQ Stockholm.

Denna publikation har sammanställts av Mangold Insight i informationssyfte och ska inte ses som rådgivning. 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. Mangold Insight lämnar inte i förväg ut slutsatser och eller omdömen i publikationen. Åsikter som lämnats i publikationen är analytikerns åsikter vid tillfället för upprättandet av publikationen och dessa kan ändras. De lämnas ingen försäkran om att framtida händelser kommer vara i enlighet med åsikter framförda i publikationen.

Mangold fransägar sig allt ansvar för direkt eller indirekt skada som kan grunda sig på denna publikation. Placeringar i finansiella instrument är förenade med ekonomisk risk. Att en placering historiskt haft en god värdeutveckling är ingen garanti för framtiden. Mangold fransägar sig därmed allt ansvar för eventuell förlust eller skada av vad slag det må vara som grundar sig på användandet av publikationen.

Denna publikation får inte mångfaldigas för annat än personligt bruk. Dokumentet får inte spridas till fysiska eller juridiska personer som är medborgare eller har hemvist i ett land där sådan spridning är otillåten enligt tillämplig lag eller annan bestämmelse. För att sprida hela eller delar av denna publikation krävs Mangolds skriftliga medgivande.

Mangold kan genomföra publikationer på uppdrag av, och mot en ersättning från, det bolag som belyses i analysen alternativt ett emissionsinstitut i samband med M&A, nyemission eller en notering.

För utförandet av denna publikation kan läsaren utgå från att Mangold erhåller ersättning av bolaget. Det kan även föreligga ett uppdragsförhållande eller rådgivningssituation mellan bolaget och någon annan avdelning hos Mangold. Mangold har riktlinjer för hantering av intressekonflikter och restriktioner för när handel får ske i finansiella instrument.

Mangolds analytiker äger inte aktier i Cereno Scientific .

Mangold äger aktier i Cereno Scientific.

Mangold utför/har utfört tjänster för Bolaget och erhåller/har erhållit ersättning från Bolaget baserat på detta.

Mangold står under Finansinspektionens tillsyn.

Rekommendationsstruktur:

Mangold Insight graderar aktierekommendationer på tolv månaders sikt enligt följande struktur:

Köp – En uppsida i aktien på minst 20 procent

Öka – En uppsida i aktien på 10-20 procent

Neutral – En uppsida och nedsida i aktien på 0 till 10 procent

Minska – En nedsida i aktien på 10-20 procent

Sälj – En nedsida i aktien på minst 20 procent