

# Herantis Pharma

Ala: Biotekniikka

## Vahvemaksi kliinisen tutkimuksen yhtiöksi jälleen

Redeye tarkistaa näkemystään Herantiksesta sen jälkeen, kun yhtiö on muuttanut strategiaansa keskittyen aikaisemman johtomolekyylinsä CDNF:n sijasta HER-096:n lääkekehitykseen. HER-096 on CDNF:n rakenteesta johdettu, ei-invasiivisen annostelun mahdollistava yhdiste. Nostamme arviotamme 2.2 euron osakkeelta (aikaisemmin 2) ja odotamme Herantiksien ottavan tärkeän askeleen takaisin kliiniseen tutkimukseen vuoden 2023 ensimmäisellä vuosipuoliskolla.

### Tutkimuksen eturintamassa

Sijoitus Herantiksien osoittaa mielestämme luottamusta yhtiön vahvaan tieteelliseen perustaan, joka menestyessään voi mullistaa Parkinsonin taudin hoidon ja ylittää "blockbuster" -kategorian myyntiin. Katsomme, että yhtiö on ottanut merkittäviä kehitysaskelaita viime vuoden aikana, erityisesti johtuen suuntautumisestaan HER-096-lääkeaihion kehitykseen.

### Selkeällä tiellä kohti käytännön sovelluksia

Viimeisimmän katsauksemme jälkeen Herantiksien tuotekehitys on mennyt edelleen eteenpäin, etenkin HER-096:n ja sen tulevan vaiheen I kliinisen tutkimuksen osalta. Väitämme, että Herantiksien lähestymistapa Parkinsonin tautiin on yhä vakuuttavampi ja että HER-096:sta saadut prekliiniset tulokset osoittavat yhtiön ratkaisseen aloitusraportissamme esittämämme keskeiset haasteet.

### Teemme pieniä tarkennuksia

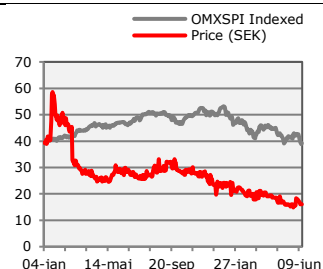
Teemme joitakin pieniä muutoksia arvioihimme, jotka liittyvät pääasiassa HER-096:n kasvaneeseen kaupalliseen potentiaaliin, mutta myös hieman erilaiseen riskiprofiiliin ja sopimusrakenteeseen. Korotamme myös diskonttokorkoa korkeamman riskittömän koron vuoksi ja muokkaamme valuuttakursseihin liittyviä oletuksiamme. Saamme näin perusskenaarion, joka on 2.2 euron osakkeelta (2 euron osakkeelta).

Keskeiset taloudelliset	2019	2020	2021A	2022E	2023E
Tulot	0	0	0	0	0
Tulojen kasvu	NA	NA	NA	NA	NA
KÄYTTÖKATE	-7	-7	-10	-9	-6
LIIKEVOITTO	-7	-8	-12	-9	-6
EBIT-marginaali (%)	NA	NA	NA	NA	NA
Nettotulot	-8	-9	-13	-9	-6

### KÄYVÄN ARVON VAIHTELUVÄLI

BEAR-SKENAARI	PERUSSKENAARI	BULL-SKENAARI
0.35	2.2	4.85

### Herantis VS OMXS30



### REDEYE-ARVIOINTI



### AVAITIEDOT

Ticker	HRTIS
Markkina	First North
Osakkeen hinta (EUR)	2.5
Markkina-arvo (mEUR)	41
Vapaat osakkeet (%)	55 %

### Analyttikot

Fredrik Thor

[Fredrik.thor@redeye.se](mailto:Fredrik.thor@redeye.se)

Kevin Sule

[Kevin.sule@redeye.se](mailto:Kevin.sule@redeye.se)

## Sijoitusteesi

### Tapaus: Monipuolista neurologiaa

Suomalainen bioalan yritys Herantis Pharma kehittää lääkehoitoa Parkinsonin tautiin, jonka hoitokäytännöissä on haasteita ja toisaalta myös merkittäviä mahdollisuuksia. Tapaus kytkeytyy "blockbuster" -tason menestyspotentiaaliin lääkealan kasvavilla markkinoilla ja sitä tukevat kokenut yritysjohto, institutionaalinen omistus ja mahdollinen lisenssisopimus. Näemme kasvumahdollisuuden tälläkin hetkellä, mutta pidemmän aikavälin kehitysmahdollisuudet saattavat olla vielä paremmat, etenkin jos Herantis ottaa tärkeän askeleen takaisin kliiniseen tutkimukseen ja vähentää yhdisteeseen liittyviä riskejä entisestään.

### Näyttö: Tutkimuksen eturintamassa

Parkinsonin tautiin ei ole vielä hyväksytty yhtään sairauden kulkua muuttavaa lääkettä. Vaikka nykyinen hoitomuoto aluksi lievittää oireita tehokkaasti, sen teho heikkenee ajan myötä. Maksajat ja lääkärit korostavat tarvetta sairauden kulkua muuttavaan hoitoon, joka voisi pysäyttää tämän kroonisen hermoston rappeutumissairauden etenemisen ja siten estää Parkinsonin taudin myöhäisvaiheeseen liittyvät korkeat kustannukset ja huonon elämänlaadun. Vaikka Parkinsonin taudin taloudelliseen taakkaan nähden sen lääkkeiden markkinat ovat suhteellisen vaatimattomat (yhteensä 4,5 miljardia Yhdysvaltain dollaria USA:n, EU:n viiden jäsenvaltion ja Japanin muodostamalla alueella), odotamme myynnin kasvavan nopeasti uusien hoitomuotojen myötä. Arvioimme yksistään Herantiksen huippumyynnin nousevan yli 3 miljardiin dollariin vuodessa.

### Tuki analyysille:

Mielestämme Herantiksen CDNF-kandidaatin tieteellinen perusta on vakuuttava sen varhaisesta vaiheesta huolimatta. Käsitystä tukevat tiedeyhteisön suuri kiinnostus, mukaan lukien useat artikkelit arvostetuissa tiedejulkaisuissa kuten Nature -lehdessä ja merkittävien sijoittajien varhainen kiinnostus. Tämä johtuu HER-096:n multimodaalisesta vaikutustavasta, joka erottaa sen muista Parkinsonin taudin hoitoon suunnatuista lääkekandidaateista. Lääkeaineen laaja vaikutustapa tekee siitä vähemmän riippuvaisen taustalla olevien monien patologisten toimintojen täydellisestä ymmärtämisestä, mikä lisää HER-096:n houkuttelevuutta, kun otetaan huomioon myös nykyinen Parkinsonin tautiin liittyvä tieteellinen tietämysvaje ja tutkimukseen vakiintuneiden biomarkkereiden puute.

### Haaste: Riippuvuus kumppanuuksista tai lisärahoituksesta

Herantis on prekliininen bioalan yhtiö, jolla on alkamaisillaan kallis kliininen ohjelma. Näkemyksemme mukaan Herantis tulee todennäköisesti tarvitsemaan lisärahoitusta tulevien 12-18 kuukauden aikana. Paras strategia olisi todennäköisesti lisenssisopimus, johon liittyisi kliinisen vaiheen I jälkeen maksettava aloitusmaksu. Vaihtoehtona on HER-096:n vieminen yksinään lisärahoitusta vaativaan vaiheeseen II.

### Haaste: Riskialttiita käännekohtia on edelleen

Herantiksen HER-096-valmisteen itsenäinen kehitystyö on varhaisessa kliinisessä vaiheessa, ja riskialttiit käännekohdat (erityisesti vaiheen II tulokset) ovat edelleen olemassa.

### Arviointi: Vakuuttava pitkän aikavälin potentiaali

Arvioimme Herantiksen osakkeen hinnaksi 2.2 Euron, mikä indikoi pientä tason nousua tämänhetkisestä (hyvin epävakailta markkinoilla). Pidemmällä aikavälillä sijoituskohte

vaikuttaa vielä lupaavammalta Herantuksen ottaessa HER-096:lla tärkeän askeleen takaisin kliinisen tutkimuksen pariin.

## Katalyytit

### **Prekliinisen tutkimuksen jatkaminen / Vaiheen I tutkimuksen aloittaminen**

Odotamme HER-096:n vaiheen I tutkimuksen alkavan vuoden 2023 ensimmäisellä puoliskolla ja keskeisten tulosten olevan saatavilla saman vuoden toisella puoliskolla. Odottamamme positiiviset tulokset vähentäisivät entisestään yhdisteen käytön riskiä ihmisillä sekä turvallisuuden että veri-aivoesteen onnistuneen läpäisyn osalta.

### **Kliinisen kandidaatin lisenssisopimus**

Herantuksen liiketoimintamalli perustuu lääkeaihioiden ulkoistamiseen suuremmalle lääkeyhtiölle. Lisenssisopimuksia Parkinsonin taudin lääkekandidaateista voi syntyä jo prekliinisessä vaiheessa, mutta vaihtelu sopimusten ajankohdissa on suurta. Konservatiivinen näkemysemme on, että HER-096:n lisenssisopimus syntyy, kun yhdisteen kliininen teho on osoitettu ensimmäistä kertaa.

## Vastaväitteet

### **Korkeat kehitysriskit**

Useimmissa varhaisen vaiheen bioalan yrityksissä kehitysriskit ovat suuret, eikä Herantis ole poikkeus.

### **Pääomaa ei saada riittävästi**

Arvioimme, että Herantis tarvitsee lisärahoitusta vuonna 2024.

### **Avainhenkilöstöä menetetään**

Kuten kaikissa pienissä bioalan yrityksissä, avainhenkilöstön menettäminen mukaan lukien tutkimus- ja kehitystoiminta, olisi yritykselle takaisku.

[Tämä sivu on tarkoituksella jätetty tyhjäksi]

## Osakekurssin kehitys (1 vuosi)



Edellisen vuoden aikana Herantiksens osakkeen kurssi on vaihdellut suhteellisen paljon, mutta on suurelta osin seurannut Ruotsin biotekniikkaindeksiä (RSBI)<sup>1</sup> tänä ajanjaksona. Joulukuussa ilmoitettiin, että osake poistuu Ruotsin pörssistä johtuen osaksi kaupankäynnin alhaisesta volyyymista, ja sillä käydään jatkossa kauppaa vain First North Growth Market Finland -markkinapaikalla.

## Omistusrakenne

#	Osakkeenomistajat	Herantis	Pääoma	Äänet
1	Kyösti Kakkonen	1750559	10,54%	10,54%
2	Swedbank Robur Fonder	1506029	8,90%	8,90%
3	Nanoform Finland Oyj	1165404	6,89%	6,89%
4	Sp-Fund Management	1136691	6,72%	6,72%
5	Fjärde AP-fonden	966539	5,72%	5,72%
6	Veritas Pension Insurance Company	596522	3,53%	3,53%
7	University of Helsinki Funds	572678	3,39%	3,39%
8	OP Asset Management	554497	3,28%	3,28%
9	Nordea Fonder	331786	1,96%	1,96%
10	Inveni Capital	237013	1,96%	1,96%

Lähde: Holdings/Modular Finance: Redeye-tutkimus

Mielestämme Herantiksella on erittäin vahva omistajapohja, johon kuuluu useita instituutioita ja teollisuuskumppani Nanoform, merkittävä varhaisen vaiheen bioalan yritys. Tämä on nähdäksemme keskeinen syy suhteellisen vakaaseen arvostukseen ja pääomasijoitusten jatkuvuuteen.

<sup>1</sup> RSBI koostuu noin 90 ruotsalaisesta biotekniikkayrityksestä

## Taustatiedot

Herantis Pharma Oyj:n perustivat Helsingissä vuonna 2008 neljä Helsingin yliopiston neurotieteilijää. Yrityksen alkuperäinen nimi oli Hermo Pharma Oy. Vuonna 2014 se osti suomalaisen lääkekehitysyhtiö Laurantis Pharma Oy:n ja muutti nimensä Herantis Pharma Oyj:ksi. Yhtiön pääkonttori on Suomessa. Se listautui Nasdaq First North -markkinapaikalle Helsingissä vuonna 2014 ja Tukholmassa vuonna 2019. Yhtiöllä oli vuonna 2022 11 työntekijää.

Yhtiön johtava lääkeaihio on HER-096, joka on Parkinsonin taudin hoitoon suunnattu, sairauden kulkua muuttava yhdiste. HER-096 on CDNF:n aktiivisista fragmenteista muokattu peptidi. CDNF on ihmisen luonnollinen proteiini, joka oli aiemmin Herantiksien johtava lääkeaihio. HER-096 annostellaan yksinkertaisena ihonalaisena injektiona, ja se pystyy läpäisemään veri-aivoesteen ei-invasiivisesti. CDNF:ää, HER-096:n edeltäjää, on testattu vaiheen Ib/IIa tutkimuksessa, jossa CDNF annosteltiin kirurgisesti asennetun annostelulaitteen avulla keskivaikeaa Parkinsonin tautia sairastavien potilaiden aivoihin. HER-096:lla on ainutlaatuinen toimintamekanismi, ja se vaikuttaa ylläpitämällä ja palauttamalla proteostaasia. Proteostaasi on prosessi, jonka häiriintyminen voi Parkinsonin taudissa johtaa hermosolujen kuolemaan ja proteiinikertymien syntyyn, jotka molemmat ovat taudin keskeisiä patologistia piirteitä.

Tällä hetkellä Parkinsonin tautiin ei ole hyväksytty taudin kulkua muuttavaa lääkettä, ja nykyinen hoitomalli perustuu oireita lievittävään levodopaan, jonka teho heikkenee ajan myötä. Taudin kulkua muuttavien hoitojen kysyntä on suuri, ja markkinan koko on geneeristen lääkkeiden ja rajallisten hoitovaihtoehtojen vuoksi suhteellisen vaatimaton verrattuna sairauden ilmaantuvuuteen (4,5 miljardia Yhdysvaltain dollaria Yhdysvalloissa, EU5-maissa ja Japanissa yhteensä). Maksuhalukkuus tämän kroonisen rappeutumissairauden parantamiseksi on kuitenkin suurta. Odotamme markkinoiden kasvavan nopeasti, kun uusia hoitomuotoja ilmaantuu.




### Herantis Pharma: Kliiniset projektit







Projekti	Indikaatio	Tutkimus	Esikliininen	Vaihe I	Vaihe II	Vaihe III	NDA	Markkina
HER-096	Parkinsonin tauti							

Kehitysvaihe valmis  
Mahdollinen ulkoinen kehitys  
Meneillään oleva vaihe

## Tärkeimmät tapahtumat ja rahoituskierrokset – Herantis Pharma

Vuosi	Tapahtuma
2008	- Helsingin yliopiston professorit perustavat Herantis Pharmedian, toiminta keskittyy CDNF-tutkimukseen
2010	- Apuraha Michael J Fox -säätiöltä CDNF-tutkimusta varten
2014	- Laurantis Pharma ostetaan ja Herantis Pharma perustetaan, lääkeaihioiden alkuperäinen CDNF sekä uusi Lymfactin - Listautumisanti: Nasdaq First North Finland; 14,5 milj. EUR
2015	- Julkistetaan negatiiviset vaiheen II (n=161) tulokset kuivasilmäisyyden hoidossa - Business Finland myöntää Herantikselle lähes 3 milj. EUR T&K-lainan CDNF:n kehittämiseen
2016	- Lymfactinin vaiheen I tutkimus aloitetaan - EU:n Horisontti 2020 -ohjelman 6 milj. EUR avustus CDNF:n kehittämiseen
2017	- 4,7 milj. EUR suunnattu osakeanti - Aloitetaan CDNF:n kliinisen vaiheen I-IIa tutkimus
2018	- Lymfactinin vaiheen II tutkimus aloitetaan - xCDNF-ohjelma aloitetaan
2019	- 5,8 milj. EUR suunnattu osakeanti - Listautumisanti: Nasdaq First North Stockholm ja suunnattu 4,2 milj. EUR osakeanti
2020	- 15 milj. EUR suunnattu osakeanti - Craig Cook nimitetään CEO:ksi ja Tone Kvåle talousjohtajaksi - Positiiviset tulokset CDNF:n vaiheesta I-IIa - Strateginen siirtyminen pois invasiivisesta kallonensisäisestä annostelusta; kliinistä kehityssuunnitelmaa muutetaan
2021	- Strateginen kumppanuus Nanoformin kanssa uuden CDNF:n formulaation kehittämiseksi - Lymfactin-tutkimuksen vaiheen II tulokset julkistetaan - Strateginen suuntautuminen keskitetään kokonaan hermorappeumasairauksiin ja CDNF- ja xCDNF-ohjelmiin. - 4 milj. EUR suunnattu osakeanti
2022	- Craig Cook jättää toimitusjohtajan tehtävät ja Herantis keskittyy HER-096:een (xCDNF). - Yhteensä 9 milj. EUR suunnatulla annilla ja merkintäoikeusannilla - Antti Vuolanto nimitetään toimitusjohtajaksi - Lääketutkimushakemus viranomaisarviointiin

Name	Position
 <p><b>Antti Vuolanto</b></p> <p>Doctor of Science in Technology at Aalto University. Vast experience in research, development and manufacturing of biological drugs. Antti has worked in various senior management positions in early stage biotech companies. Prior to his work as CEO of Herantis, Antti served as the COO of Velo Therapeutics, Executive Vice President at Targovax, and COO and co-founder of Oncos Therapeutics Ltd which merged with Targovax.</p>	<b>CEO</b>
 <p><b>Tone Kvåle</b></p> <p>CFO Tone Kvåle joined Herantis in October 2020 and she has more than 25 years of experience from the biotech and life sciences industry. She held CFO roles at Nordic Nanovector (publicly listed company), NorDiag (publicly listed company), Kavli Holding, Dynal Biotech, as well as senior management positions at Invitrogen/Life Technologies, in US, now part of Thermo Fisher. In these roles, she helped raise over EUR 200m in financing, was involved in IPO's and M&amp;A's and was responsible for financial reporting under various reporting standards including US GAAP and IFRS. She is member of board and audit committee president of MedinCell (MEDCL), France and has been board member and chair of the audit committee of Bonesupport AB (BONEX), Sweden from December 2016 until May 2022. Tone has a diploma in finance and administration from U.T., The Arctic University of Norway, Harstad. She has completed the prescribed course of study and the examination for Advanced Programme in Corporate Finance at The Norwegian School of Economics, NHH.</p>	<b>Chief Financial Officer</b>
 <p><b>Henri Huttunen</b></p> <p>PhD in biochemistry from the University of Helsinki. Vast experience of research in neuroscience. Henri has led an academic research group focusing on molecular mechanisms of neurodegenerative diseases at the Neuroscience Center, University of Helsinki. Other previous assignments includes research positions at the University of Helsinki, Orion Pharma and Massachusetts General Hospital.</p>	<b>Chief Scientific Officer</b>
<i>Source: Redeye Research</i>	

Name	Position
 <p><b>Timo Veromaa</b></p> <p>PhD in immunology from the University of Turku and Special Competence in Pharmaceutical Medicine from the Finnish Medical Association. Vast experience in leading positions within biotech and life sciences industry. Prior experience includes chairman of Domainex Ltd, CEO of Biote Therapies Corp. Other current assignments includes Chairman of Finnish BioBanks FINBB.</p>	<b>Chairman of the board</b>
 <p><b>Frans Wuite</b></p> <p>MBA, Business Administration from Tilburg University. Long international career with a track records of successfully commercializing and growing pharmaceutical and biotech businesses. Previous assignments includes CEO of Acesion Pharma ApS, Oncos Therapeutics Oy, COO of Warren Pharmaceuticals Inc, Co-founder and Board Member of Araim Pharmaceuticals. Frans is also a current board member of Healthcap VII GP SA and Nukute Oy.</p>	<b>Director</b>
 <p><b>Jim Philips</b></p> <p>Current CEO of PAIGON AG a commercial stage pharmaceutical company. Previous assignments includes CEO of Imevax GmbH, CEO for Mdatech Pharma PLC, President of EUSA Pharma Europe, and CEO &amp; Founder in Talisker Pharma.</p>	<b>Director</b>
 <p><b>Aki Prihti</b></p> <p>Current CEO of Aplagon Oy, CFO and board member of MedTentia International Ltd Oy. Aki is one of the founding partners of the venture fund management company Inveni Capital and currently serves as a board member in Dassiet Oy and Rokote Laboratories Finland Oy.</p>	<b>Director</b>
 <p><b>Mats Thorén</b></p> <p>Current CEO of Vixco Capital. Mats is one of the founding partners of Catella Healthcare which is an investment firm in the Healthcare business. Mats has also been a first ranked equity research analyst in Sweden with SEB and the Head of Swedish Healthcare with SHB Markets Corporate Finance. Current assignments includes board member of Arcoma AB, Xbrane Biopharma AB and FluoGuide A/S.</p>	<b>Director</b>
 <p><b>Hilde Furberg</b></p> <p>Hilde Furberg was elected to the Herantis Pharma board in 2021. Hilde Furberg has worked in companies such as Genzyme and Baxter, she was most recently SVP and General Manager / European Head of Rare Diseases at Sanofi Genzyme. Since 2005, Hilde has also worked as non-executive director and Board member of Probi, Pronova, Clavis, Bergenbio and Algeta. She holds a Master of Science from the University of Oslo.</p>	<b>Director</b>
<i>Source: Redeye Research</i>	



## Yhteenveto - Parkinson-hoitojen markkinat

Parkinsonin tauti on toiseksi yleisin hermoston rappeutumissairaus, ja sitä sairastaa 0,1–0,2 prosenttia maailman väestöstä. Parkinsonin tauti korreloi positiivisesti iän kanssa, ja noin 1 % yli 60-vuotiaista sairastuu siihen. EU5-maissa, Yhdysvalloissa ja Japanissa yhteensä noin 2 miljoonaa ihmistä sairastaa Parkinsonin tautia ja saa siihen jotakin hoitoa. Näistä potilaista 1,3 miljoonaa on sairauden varhaisvaiheessa, joka määritetään Hoehn-Yahrin asteikon arvoilla 1-3. Määrittelimme nämä potilaat CDNF:n uuden lääkemuodon ensisijaiseksi kohderyhmäksi. Parkinsonin taudin esiintyvyyden odotetaan kasvavan tulevina vuosikymmeninä, mikä johtuu pääasiassa väestön ikääntymisestä.

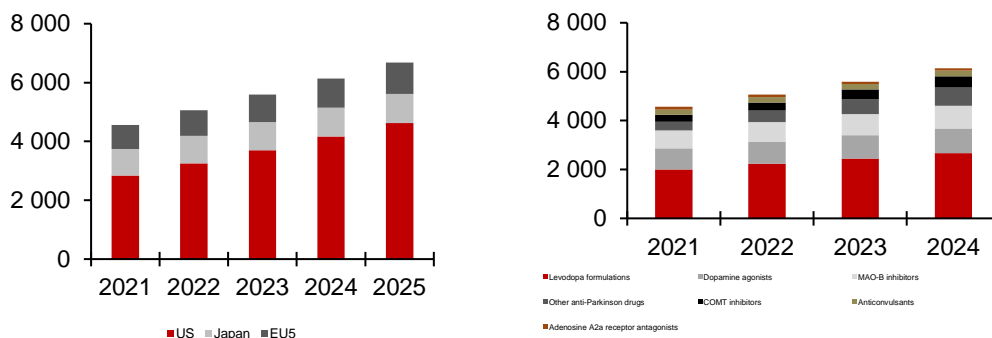
Nykyiset Parkinsonin taudin hoitoa koskevat markkinat ovat kooltaan suhteellisen vaatimattomat (2-4 miljardia Yhdysvaltain dollaria), koska lääkahoito perustuu pääasiassa geneerisiin lääkkeisiin, joiden teho on rajallinen ja joilla on ongelmallisia sivuvaikutuksia. Koska tautitaakka on suuri ja kasvaa koko ajan ja koska innovatiivisia hoitoja on kehitteillä, odotamme markkinoiden kasvavan nopeasti tulevalla vuosikymmenellä.

Parkinson-lääkemarkkinoiden arvo EU5-maissa, Japanissa ja Yhdysvalloissa on nykyisin yhteensä noin 4,5 miljardia Yhdysvaltain dollaria, ja ne koostuvat suurelta osin peruslääkeryhmistä ja yhdistelmähoidoista. Oikealla ylhäällä olevasta kuvaajasta näkyy, että levodopa-valmisteet ovat myydyin luokka, jonka jälkeen tulevat dopamiiniagonistit. Innovaatioiden ja väestön ikääntymisen vuoksi kasvun odotetaan pysyvän korkeana tulevina vuosina ja vuosikymmeninä. Parkinsonin taudin geneeristen lääkkeiden suuren käytön vuoksi lääkekustannukset potilasta kohti ovat nykyään suhteellisen alhaiset verrattuna muihin neurologisiin sairauksiin, vaikka Duopan ja Nuplazidin kaltaiset erikoislääkkeet ovatkin kalliita. Parkinson-potilaiden yhteiskunnalle aiheuttamat suorat ja epäsuorat kustannukset ovat kuitenkin suuret. Terveystaloudelliset tutkimukset osoittavat pelkästään Yhdysvalloissa vuotuisten kustannusten olevan yli 20 miljardia dollaria. Innovatiivisten, sairauden kulkua muuttavien lääkkeiden tultua markkinoille odotamme kustannusten kasvavan suhteessa lisääntyneisiin hyötyihin.

### Parkinsonin taudin hoitoon kaivataan kehitystä

Vaikka monet nykyisistä hoidoista ovat kustannustehokkaita ja kliinisesti tehokkaita, tarvitaan jatkuvasti taudin etenemistä ehkäiseviä hoitoja, sellaisia kuin HER-096. Nykytilanteessa potilaiden oireet, mukaan lukien ei-motoriset oireet, lisääntyvät ajan mittaan ja heikentävät elämänlaatua. Ei-motoriset oireet ovat aliraportoituja, eikä niihin puututa tehokkaasti nykyisessä hoitojärjestelmässä. Datamonitorin mukaan taudin kulkua muuttavat hoitomuodot ovat lääkäreiden keskuudessa ylivoimaisesti odotetuin edistysaskel. Myös maksajien kiinnostus on suurta terveystaloudellisten hyötyjen vuoksi, sillä erityisesti Parkinsonin edenneen taudin vaiheeseen liittyy paljon sairastavuutta ja suurta taloudellista taakkaa yhteiskunnalle.

## Arvioidut markkinat (milj. USD) USA, EU5-maat ja Japani - Parkinsonin tauti



Lähde: Biomedtracker

## Nykyinen hoitostandardi

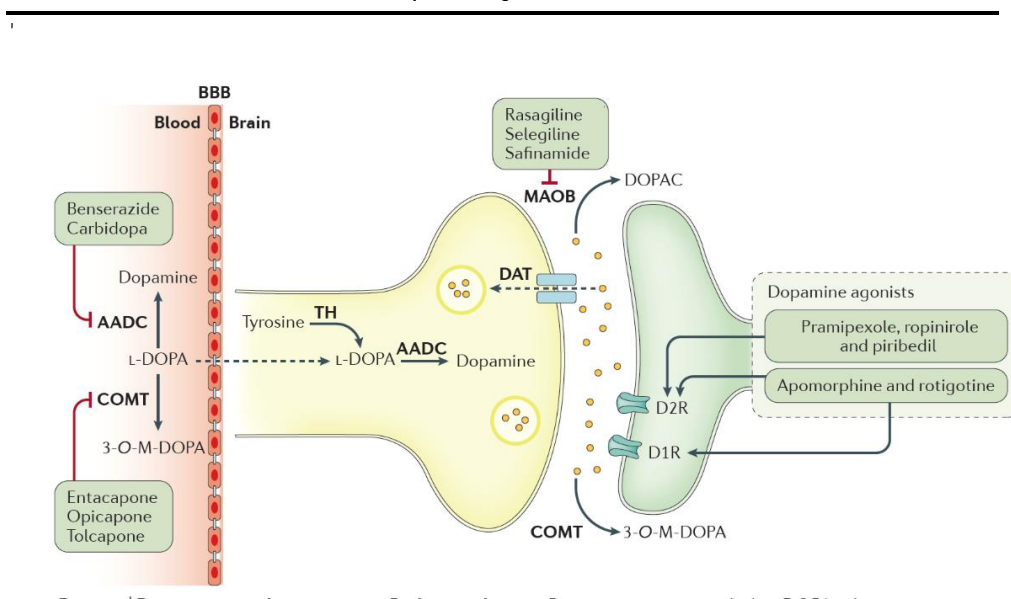
## Levodopa

Nykyinen hoitojärjestelmä perustuu oireiden lievittämiseen, ja pääasiassa dopaminergisiin lääkkeisiin perustuvaan hoitomalliin, joka on ollut käytössä 1970-luvulta lähtien, jolloin FDA hyväksyi levodopan. Tutkijat havaitsivat, että levodopa (tai L-Dopa), dopamiinin esiasteena oleva aminohappo, voi läpäistä veri-aivoesteen toisin kuin itse dopamiini. Keskushermostoon päästyään se voi muuttua dopamiiniksi. Hoidon perusteena on korvata aivojen menettämä dopamiini systeemisellä levodopan annostelulla. Veri-aivoeste on merkittävä este useimmille keskushermostosairauksien hoidoille, sillä se estää suurten molekyylien ja useimpien pienimolekyylisten lääkkeiden pääsyn keskushermostoon.

Vaikka levodopa on edelleen ensisijainen ensilinjan lääke ja tehokkain motoristen oireiden hoito, sen käyttöä vaikeuttavat motoriset komplikaatiot ja tehon heikkeneminen. Motoriset häiriöt ja on/off-jaksot ovat yleisiä erityisesti Parkinsonin taudin edenneessä vaiheessa. Lääkkeen vaikutus häviää ennen kuin seuraava annos ("on"-vaihe) alkaa vaikuttaa. Tämä johtuu osittain levodopan lyhyestä puoliintumisajasta, mutta myös imeytymisestä ruoansulatuskanavaan ja veri-aivoesteen alhaisesta läpäisevyydestä, sillä vain noin 10 % levodopasta läpäisee veri-aivoesteen. Levodopan pitkäaikainen käyttö voi myös aiheuttaa haittavaikutuksia, kuten tahattomia liikkeitä (dyskinesia), minkä vuoksi jotkut potilaat myöhentävät levodopa-hoidon aloitusta sairauden alkuvaiheessa.

Levodopan kehittämisen jälkeen tieteellinen ymmärrys nigrostriataalisen dopaminergisen välityksen säätelystä on kasvanut, mikä on lisännyt dopaminergisten lääkkeiden käyttöä ja niiden strategista merkitystä.

## Dopaminergiset hoidot



Lähde: Poewe et al 2017

Levodopan käyttö yhdistetään yleensä karbidopaan, AADC-estäjään, biologisen hyötyosuuden lisäämiseksi ja dopamiiniaineenvaihdunnan estämiseksi keskushermoston ulkopuolella, mikä vähentää haittavaikutuksia ja pienentää levodopa-annosten määrää. Toinen lisäys ovat COMT-estäjät, kuten entakaponi, jotka myös parantavat levodopan biologista hyötyosuutta ja pidentävät sen puoliintumisaikaa. Tämä yhdistelmä on tällä hetkellä ykkösvaihtoehto potilaille, joilla on motorisia vaihteluita (on-off-jaksoja). Lisäksi MAO-B-estäjät ovat entsyymiluokka, jota käytetään levodopa-hoidon "off"-ajan lyhentämiseen ja vaihtoehtoisena hoitomuotona Parkinsonin taudin varhaisvaiheessa. Pitkälle edenneessä Parkinsonin taudissa voidaan käyttää lääkinällistä laitetta, joka annostelee levodopaa jatkuvasti suoliston kautta (Duodopa-geeli suoleen, AbbVie). Duodopa on yksi tuottavimmista lääkkeistä Parkinsonin taudin hoidon markkinoilla, ja useat tutkimukset ovat osoittaneet, että se vähentää motorisia vaihteluita ja dyskinesiaa verrattuna suun kautta otettavaan levodopaan. Duodopa vaatii kuitenkin invasiivisen asennuksen ja on myös kallis. Tehonsa ansiosta maksajat pitävät lääkettä kustannustehokkaana, ja sen myynnin odotetaan pysyvän korkealla tasolla.

Myös dopamiiniagonistit ovat lääkeryhmä, jota käytetään dopamiinin tuotannon stimuloimiseen. Toisin kuin levodopa, dopamiiniagonistit eivät muutu dopamiiniksi, vaan jäljittelevät sen vaikutuksia. Vaikka niiden puoliintumisaika on pidempi kuin levodopan ja riski aiheuttaa motorisia komplikaatioita on pienempi, niiden hoitovaikutus on vähäisempi ja ne voivat aiheuttaa uneliaisuutta ja impulssikontrollin häiriöitä.

### Syvääivostimulaatio

Syvääivostimulaatio (DBS) on hoitovaihtoehto, jossa elektrodit istutetaan tiettyihin kohtiin potilaan aivoissa. Toimenpiteen invasiivisen luonteen vuoksi se on useimmiten varattu potilaille, joiden Parkinsonin tauti on edennyt pitkälle, mutta viime vuosina se on tullut hyväksytyimmäksi myös varhaisvaiheen potilaille. Syväivostimulaatio on monimutkainen hoitomuoto, joka edellyttää korkeatasoista ja monialaista asiantuntemusta. Haittavaikutukset

ovat harvinaisia, mutta niihin kuuluu kallonsisäinen verenvuoto ja pahimmassa tapauksessa kuolema (alle 1 %:ssa tapauksista).

FDA hyväksyi DBS:n alun perin Parkinsonin taudin hoitoon vuonna 1997, ja nykyään sitä käytetään myös muihin sairauksiin, kuten pakko-oireisen häiriön, epilepsian ja vakavan masennuksen hoitoon. DBS:n hoitovaikutus korreloi levodopan hoitovasteen kanssa, mikä tarkoittaa, että DBS:ää kannattaa käyttää potilaille, jotka reagoivat hyvin levodopaan mutta joilla on pitkäaikaisesta käytöstä johtuvia motorisia komplikaatioita. Useissa tutkimuksissa on osoitettu, että DBS parantaa merkittävästi elämänlaatua ja vähentää motorisia oireita (jopa 60-70 %).

## Tärkeimmät tapahtumat Parkinsonin tautiin liittyen

Aloitusraporttimme jälkeen olemme havainneet, että Parkinsonin taudin kulkua muokkaavien hoitojen osalta on tapahtunut suhteellisen vähän merkittäviä kliinisiä läpimurtoja ja että useimmat merkittävät tapahtumat ovat liittyneet kaupallisten sopimusten tekemiseen. Voimme kuitenkin todeta, että kiinnostus kaikissa kehitysvaiheissa oleviin ehdokkaisiin on edelleen suurta.

### Irlabin lisenssisopimus

Kesällä 2021 ruotsalainen Parkinsonin tautiin erikoistunut yritys IRLAB Therapeutics lisensoi yhden johtavan lääkeaihionsa, mesdopetamin, maailmanlaajuiset oikeudet. Sopimus oli kokonaisarvoltaan 363 miljoonaa Yhdysvaltain dollaria ja siihen kuului 28 miljoonan dollarin ennakkomaksu. Vaikka mesdopetamin vaikutus kohdistuu levodopan aiheuttamaan dyskinesiaan eli lähestymistapa Parkinsonin tautiin on enemmänkin oireenmukainen, on rohkaisevaa nähdä merkittävä lisenssisopimus pohjoismaisella neurologiasektorilla jo ennen vaiheen IIb tuloksia. Mielestämme tämä lisenssisopimus toimii hyvänä referenssinä Herantikselle.

### Bioarctic saa alfa-synukleiinin vasta-aineiden oikeudet takaisin

Huhtikuussa AbbVie ilmoitti lopettavansa yhteistyön BioArcticin kanssa Parkinsonin tautiin tarkoitettujen alfa-synukleiinin vasta-aineiden osalta. Pidämme tätä pikemminkin sisäisenä liiketoimintapäätöksenä ja AbbVien Parkinson-portfolion strategisena uudelleensuuntaamisena, kuin reagoimisena vaiheen I kliinisen tutkimuksen tuloksiin. Vaikka alfa-synukleiinivasta-aineiden kehityksessä on tullut joitakin takaiskuja, pidämme alfa-synukleiinia edelleen kiinnostavana kohteena.

### Biogen ja Novartis sijoittavat alfa-synukleiinia targetoiviin pienimolekyyleihin

Suuret lääkeyhtiöt ovat hankkineet edelleen oikeuksia sairauksien kulkua muuttaviin lääkeaihoihin, viime aikoina myös alfa-synukleiinin määrän vähentämiseen tähtääviin pienimolekyyleihin. Kesällä 2022 Biogen maksoi 15 miljoonan dollarin ennakkomaksun (sopimuksen kokonaisarvo 700 miljoonaa dollaria) Alectos Therapeuticsin AL01811:n oikeuksista. AL01811 on prekliinisessä vaiheessa oleva pienimolekyylinen lääkekandidaatti, joka selektiivisesti estää GBA2:ta ja jonka oletetaan korjaavan alfa-synukleiinin kertymiseen liittyviä lysosomien toimintahäiriöitä. Vuonna 2021 Novartis maksoi 150 miljoonan dollarin ennakkomaksun (sopimuksen kokonaisarvo 1,5 miljardia dollaria) UCB0599:stä, joka on vaiheessa II oleva pienimolekyylinen, väärin laskostunutta alfa-synukleiinia targetoiva hoito.

## ”Edelläkävijä” prasinetsumabin vaiheen IIb tuloksia odotetaan vuonna 2024

Näkemyksemme mukaan edistynein alfa-synukleiinia targetoiva lääkekandidaatti on edelleen prasinetsumabi, jonka Roche lisensoi Protenalta vuonna 2013. Vuonna 2020 julkaistiin satunnaistetusta lumelääkekontrolloidusta vaiheen II PASADENA-tutkimuksesta tulokset, jotka parhaimmillaankin olivat vaihtelevia. Rochella on parhaillaan käynnissä vaiheen IIb PADOVA-tutkimus (n=575), jonka keskeiset tulokset clinicaltrials.gov -sivuston mukaan julkaistaan vuonna 2024. PASADENA-tutkimukseen verrattuna PADOVA-tutkimus keskittyy vahvemmin motorisiin oireisiin, joihin PASADENA-tutkimuksessa prasinetsumabilla voitiin osoittaa olevan hoitovaikutusta.

## xCDNF/HER-096:n strategiaan keskittyminen

Tammikuussa 2022 tapahtuneen toimitusjohtajan vaihdoksen yhteydessä ilmoitettiin myös, että yhtiön hallitus oli päättänyt keskittää kehitystyön HER-096:een (tunnetaan myös nimellä xCDNF), peptidomimeettiseen yhdisteeseen, joka säilyttää CDNF:n terapeuttiset ominaisuudet, mutta on suunniteltu läpäisemään veri-aivoeste ei-invasiivisesti ihonalaisena injektiona annosteltuna. HER-096 on läpäissyt veri-aivoesteen onnistuneesti prekliinisissä malleissa sekä pieneläimillä että suuremmilla eläimillä, mikä on mielestämme merkittävä virstanpylväs.

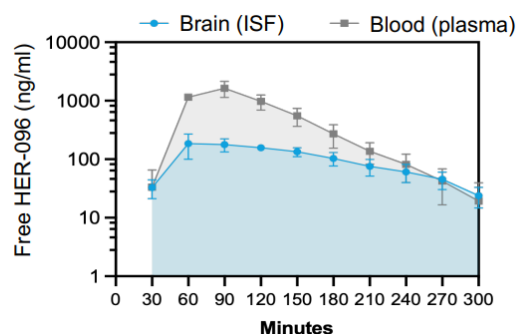
### Veri-aivoesteen läpäisy - Pieneläimet

#### Small animals

Following a single subcutaneous injection, the concentration of free HER-096 in the brain is

**>20%**

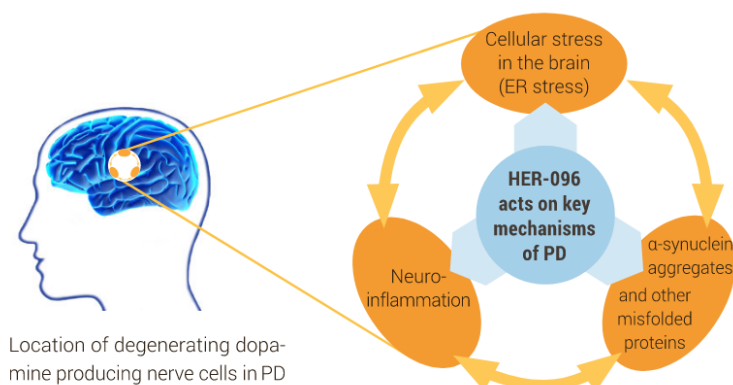
of the concentration in blood clearly exceeding the required therapeutic concentration in healthy rats



Lähde: Herantis Pharma

Tähän mennessä Herantis on myös osoittanut prekliinisissä malleissa, että HER-096 säilyttää CDNF:n multimodaaliset ominaisuudet, mukaan lukien hermosolujen suojaaminen sekä neuroinflammaation ja alfa-synukleinin kertymisen vähentäminen, jotka ovat Parkinsonin taudin keskeisiä biologisia tunnusmerkkejä. Aiemmin rhCDNF ja xCDNF olivat rinnakkain Herantuksen kehitysohjelmassa, ja tavoitteena oli kehittää CDNF:lle intranasaalinen injektio. Vaikutelmamme on, että päätöksessä siirtyä kokonaan xCDNF/HER-096:n kehitykseen yhdistyivät HER-096:n nopeat edistysaskeleet ja johtavien asiantuntijoiden ja potentiaalisten yhteistyökumppaneiden selkeä mieltymys helppoon annosteluun sekä toisaalta biologisen yhdisteen (rhCDNF) intranasaaliseen käyttöön liittyvät haasteet.

## HER-096:n toiminta



Lähde: Herantis

Suhtaudumme myönteisesti tähän muutokseen, sillä helppo annosteltavuus ja veri-aivoesteen läpäisy ovat keskushermoston sairauksien hoidossa ne keskeiset ongelmat, joihin HER-096 näyttäisi olevan ratkaisu. Lisäksi HER-096:n tuotantokustannukset merkittävästi alhaisemmat kuin rekombinanttiproteiini CDNF:n, ja patentin voimassaoloaika on huomattavasti pidempi. Myönnämme kuitenkin, että emme toistaiseksi tiedä, miten HER-096 vaikuttaa ihmisissä, ja teemme sen vuoksi joitakin riskinarviointiin liittyviä mukautuksia.

## Aikataulu

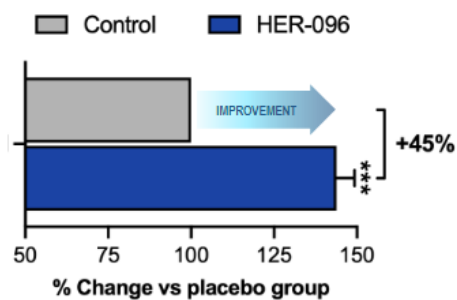
	2022		2023	
	H2	H1	H1	H2
<b>HER-096</b>	Prekliiniset turvallisuustulokset ja kliinisen tutkimuksen hakemus	Ensimmäinen annostelu ihmiselle, vaihe I	Vaiheen I tulokset veri-aivoesteen läpäisevyydestä ja turvallisuudesta	

Lähde: Redeye-tutkimus

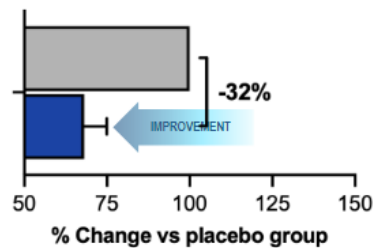
Aikataulun osalta odotamme, että Herantis aloittaa vaiheen Ia tutkimuksen vuoden 2023 ensimmäisellä vuosipuoliskolla ja että keskeiset tulokset saadaan jo toisella vuosipuoliskolla. Seuraava vaihe on todennäköisesti annoksen nostotutkimus (vaihe Ib) joko erikseen tai siihen liitetyn kliinisen tehon alustavan kartoituksen kanssa (Ib/Ia).

Prekliiniset tulokset – HER-096

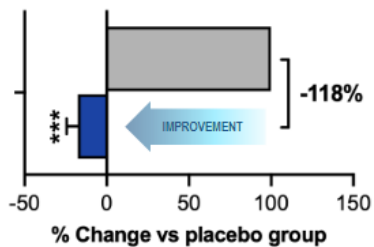
HER-096 improves dopamine neuronal survival



HER-096 decreases the amount of  $\alpha$ -synuclein aggregates



HER-096 reduces neuroinflammation



Lähde: Herantis Pharma

## Rahoitus

Herantiksen liiketoimintamalli perustuu lääkkeen varhaisen vaiheen omaan kehitystyöhön, jonka tavoitteena on lisensoida johtava aihio HER-096 suuremmalle lääkeyhtiölle kliinistä jatkokehitystä varten.

### Puolivuosikatsauksen H1/2022 avainluvut:

- Kauden tulos oli -5,6 miljoonaa euroa (-7,9 miljoonaa euroa).
- Liiketoiminnan rahavirta oli -5,6 miljoonaa euroa (-5,5 miljoonaa euroa).
- Käteisvarat ja muut rahavarat olivat neljänneksen lopussa 9,5 milj. euroa (6,9 milj. euroa).

*(Suluissa olevat luvut viittaavat edellisen vuoden vastaavaan neljännekseen.)*

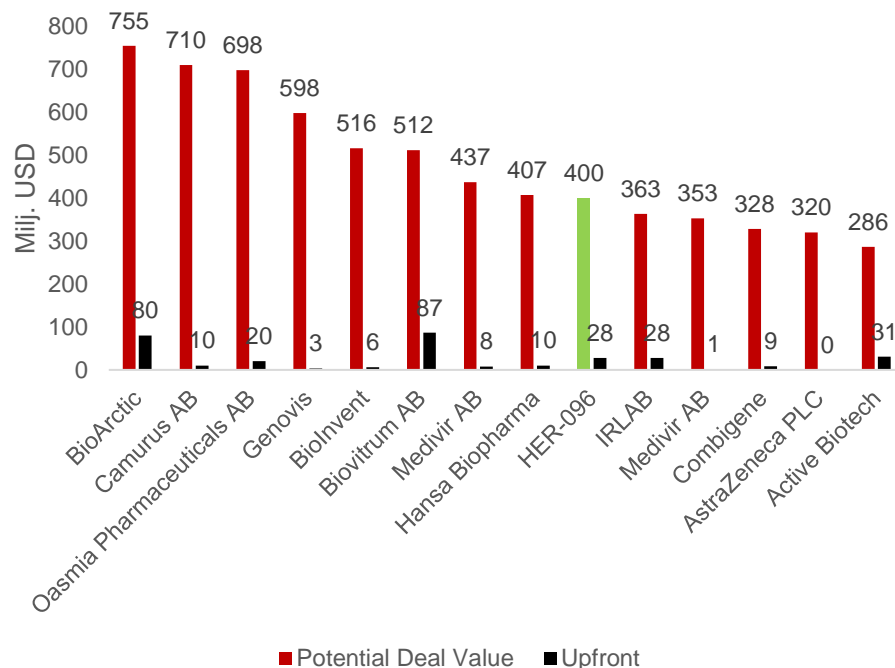
Herantis keräsi 1,5 miljoonaa euroa suunnatulla osakeannilla huhtikuussa ja 7,25 miljoonaa euroa merkintäoikeusannilla toukokuussa, mikä on vaikuttava tulos, kun otetaan huomioon levoton markkinatilanne, joka koskettaa erityisesti monia alkuvaiheen bioalan yrityksiä. Keskeinen tekijä on mielestämme vahva omistusrakenne.

Arvioimme, että Herantiksen käteisvarat riittävät vuoteen 2024 eli vaiheen Ia jälkeenkin, koska oletamme kustannusten olevan alhaisemmat vuoden 2022 toisella vuosipuoliskolla ja vuonna 2023, kun organisaatorakennetta on kevennetty, työ on keskitetty HER-096:een ja tuotantoon sekä kliinisen tutkimuksen hakemukseen liittyvät kokonaisuudet on saatu päätökseen.



## Arvostus ja oletukset

### Pohjoismaiset vertaissopimukset (arvokkaimmat sopimukset Ruotsissa 2001-2022)



Lähde: Redeye-tutkimus; Biomedtracker

Olemme tehneet lisäselvityksiä (due diligence) pohjoismaisista lisenssisopimuksista ja tehneet malliimme joitakin tarkistuksia. Mielestämme Irlabin sopimus toimii hyvänä vertailukauppana, ja oletamme Herantiksen voivan saada hieman suuremman sopimuksen (kokonaisarvoltaan 400 miljoonaa Yhdysvaltain dollaria), jos se pystyy osoittamaan sairauden kulkua muuttavan hoitovaikutuksen alustavassa tehotutkimuksessa (vaihe IIa). Huomautamme, että Herantiksen tavoitteena on lisensoida HER-096 vaiheen Ia jälkeen. Perusarviossamme olemme hieman konservatiivisempia ja oletamme, että tehoa koskevat tulokset ovat merkittävän sopimuksen edellytyksenä, mikä vastaa edellä mainittuja vertaissopimuksia. Huomioimme kuitenkin, että Parkinsonin tautiin liittyvät lisenssisopimukset voidaan syntyä myös varhaisemmissa vaiheissa (kuten alla on esitetty). Tällainen on mukana bull-skenaariossamme. Toteamme myös, että pienempi sopimus vaiheen Ia jälkeen on mahdollinen, mutta tämäntyyppisistä pohjoismaisista sopimuksista meillä on vähemmän vertailumateriaalia.

### Globaalit viitesopimukset – Parkinsonin tauti

Laatija	Sponsori	Lääke-kandidaatti	Lisensointi: kehitysvaihe	Ennakkomaksu	Yhteensä (milj. USD)
Prothena	Roche	Prasinezumab	Prekliininen	45	600
Neurimmune	Biogen	Cinpanemab	Prekliininen	32,5	395
BioArctic	Abbvie	ABBV0805	Prekliininen	50	755
Astra Zeneca	Takeda	MEDI1341	Prekliininen	400	400+
Alectos	Biogen	AL01811	Prekliininen	15	700
UCB	Novartis	UCB0599	II	150	1500

Lähde: Redeye-tutkimus; Biomedtracker

Myyntin kehitysmalli - HER-096 Parkinsonin taudin hoidossa

HER-096	2022e	2023e	2024e	2025e	2026e	2027e	2028e	2029e	2030e	2031e	2032e	2033e	2034e	2035e	2036e	2037e	2038e	2039e	2040e	2041e	2042e
<b>Total Milestones</b>																					
<b>Licensing deal milestones Phase</b>	400																				
	Predicinal	95%	95%	57%	57%	57%	14%	14%	14%	10%	Market	Market	Market	Market	Market	Market	Market	Market	Market	Market	
<b>US</b>																					
Total patients	878 352	902 796	927 848	953 571	978 600	1 003 630	1 028 604	1 053 402	1 077 942	1 099 804	1 120 809	1 141 154	1 160 998	1 180 507	1 196 644	*****	1 250 159	1 272 850	1 272 850	1 272 850	1 272 850
Receiving Treatment	92%	80 734	829 809	852 835	876 479	899 485	922 491	945 446	968 239	990 795	1 010 890	1 030 197	1 048 896	1 067 137	1 085 068	1 099 901	*****	1 149 089	1 169 946	1 169 946	1 169 946
Early Stage	63%	508 625	522 780	537 286	552 182	566 675	581 169	595 631	609 990	624 201	638 861	649 024	660 805	672 296	683 993	692 938	701 732	723 926	737 066	737 066	737 066
Market share	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	1%	1%	1%	1%	1%	10%	10%	10%	10%	10%	
Compliant	70%	356 038	365 946	376 100	386 527	396 673	406 818	416 941	426 993	436 941	445 893	454 317	462 563	470 607	478 515	485 956	491 213	506 748	515 946	515 946	515 946
Treated Patients		-	-	-	-	-	-	-	-	-	4 543	18 503	29 178	38 281	43 655	46 665	50 675	51 595	51 595	51 595	51 595
List price	35 000	35 000	35 000	35 000	35 000	35 000	35 000	35 000	35 000	35 000	35 975	35 772	37 691	38 633	39 599	40 589	41 604	42 644	43 710	44 803	45 923
<b>Sales \$mm</b>																					
Total patients	798 314	813 208	827 899	842 445	858 080	872 894	887 396	902 144	917 601	934 464	950 791	966 894	983 216	1 000 284	1 017 317	*****	1 033 768	1 033 768	1 033 768	1 033 768	1 033 768
Receiving Treatment	92%	693 008	705 938	718 691	731 318	744 891	757 751	770 340	783 143	796 560	811 199	825 373	839 352	853 520	868 337	883 123	897 404	897 404	897 404	897 404	897 404
Early Stage	63%	408 875	416 503	424 028	431 478	439 486	447 073	454 501	462 054	469 971	478 608	486 970	495 218	503 577	512 319	521 042	529 469	529 469	529 469	529 469	529 469
Market share	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	1%	1%	1%	1%	1%	10%	10%	10%	10%	10%	
Compliant	70%	265 769	270 727	275 618	280 461	285 666	290 597	295 425	300 335	305 481	311 095	316 530	321 891	327 325	333 007	338 678	344 155	344 155	344 155	344 155	344 155
Treated Patients		-	-	-	-	-	-	-	-	-	2 691	10 944	17 250	22 644	25 909	27 799	29 253	29 253	29 253	29 253	29 253
List price	17 500	17 500	17 500	17 500	17 500	17 500	17 500	17 500	17 500	17 500	17 500	17 500	17 500	17 500	17 500	17 500	17 500	17 500	17 500	17 500	17 500
<b>Sales \$mm</b>																					
Total sales (USDm)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	241	1 004	1 621	2 179	2 547	2 792	3 078	3 196	3 275	3 357	3 441
<b>Risk-adj. Royalties &amp; Sales (USDm)</b>	13%	-	-	-	-	-	-	-	-	-	36	149	247	325	399	476	499	476	488	500	513
<b>Risk-adj. Royalties &amp; Sales (EURm)</b>		-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	14	22	30	35	38	42	43	44	46	47
<b>Risk-adj. Milestones (USDm)</b>		-	-	-	16	-	-	2	-	11	7	1	5	2	-	-	6	-	2	-	2
<b>Risk-adj. Milestones (EURm)</b>		-	-	-	16	-	-	2	-	11	7	1	5	2	-	-	6	-	2	-	2

Lähde: Redeye-tutkimus

Myyntioletuksemme

- Markkinoille tulo vuonna 2032
- Markkinaosuus 10 % Yhdysvalloissa/EU5-maissa ja 8 % Japanissa.
- Nettohinnointelu 35 000 USD Yhdysvalloissa ja 17 500 USD EU5:ssä/Japanissa
- 15 prosentin rojalti kaikilla markkinoilla
- Sopimuksen arvo 400 miljoonaa Yhdysvaltain dollaria
- Hyväksynnän todennäköisyys 9 %

Näillä oletuksilla arvioimme tämän Parkinsonin lääkkeen maailmanlaajuisesti huippumyynniksi >3 miljardia Yhdysvaltain dollaria.

## Katsauksen osien yhteenveto: Herantis Pharma

Asset	Indication	LoA	Royalties	Peak sales (USDm)	Est. launch	Deal size (EURm)	rNPV (EURm)
HER-096	Parkinson's	9%	15%	3 275	2032	400	63
Project value (EURm)							63
Net cash							5,5
Shared costs incl. tax (EURm)							-32,2
Fair value (EURm)							36,4
Shares outstanding (2023)							16,9
Value per share (EUR)							2,2
Value per share (SEK)							24

Lähde: Redeye-tutkimus

Teemme joitakin pieniä muutoksia arviointiimme, mikä johtaa hieman korkeampaan 2.2 euron perusarvioon (24 kruunua osakkeelta verrattuna aikaisempaan 22 kruunuun).

Yhteenveto muutoksista:

- Nostetaan USD/EUR-kurssi 0,95:een
- Nostetaan riskitöntä tuottoa 2,5 %:iin (1 %) perustuen näkemyksemme parantuneesta tuotto-odotuksesta, ja alennetaan myös riskipreemiota johtuen nostosta Redeye-luokituksessa. Nettovaikutus on WACC:n (pääoman keskimääräinen kustannus) nousu 13,5 prosenttiin (13 %).
- Arvioimme tavoitemarkkinan olevan hieman suurempi paremman annostelutavan ansiosta, ja arvioimme vuotuiseksi huippumyynniksi >3 miljardia Yhdysvaltain dollaria.
- Oletamme vertaisarvion perusteella hieman alhaisempaa kokonaissopimusta (28/400 miljoonaa dollaria), mutta oletamme nyt lisenssisopimuksen syntyvän ensimmäisten tehotulosten jälkeen vuonna 2025.
- Markkinoille tulo siirretty vuoteen 2032 (2031) johtuen pidentyneestä prekliinisestä vaiheesta.
- Pidämme markkinoille tulon todennäköisyyden 9 prosentissa, mutta näemme prekliinisen vaiheen riskin pienentyneen ja vaiheen I riskin hieman kasvaneen johtuen yhdisteen vaihtumisesta.

## Bear-skenaario EUR 0.35

- HER-096:n prekliininen kehitystyö pitenee, ja se palaa kliiniseen vaiheeseen vuonna 2024. Tulokset veri-aivoesteen läpäisevyydestä vaihtelevia.
- LoA: 3 %
- Kassavarat

## Perusskenaario EUR 2.2

Kuten edellä on esitetty

## Bull-skenaario EUR 4.85

- Oletuksena vaiheen I onnistunut tutkimus, mukaan lukien turvallisuus ja veri-aivoesteen läpäisy ihmisillä.
- Oletuksena sopimuksen syntyminen vuonna 2024 (ennakkomaksua ei riskipainotettu)

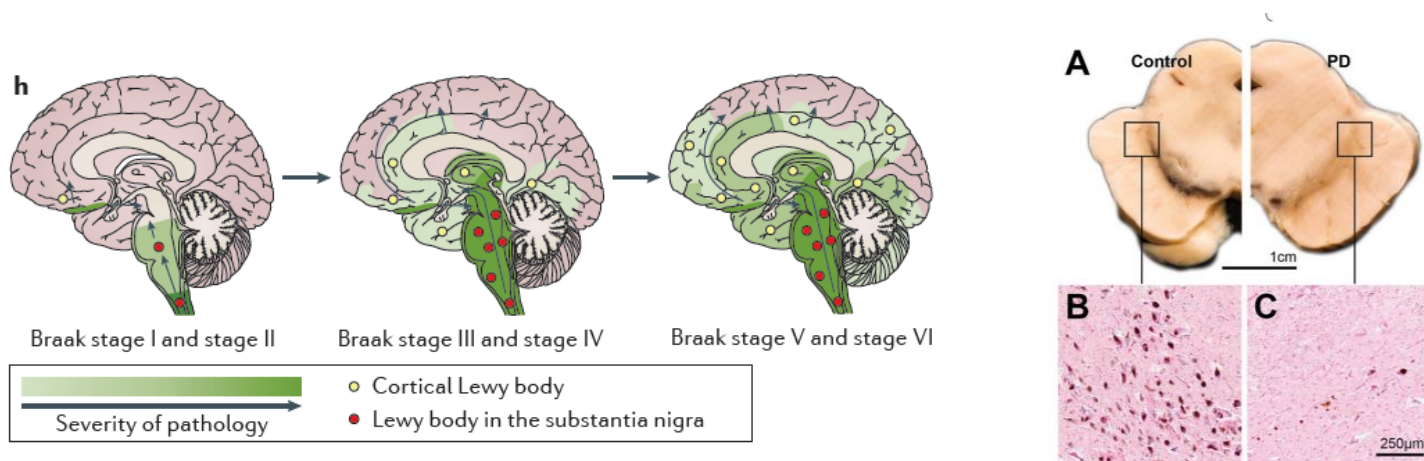
## Liite: Yleiskatsaus Parkinsonin taudista

Parkinsonin tauti on keskushermoston (CNS) krooninen rappeumasairaus, jonka pääasiallisia oireita ovat liikkeiden heikkeneminen ja liikehäiriöt. Sairauden pidemmälle edenneissä vaiheissa myös vakavat ei-motoriset oireet, kuten dementia, masennus ja autonominen hermoston toimintahäiriöt, ovat yleisiä. Tähän vakavaan sairauteen liittyy hankalia oireita ja huonontunut elämänlaatu, eikä markkinoilla ole parannuskeinoa tai sairauden kulkua muuttavaa hoitoa. Parkinsonin tauti on toiseksi yleisin hermorappeumasairaus Alzheimerin taudin jälkeen, ja se aiheuttaa yhteiskunnalle huomattavia kustannuksia. Parkinsonin tauti jaetaan yleensä kahteen tyyppiin: geneettiseen ja sporadiseen. Geneettisen Parkinsonin taudin osuus kaikista raportoiduista tapauksista on noin 5-10 prosenttia. Kaikkien Parkinsonin taudin muotojen uskotaan kuitenkin olevan seurausta ympäristön ja geneettisen alttiuden monimutkaisesta vuorovaikutuksesta.

Parkinsonin tauti johtuu dopamiinia tuottavien hermosolujen rappeutumisesta aivoissa, erityisesti mustatumakkeen (substantia nigra) alueella ja solunsisäisen proteiinin (alfa-synukleiinin) kertymisestä. Varhaisvaiheen potilailla dopaminergisten hermosolujen menetys tapahtuu suhteellisen pienellä alueella, mutta se leviää laajemmalle myöhemmissä vaiheissa, kuten alla olevassa kuvassa näkyy. Hermosolujen varhainen häviäminen viittaa siihen, että rappeutuminen alkaa ennen kuin motoriset oireet ilmenevät. Kun dopamiinin välitys vähenee dopamiinia tuottavien hermosolujen kuoleman vuoksi, motorisia oireita alkaa esiintyä lihaskontrollin heiketessä. Suurin osa nykyisistä oireisiin keskittyvistä hoidoista kohdistuu dopamiiniin. Degeneraation ja ei-motoristen oireiden alkamisen taustalla olevia mekanismeja ei ole täysin selvitetty.

Toinen sporadisen Parkinsonin taudin tunnusmerkki on alfa-synukleiiniproteiinin kertyminen tiettyihin hermosoluihin; näitä kutsutaan Lewyn kappaleiksi. Näiden rakenteiden on todettu olevan erittäin monimutkaisia ja muodostavan myös monia muita molekyyliä. Lewyn kappale-patologiaa tiedetään esiintyvän iäkkäillä ihmisillä, joilla on muita sairauksia, joista Alzheimerin tauti on yleisimmin diagnosoitu. Kuten myöhemmin toteamme, monet tutkittavina olevat Parkinsonin taudin kulkua muuttavat hoidot kohdistuvat alfa-synukleiinin kertymiseen.

### Alfa-synukleiinin kertyminen (vasemmalla) ja dopamiinin menetys (oikealla).

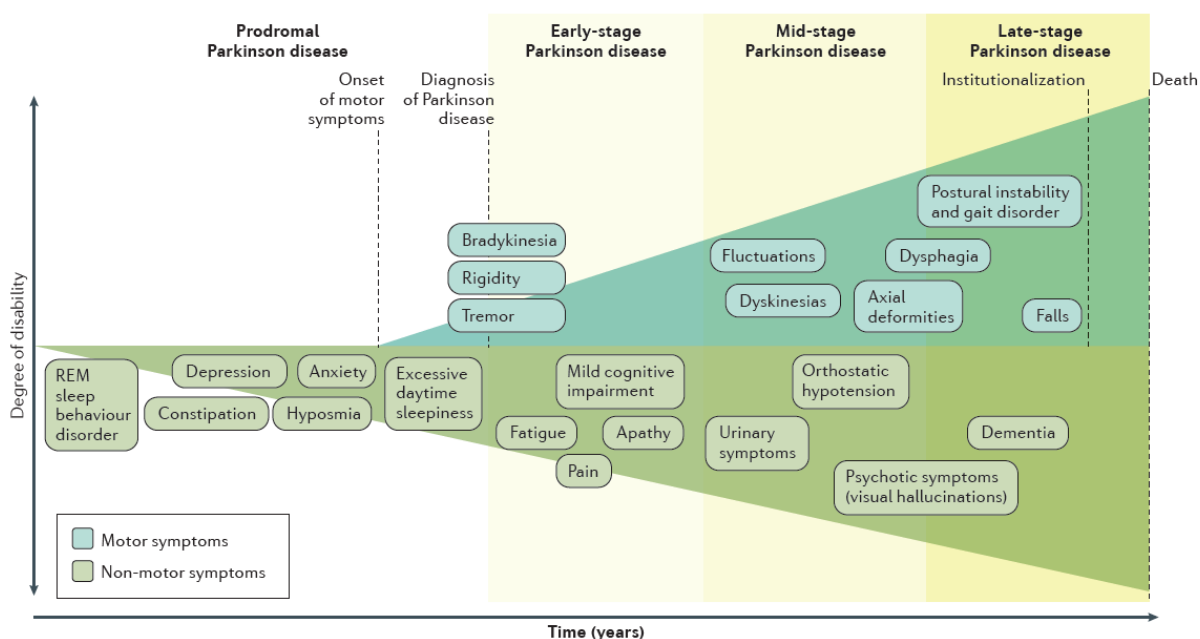


Lähde: Poewe et al 2017; Obeso et al 2017

## Diagnoosi

Parkinsonin tauti on tällä hetkellä alidiagnosoitu sairaus, koska varmoja biomarkkereita ja testejä ei ole olemassa. Se diagnosoidaan pääasiassa oireiden perusteella ja sulkemalla pois oireiden takana olevat muut mahdolliset sairaudet. Uusien biomarkkereiden tutkimuksessa on kuitenkin edistytty merkittävästi, minkä ansiosta Parkinsonin tauti voidaan mahdollisesti tulevaisuudessa tunnistaa jo aikaisemmassa vaiheessa.

## Oireet ja taudin vaiheet



Lähde: Poewe et al 2017

Kuten edellä on esitetty, Parkinsonin taudin oireet muuttuvat ajan myötä. Esivaiheessa (prodromaalisessa vaiheessa) oireita on alkanut ilmaantua, mutta ne ovat tyypillisesti muita kuin motorisia oireita ja riittämättömiä Parkinsonin taudin diagnosoimiseen. Hermosolujen hajoaminen alkaa jo Parkinsonin taudin varhaisessa vaiheessa. Potilas voi olla sairauden esivaiheessa useita vuosia tai jopa vuosikymmeniä. Potilaat diagnosoidaan yleensä ensimmäisten motoristen oireiden ilmaantuessa, tyypillisesti lähestyttäessä 60 vuoden ikää. Sekä motoriset että ei-motoriset oireet etenevät ajan myötä, mikä tekee Parkinsonin taudista vakavan, invalidisoivan sairauden nykyiselläkin hoitokäytännöllä, kuten kuvaamme jäljempänä.

Yleinen tapa seurata Parkinsonin taudin etenemistä on käyttää erilaisia toimintakykyä arvioivia mittareita. Hoehnin ja Yahrin luokitus (1-5) on yksi yleisimmin käytetyistä mittareista yksinkertaisuutensa vuoksi. Arvot 1-3 määritellään varhaisemman vaiheen ja 4-5 myöhäisvaiheen Parkinsonin taudiksi. Asteikko luotiin vuonna 1967, ja se keskittyy motorisiin oireisiin. Oireiden tieteellinen ymmärrys on sittemmin kehittynyt, ja myös muita kuin motorisia oireita mittaavia asteikkoja, kuten Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS), käytetään nykyään laajalti etenkin kliinisissä tutkimuksissa. UPDRS-asteikko koostuu neljästä osasta, ja se antaa kattavan kuvan potilaan tilasta.

## Redeye-arvioinnin yhteenveto

Henkilöstö: 4

Liiketoiminta: 2

Rahoitus: 1

	2021	2022E	2023E	2024E
<b>INCOME STATEMENT</b>				
Revenues	0	0	0	0
Cost of Revenues	0	0	0	0
Gross Profit	0	0	0	0
Operating Expenses	10	9	6	5
EBITDA	-10	-9	-6	-5
Depreciation & Amortization	3	0	0	0
EBIT	-12	-9	-6	-5
Net Financial Items	0	0	0	0
EBT	-13	-9	-6	-5
Income Tax Expenses	0	0	0	0
Non-Controlling Interest	0	0	0	0
Net Income	-13	-9	-6	-5
<b>BALANCE SHEET</b>				
<b>Assets</b>				
Current assets				
Cash & Equivalents	7	5	5	7
Inventories	0	0	0	0
Accounts Receivable	0	0	0	0
Other Current Assets	0	0	0	0
Total Current Assets	8	5	5	7
Non-current assets				
Property, Plant & Equipment, Net	0	0	0	0
Goodwill	0	0	0	0
Intangible Assets	0	0	0	0
Right-of-Use Assets	0	0	0	0
Shares in Associates	0	0	0	0
Other Long-Term Assets	0	0	0	0
Total Non-Current Assets	0	0	0	0
Total Assets	8	5	5	7
<b>Liabilities</b>				
Current liabilities				
Short-Term Debt	1	1	1	1
Short-Term Lease Liabilities	0	0	0	0
Accounts Payable	0	0	0	0
Other Current Liabilities	2	0	0	0
Total Current Liabilities	3	1	1	1
Non-current liabilities				
Long-Term Debt	6	6	6	6
Long-Term Lease Liabilities	0	0	0	0
Other Long-Term Liabilities	0	0	0	0
Total Non-current Liabilities	6	6	6	6
Non-Controlling Interest	0	0	0	0
Shareholder's Equity	-1	-2	-2	-1
Total Liabilities & Equity	8	5	5	7
<b>CASH FLOW</b>				
NOPAT	-12	-9	-6	-5
Change in Working Capital	1	-1	0	0
Operating Cash Flow	-10	-11	-6	-5
Capital Expenditures	0	0	0	0
Investment in Intangible Assets	0	0	0	0
Investing Cash Flow	0	0	0	0
Financing Cash Flow	4	9	5	7
Free Cash Flow	-10	-11	-6	-5

## Redeye-arviointi ja taustamääritelmät

### Yrityksen laatu

Yrityksen laatu perustuu laatutarkastuksiin kolmessa kategoriassa: HENKILÖSTÖ, LIIKETOIMINTA ja RAHOITUS. Nämä ovat rakennuspalikoita, joiden avulla yritys voi saavuttaa jatkuvan operatiivisen suorituskyvyn ja lupaavan pitkän aikavälin tulokasvun.

Kukin kategoria on ryhmitelty useisiin alaluokkiin, joita arvioidaan viidellä tarkistuksella. Ne perustuvat laajalti hyväksytyihin ja testattuihin sijoituskriteereihin, joita todistetuisti menestyneet sijoittajat ja sijoitusyhtiöt käyttävät. Kuhunkin alaluokkaan voi sisältyä myös täydentävä tarkistus, joka tarjoaa lisätietoja sijoituspäätöksenteon tueksi.

Jos tarkastus onnistuu, annetaan yksi piste. Onnistuneiden tarkastusten kokonaismäärä lasketaan yhteen, jolloin saadaan kunkin alaluokan pisteet. Kategorian kokonaispistemäärä on kaikkien alaluokkien pistemäärien keskiarvo, joka ilmoitetaan asteikolla 0-5 lähimpään kokonaislukuun pyöristäen. Kunkin kategorian kokonaispistemäärää käytetään sen jälkeen Yrityksen laatu -grafiikassa olevan palkin koon määrittämiseen.

### Henkilöstö

Loppujen lopuksi tulosta tekevät ihmiset. Eivät numerot. Yrityksen taustalla olevien ihmisten motiivien ymmärtäminen on tärkeä osa yrityksen pitkän aikavälin tavoitteiden ymmärtämistä. Kaikkein tärkeintä on asioida sellaisten ihmisten kanssa, joihin luotat, tai ainakin välttää asioimista sellaisten ihmisten kanssa, joiden luonne on kyseenalainen.

Henkilöstön arviointi perustuu määrällisiin pisteytyksiin seitsemässä kategoriassa:

- Intohimö, toteutus, pääoman kohdentaminen, viestintä, palkitseminen, omistajuus ja hallitus.

### Liiketoiminta

Jos et ymmärrä kilpailuympäristöä eikä sinulla ole selkeää käsitystä siitä, miten yritys sitouttaa asiakkaita, luo arvoa ja tuottaa tätä arvoa kannattavasti, et menesty sijoittajana. Kun tunnet liiketoimintamallin läpikotaisin, saat lisää varmuutta ja vähennät riskiä osakkeita ostaessasi.

Yritysluokitus perustuu kvantitatiivisiin pisteytyksiin, jotka on ryhmitelty seuraaviin viiteen alaluokkaan:

- Liiketoiminnan skaalautuvuus, markkinarakenne, arvomaailma, taloudellinen liikkumavara ja operatiiviset riskit.

### Rahoitus

Investointi on osittain taidetta, osittain tiedettä. Taloudelliset tunnusluvut muodostavat suurimman osan tieteestä. Yrityksen taloudellisen vakauden arviointiin käytetään suhdelukuja. Lisäksi nämä tunnusluvut ovat keskeisiä tekijöitä, jotka vaikuttavat yrityksen taloudelliseen suorituskykyyn ja arvostukseen. Niitä tarvitaan kuitenkin vain muutamia, jotta voidaan määrittää, onko yritys taloudellisesti vahva vai heikko.

Taloudellinen luokitus perustuu määrällisiin pisteytyksiin, jotka on ryhmitelty viiteen erilliseen luokkaan:

- Tulosvoima, voittomarginaali, kasvuvauhti, rahoitustilanne ja tuloksen laatu.



## Redeyen osaketutkimustiimi

### Johto

**Björn Fahlén**

bjorn.fahlen@redeye.se

**Tomas Otterbeck**

tomas.otterbeck@redeye.se

### Teknologiatiimi

**Hjalmar Ahlberg**

hjalmar.ahlberg@redeye.se

**Henrik Alveskog**

henrik.alveskog@redeye.se

**Alexander Flening**

alexander.flening@redeye.se

**Douglas Forsling**

douglas.forsling@redeye.se

**Forbes Goldman**

forbes.goldman@redeye.se

**Jessica Grünwald**

jessica.grunwald@redeye.se

**Jesper Henriksson**

jesper.henriksson@redeye.se

**Anton Hoof**

anton.hoof@redeye.se

**Rasmus Jacobsson**

rasmus.jacobsson@redeye.se

**Viktor Lindström**

viktor.lindstrom@redeye.se

**Fredrik Nilsson**

fredrik.nilsson@redeye.se

**Mark Siöstedt**

mark.siostedt@redeye.se

**Jacob Svensson**

jacob.svensson@redeye.se

**Niklas Sävås**

niklas.savas@redeye.se

**Danesh Zare**

danesh.zare@redeye.se

**Fredrik Reuterhäll**

fredrik.reuterhall@redeye.se

### Biotieteiden tiimi

**Sebastian Andersson**

sebastian.andersson@redeye.se

**Oscar Bergman**

oscar.bergman@redeye.se

**Christian Binder**

christian.binder@redeye.se

**Filip Einarsson**

filip.einarsson@redeye.se

**Mats Hyttinge**

mats.hyttinge@redeye.se

**Ethel Luvall**

ethel.luvall@redeye.se

**Gustaf Meyer**

gustaf.meyer@redeye.se

**Richard Ramanius**

richard.ramanius@redeye.se

**Kevin Sule**

kevin.sule@redeye.se

**Fredrik Thor**

fredrik.thor@redeye.se

**Johan Unnerus**

johan.unnerus@redeye.se

## Vastuuvapauslauseke

### Tärkeää tietoa

Redeye AB ("Redeye" tai "yhtiö") on rahoitusneuvontaan erikoistunut analyysitoimisto, joka keskittyy pieniin ja keskisuuriin kasvuyrityksiin Pohjoismaissa. Keskitymme teknologiaan ja biotieteisiin. Tarjoamme palveluja yritysvälityksen, yritysrahoituksen, osaketutkimuksen ja sijoittajasuhteiden alalla. Vahvuksiimme ovat palkittu tutkimusosastomme, kokeneet neuvonantajat, ainutlaatuinen sijoittajaverkosto ja tehokas jakelukanavamme redeye.se. Redeye perustettiin vuonna 1999, ja vuodesta 2007 lähtien se on ollut Ruotsin finanssivalvontaviranomaisen valvonnassa.

Redeye on saanut luvan vastaanottaa ja välittää rahoitusvälineitä koskevia toimeksiantoja, antaa asiakkaille rahoitusvälineitä koskevaa sijoitusneuvontaa, laatia ja levittää rahoitusanalyysijä/suosituksia rahoitusvälineillä käytävää kaupankäyntiä varten, toteuttaa rahoitusvälineitä koskevia toimeksiantoja asiakkaiden puolesta, sijoittaa rahoitusvälineitä ilman kannanottoja, tarjota yritysneuvontaa ja -palveluita fuusioiden ja yrityskauppojen yhteydessä, tarjota rahoitusvälineitä koskevien takuiden antamiseen liittyviä palveluita ja toimia sertifioidun neuvontapalvelun tarjoajana (liitännäislupa).

### Vastuunrajoitukset

Tämä asiakirja on laadittu tiedotustarkoituksessa yleistä jakelua varten, eikä sitä ole tarkoitettu ohjeeksi. Tämän analyysin sisältämät tiedot perustuvat Redeyen luotettavina pitämiin lähteisiin. Redeye ei kuitenkaan voi taata tietojen oikeellisuutta. Analyysin tulevaisuutta koskevat tiedot perustuvat subjektiivisiin arvioihin tulevaisuudesta, mikä on epävarmuustekijä. Redeye ei voi taata, että ennusteet ja tulevaisuutta koskevat lausumat toteutuvat. Sijoittajien on tehtävä kaikki sijoituspäätökset itsenäisesti. Tämä analyysi on tarkoitettu yhdeksi monista välineistä, joita voidaan käyttää investointipäätöstä tehtäessä. Kaikkia sijoittajia kehoitetaan sen vuoksi täydentämään näitä tietoja asiaankuuluvilla lisätiedoilla ja ottamaan yhteyttä rahoitusneuvojaan ennen sijoituspäätösten tekemistä. Näin ollen Redeye ei ota vastuuta mistään tappioista tai vahingoista, jotka johtuvat tämän analyysin käyttämisestä.

### Mahdolliset eturistiriidat

Redeyen tutkimusosastoa säännellään toiminnallisilla ja hallinnollisilla säännöillä, jotka on laadittu eturistiriitojen välttämiseksi ja analyttikkojen objektiivisuuden ja riippumattomuuden varmistamiseksi. Sovelletaan seuraavaa:

- Redeyen tutkimusanalyysin kohteena oleviin yrityksiin sovelletaan muun muassa Ruotsin finanssivalvonnan vahvistamia sääntöjä, jotka koskevat sijoitus-suosituksia ja eturistiriitojen käsittelyä. Lisäksi Redeyen työntekijät eivät saa käydä kauppaa kyseisen yrityksen rahoitusvälineillä siitä päivästä alkaen, jona Redeye julkaisee analyysinsä, sekä yhden kaupankäyntipäivän kuluttua tästä päivästä.
- Analyttikko ei saa osallistua yritysrahoitustapahtumiin ilman johdon nimenomaista hyväksyntää, eikä hän saa saada tällaisiin liiketoimien suoraan liittyviä palkkioita.
- Redeye voi suorittaa analyysin saadessaan palkkion tai maksun analyysin kohteena olevalta yhtiöltä tai liikkeeseenlaskijalta fuusio- ja yritysostopimuksen, uuden osakeannin tai julkisen listautumisen yhteydessä. Näiden raporttien lukijoiden on oletettava, että Redeye on saattanut saada tai tulee saamaan rahoitusneuvontapalvelujen suorittamisesta korvauksen raportissa mainitulta yhtiöltä tai mainituilta yhtiöiltä. Korvauksen määrä on ennalta määrätty, eikä se riipu analyysin sisällöstä.

### Redeyen tutkimuksen kattavuus

Redeyen tutkimusanalyysit koostuvat tapauskohtaisista analyyseistä, joten analyysiraporttien julkaisuaiheisuus voi vaihdella ajan myötä. Ellei raportissa nimenomaisesti toisin mainita, analyysi päivitetään, kun tutkimusosasto katsoo sen tarpeelliseksi, esimerkiksi jos markkinaolosuhteissa tai liikkeeseenlaskijaan/rahoitusvälineeseen liittyvissä tapahtumissa tapahtuu merkittäviä muutoksia.

### Suosituksen rakenne

Redeye ei anna sijoitus-suosituksia perusanalyysin perusteella. Redeye on kuitenkin kehittänyt oman Redeye Rating -analyysi- ja luokitusmallin, jolla kutakin yritystä analysoidaan ja arvioidaan. Analyysin tarkoituksena on antaa riippumaton arvio kyseisestä yrityksestä, sen mahdollisuuksista, riskeistä jne. Näin omistajille ja sijoittajille voidaan tarjota objektiivisia ja ammattimaisia tietoja, joita he voivat käyttää päätöksenteossaan.

### Redeye-arviointi (2023-02-15)

Arviointi	Henkilöstö	Liiketoiminta	Rahoitus
5p	32	16	4
3p - 4p	130	115	42
0p - 2p	5	36	121
Yhteensä	167	167	167

### Monistaminen ja jakelu

Tätä asiakirjaa ei saa monistaa, jäljentää tai kopioida muuhun kuin henkilökohtaiseen käyttöön. Asiakirjaa ei saa jakaa luonnollisille henkilöille tai oikeushenkilöille, jotka ovat sellaisen maan kansalaisia tai joiden kotipaikka on sellaisessa maassa, jossa tällainen jakelu on kielletty sovellettavien lakien tai muiden määräysten mukaan.

Copyright Redeye AB.

### ETURISTIRIIDAT

Omistaako Fredrik Thor tämän yrityksen osakkeita? Ei

Omistaako Kevin Sule tämän yrityksen osakkeita? Ei

Redeye suorittaa tai on suorittanut palveluja yhtiölle ja saa tai on saanut yhtiöltä korvauksen tähän liittyen.