



Ett steg närmre fas 3-studie

Saniona presenterade nyligen övertygande fas 2a-data för Tesomet vid behandling av kraftigt överviktiga patienter med skadad hypotalamus. Den uppvisade viktminskning på nästan 7 procent för Tesomet-patienter bör visa sig vara meningsfull, vilket kan öppna vägen för en fas 3-studie på denna patientgrupp redan nästa år.

Under hösten väntar dessutom besked om start av en fas 2b/3-studie för Tesomet i den svårbehandlade patientgruppen med Prader-Willis Syndrom (PWS). Bolagets nye VD Rami Levin har lagt extra tyngd vid att bygga upp en klinisk organisation i USA, som vi räknar med blir centrum för de nya prövningarna på PWS-patienter.

Under sommaren eller hösten räknar vi också med besked från Mexicos läkemedelsmyndighet om godkännande för tesofensine vid behandling av generell övervikt. Bolagets partner i Mexico, Medix, kommer då kunna påbörja lansering av tesofensine före årets utgång. Denna märkeshändelse skulle förvandla Saniona till ett bolag med regelbundna intäkter från milstolpar och royalty på tesofensine försäljning.

Den sum-of-the-parts (SOTP) värdering som vi gjort av bolagets främsta tillgångar kommer vi fram till ett värde på 61 kronor per aktie med hänsyn tagen till ytterligare en nyemission i slutet av 2021.

Utfall och prognoser

	2018	2019	2020p	2021p
Försäljning	55	3	34	45
EBIT	-54	-104	-80	-67
Kassaflöde	-23	-97	-75	-62
Likvida medel	55	40	64	189

Analysgudiens prognoser, riskjusterade intäkter

Datum: 11 maj 2020
 Analytiker: Sten Westerberg, Aktiespararna

Företagsnamn: Saniona AB
 Lista: Nasdaq Stockholm Small Cap
 Vd: Rami Levin
 Styrelseordförande: J. Donald deBethizy
 Marknadsvärde: 823 MSEK
 Senast: 28 kronor
 Kort om bolaget:

Saniona är ett biofarmaceutiskt företag som fokuserar på forskning, utveckling och kommersialisering av behandlingar mot sällsynta sjukdomar i centrala nervsystemet. Bolaget har fyra program i klinisk utveckling. Saniona har för avsikt att utveckla och kommersialisera behandlingar av sällsynta indikationer på egen hand.

Forskningen är inriktad på jonkanaler och bolaget har en bred portfölj av projekt i tidig fas. Saniona har samarbeten med Boehringer Ingelheim GmbH, Productos Medix, S.A de S.V och Cadent Therapeutics. Saniona har sin bas i Köpenhamn och i Boston, USA. Bolagets aktier är noterade på Nasdaq Stockholm Small Cap (OMX: SANION).
www.saniona.com.

Möjligheter och styrkor: Saniona ligger i kliniska studier inom ett par patientgrupper där kraven på studiernas storlek är mindre än för de flesta andra patientgrupper.

Bolagets huvudprodukt Tesomet har redan testats på närmare 300 patienter och visat god effekt på viktminskning.

En rad aktiviteter i tidigare skede än Tesomet bidrar till att Sanionas portfölj är bredare än för de flesta likande forskningsbolag, vilket sänker risken i aktien.

Risker och svagheter: Vi räknar med att de kliniska studierna och etablering på USA-marknaden kommer att behöva finansieras med ytterligare emission av aktier.

Bolagets kliniska data på PWS-patienter är fortfarande knapp. Detta syndrom verkar vara mer svårbehandlad än hypotalamisk fetma.

Analys

Särläkemedel med fokus på USA

Saniona fortsätter sin omvandling från forskningsbolag med inriktning mot större folksjukdomar till ett bolag med framtida egen försäljningsorganisation inom särläkemedel. Bolagets främsta tillgång, Tesomet (kombination av tesofensin och metoprolol), står inför utmaningen att behandla övervikt på två patientgrupper som lider av stort födointag och svärmättad hunger. Båda grupperna är så pass små att de bör kunna omfattas av status för särläkemedel, där myndigheternas krav på hur många patienter som ska studeras för att få godkänt är lägre.

Den största av de grupper som Saniona siktar in sig på är patienter som lider av Prader-Willis syndrom (PWS). Det är ett genetiskt betingat syndrom som medför kraftig övervikt för den drabbade. Sjukdomen orsakas av att en hel grupp av gener på kromosom 15 skadas eller slås ut, vilket leder till att hypotalamus fungerar dåligt eller inte alls. Hypotalamus är ett litet centrum i hjärnan som styr viktiga biologiska funktioner, bland annat kroppstemperatur, hunger och kroppsvikt.

En PWS-patienter har svårt att uppleva en känsla av mättnad eller belåtenhet, vilket leder till ohälsosamt födointag. Detta besvärliga tillstånd kan upptäckas så tidigt som i 3-årsåldern med hjälp av ett genetisk test. Typiskt för barn som lider av PWS är deras korta kroppslängd och en slapp hållning orsakad av så kallad hypotoni, en låg tonus (spänning) i muskulaturen. Barnets aptit är redan från tidig ålder glupande.

Sjukdomen drabbar ungefär ett barn av 15 000 nyfödda. Förekomsten i västvärlden delas upp på cirka 8 000 individer i USA och 13 000 i EU. För många av dem som drabbats av PWS skulle en behandling som kan dämpa deras omätliga aptit (hyperfagi) vara en stor förbättring av livskvaliteten. Patienter med PWS har en kortare medellivslängd än genomsnittet i befolkningen. Saniona avser att söka om status som särläkemedel för Tesomet i denna patientgrupp.

I dagsläget saknar PWS-patienter godkända behandlingar mot hyperfagi, ett omätligt begär efter mat och godsaker. Saniona identifierade denna patientgrupp under 2016 och började under 2017 att bedriva studier med produkten Tesomet.

Tesomet utgörs av en kombination av de aktiva substanserna tesofensin och metoprolol. Tesofensin är en väl dokumenterad substans som påverkar ett antal signalsubstanser i hjärnan som bland annat reglerar lusten att äta. Substansen har en höjande effekt på

hjärtpulsen, vilket gör den olämplig på egen hand, och därför har den puls- och blodtryckssänkande substansen metoprolol lagts till.

Bakgrund till PWS-studien

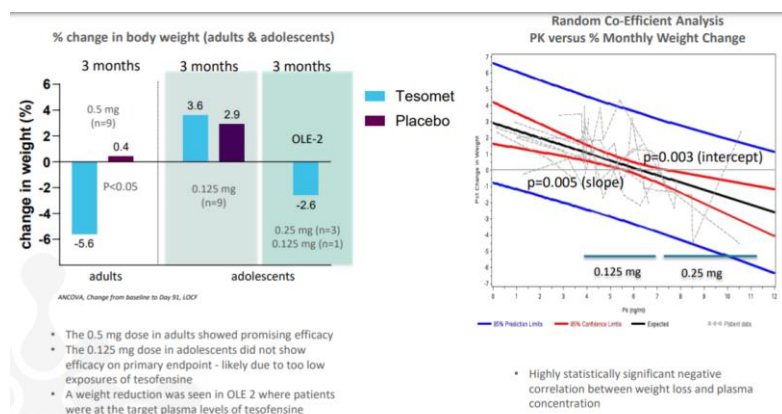
Bolaget aviserade i början av 2017 att studien på PWS skulle inkludera totalt upp till 30 patienter. Den första delen i en fas 2a-studie kom till slut att omfatta 9 vuxna patienter i Tjeckien och Ungern, varav 5 avbröt studien bland annat efter besvär med läkemedlet, som gavs i dosen 0,5 mg/dag. Ledningen har beslutat att gå vidare med dosen 0,25 mg/dag för vuxna patienter.

En möjlig förklaring till biverkningarna i studien är att PWS-patienterna uppvisade en lägre utsöndring av den aktiva substansen, vilket ledde till högre plasmakoncentrationer av tesofensin än förväntat. PWS-patienternas låga muskelmassa och annorlunda kroppsbyggnad skiljer dem från patienter med vanlig övervikt.

I en andra del av 2a-studien på patienter med PWS inkluderades nio växande tonåringar varav 5 fick 0,125 mg tesofensin/dag. På denna dos kunde inga viktminskningar noteras. När tre av patienterna sedan gick vidare till en öppen fortsättning av studien kunde bolaget konstatera att den högre dosen 0,25 mg tesofensin/kg ledde till viktminskning på 2,6 procent, motsvarande ca 2,2 kg.

Denna lägre viktminskning kan förklaras av att patienterna under de tre första månaderna stod på en lägre dos, som resulterade i viktökning under perioden. Först under de sista tre månaderna i den öppna studien höjdes dosen och den förväntade viktminskningen inträffade (se nedanstående graf till vänster).

Korrelation mellan viktredning och Tesomet-dos



Källa: Saniona

Den slutförda fas 2a-studien innebär att Saniona har hittat en säkrare dos att gå vidare med när bolaget nu planerar för fas 2b- och fas 3-studier. Kliniska data för Tesomet så här långt är att betraktas som sparsam i PWS, uppskattningsvis 7 patienter på den utvalda dosen, men dosvalet förefaller vara väl underbyggt enligt de kurvor över korrelationen mellan tesofensins plasmanivåer och viktnedgång som visas i grafen till höger ovan.

När vi räknar på bolagets framtid inom PWS antar vi att bolaget kommer behöva inkludera 150-200 patienter, förmodligen uppdelat på en första fas 2b med påföljande pivotal fas 3-studie. Med pivotal menas i detta sammanhang att studien ska vara godkänd av läkemedelsmyndigheter som en registreringsgrundande studie, d.v.s. att Saniona med hjälp av ett positivt resultat från studien ska kunna lämna in data för att få Tesomet godkänt som säräkemedel.

Konkurrenter inom PWS

Det finns i dagsläget inget läkemedel som är godkänt för behandling av hyperfagi/övervikt hos patienter med PWS. Nyligen meddelade det amerikanska forskningsbolaget Millendo Therapeutics att man misslyckats i en fas 2b/3-studie på 148 PWS-patienter att visa minskad aptit (hyperfagi). Bolagets börsvärde minskade med 450 miljoner kronor dagen efter bakslaget, indikerade en del av de värden som står på spel för ett bolag som får ett preparat godkänt för behandling av överviktiga PWS-patienter.

Millendos preparat, livoletid, är en så kallad ghrelin analog, som reglerar nivåerna med av ett viktigt hungerreglerande hormon i kroppen, ghrelin.

Andra bolag som ligger i senare faser av läkemedelsprövningar på PWS-patienter är Levo Therapeutics och Soleno Therapeutics. Det görs även försök på läkemedel baserade på cannabis' aktiva beståndsdel. De flesta av dessa studier är inriktade på att minska patientens behov av matintag, så kallad hyperfagi. Levo Therapeutics i USA befinner sig i en slutlig fas 3-studie på ca 175 patienter, men meddelade nyligen att studien är pausad på grund av corona-viruset. Bolagets produkt är baserad på det kroppsegna hormonet oxytocin.

Novo Nordisk GLP1-analog Victoza har också testas på PWS-patienter och uppvisat viktnedgångar, men bolaget har inte gått vidare för att söka godkännande för Victoza inom denna lilla patientgrupp.

Pågående studier på PWS-patienter

Läkemedel	Fas	Sponsor	Status	Primära mått	Ålder	Antal patienter	Studiens längd	Land
Carbetocin	Phase 3	Levo Therapeutics	Pågående	Hyperphagia, behavior	7-18	~175	8w dbl blind + 56w extension	USA
Pitolisant	Phase 2	Harmony Biosciences	Påbörjas senare	Excessive Daytime Sleepiness	6 - 65	60	11 dbl blind + optional open label extension	TBA
Diazoxide	Phase 3	Soleno Therapeutics	Pågående	Hyperphagia	4+	~100	15w dbl blind + 9m extension	USA
Cannabidiol (CBDV)	Phase 2	Montefiore Medical Center	Påbörjas snart	Behavior	5 - 30	26	12 w	USA
Oxytocin	Phase 2	Montefiore Medical Center	Pågående	Hyperphagia, Repetitive Behavior	5 - 17	50	8w	USA
Tesomet	Phase 2, Part 2	Saniona	Avslutad	Hyperphagia, Weight loss	12-17	10-15	12w	Tjeckien, Ungern

Källa: Prader-Willi Research Foundation, Analysstudien

Hypotalamisk fetma kan bli första indikation

Parallellt med försöken på PWS driver Saniona även försök inom en närbesläktad patient grupp, som lider av okontrollerat matbegär efter uppkommen skada i samband med operation på hypotalamus. Gruppen förkortas HO efter engelskans hypothalamic obesity. Vi uppskattar att denna patientgrupp utgör ca 30-40 procent av PWS-gruppen.

I en studie på 21 patienter med HO uppvisade gruppen med aktiv substans en viktnedgång med 7 procent, vilket bedöms som kliniskt meningsfullt av den professor, Ulla Feldt-Rasmussen, som ledde studien på Rigshospitalet i Köpenhamn. Patienterna i studien vägde i genomsnitt 114 kilo vid studiens inledning och hade efter 24 veckor med Tesomet gått ned ca 8 kg.

Totalt testades 14 patienter på dosen 0,5 mg/dag, alltså den dos som bedöms optimal för patienter med övervikt. 18 av alla 21 patienter har gått vidare till en öppen uppföljningsdel av studien som ska pågå i ytterligare 24 veckor och som vi tror kan komma att ge intressant information mot slutet av detta år.

Vi spekulerar i att bolaget kan få FDA-godkännande för att påbörja fas 2b/3-studie på 100-125 HO-patienter under 2021 eller 2022. Skulle utfallet av studien sedan bli tillräckligt bra kan detta räcka för en så kallad *fast track designation* med marknadsgodkännande under 2024. Så länge bolaget kan visa acceptabel biverkningsprofil på 0,5 mg/dag tror vi chanserna för en positiv utgång av denna studie är något högre än för PWS, som förefaller vara en känsligare patientgrupp.

Finansiell diskussion

Vi räknar i vårt grundscenari med att Saniona kan lansera Tesomet för PWS och HO i USA och EU under 2024. Under perioden fram till dess ser vi begränsade utsikter för positiva kassaflöden för såvitt bolaget inte lyckas med en större utlicensiering. Inför en lansering i USA har bolaget aviserat att de kan tänka sig att investera i uppbyggnaden av en marknadsorganisation, sannolikt också att förlägga huvudkontoret till USA.

Baserat på de data som bolaget lämnat ut från kliniska studier anser vi att chansen för ett lyckosamt utfall är något större bland patienter med HO, 36 procent, jämfört med 23 procent för PWS.

Vi ser en risk för ytterligare en nyemission i slutet av 2021. Vi uppskattar återstående kliniska investeringarna i PWS och HO under 2021-22 till cirka 200 miljoner kronor, som inte helt kommer att täckas av intäkterna från samarbetet med Medix.

En okänd komponent i närtid är storleken på ersättningen till Saniona om tesofensine får marknadsgodkännande i Mexico och Argentina. Vi räknar med att bolaget inhöstar 25 miljoner kronor vid godkännande för den stora Mexico-marknaden. I väntan på mer data om dessa marknader och den organisation som Medix har till sitt förfogande har vi satt toppförsäljningen till 80 miljoner dollar. Saniona uppskattar den mexikanska marknaden för fetma till 200 miljoner dollar, vilket borde innebära att den argentinska uppgår till cirka 25 procent av detta.

Vi tror att ett godkännande för tesofensine på den stora fetma-marknaden i Mexico markerar en viktig vändpunkt i synen på aktien som en ständig kandidat till nyemission. En regulatorisk milstolpe och årliga royalties på Medix' försäljning kommer ge en ökad trygghet om återkommande kassaflöden, även om dessa inte kommer täcka finansieringsbehovet fullständigt.

Utan att sätta stora värden på bolagets prekliniska portfölj kommer vi fram till ett basscenari där aktien kan värderas till 61 kronor. I den värderingen ligger en utspädande effekt av 2020 och 2021 års nyemissioner om 8 kronor. Med tanke på bolagets fortsatta investeringar i kliniska prövningar och marknadsorganisation finner vi denna konservativa värdering lämplig.

Sum of the parts-värdering

	Mkr	SEK/aktie	LOA	Markn- andel	Topp- försäljn, USDm	AWCC
Medix	270	8	80%	24%	83	10%
PWS	996	31	23%	30%	367	12%
Hypothalamic obesity	632	20	36%	35%	126	12%
Cadent, Scandion	105	3				
Boehringer Ingelheim	140	4				
Plattform	100	3				
Lån	-25	-1				
Finansiering 2021	150	-8				
Totalt	2 369	61				
Antal aktier, dec -21 (mln)		38,8				

Vi har använt 12 procent avkastningskrav på framtida intäkter för Saniona, vilket är ca 2 procentenheter lägre än för rena forskningsbolag. Vi motiverar denna premie med att Tesomet redan tidigare har genomgått omfattande säkerhetstester på patienter. Den ursprungliga planen var att lansera produkten för diabetiker, där ett test på 60 patienter visade goda resultat på viktnedgång. Dessförinnan hade tesofensins uppfinnare, det danska bolaget Neurosearch, utfört kliniska tester på ca 200 patienter med övervikt samt ytterligare nära 400 patienter i den fas 3-test som Medix finansierat i Mexico. rapporterat.

Under perioden 11 maj till 25 maj gäller teckningstid för den första av de tre warranterna som bolaget gav ut vederlagsfritt under mars. Teckningspriset ska utgöra 70 procent av det pris som aktien hade under perioden 22 april till 6 maj men kan inte avvika från intervallet 25-30 kronor.

Prader-Willi Syndrom, nuvärdesberäkning av Tesomet

MSEK (om inte annat anges)	2021p	2022p	2023p	2024p	2025p	2026p	2030p	2031p	2032p	2033p
Forskningskostnader, fas 2b	-25									
Forskningskostnader, fas 3		-75	-30							
USA, antal patienter med PWS			8 490	8 659	8 833	9 009	9 752	9 947	10 146	10 349
Tesomet marknadsandel				5%	10%	20%	30%	20%	0%	0%
Tesomet, USD/patient				62 424	63 672	64 946	70 300	71 706	73 140	74 602
Tesomet, USA-försäljning (MUSD)				27	56	117	206	143	0	0
<i>Sju års dataexklusivitet från lansering</i>										
EU, patientpopulation			13 394	13 528	13 663	13 800	14 360	14 504	14 649	14 795
Tesomet marknadsandel				3%	6%	9%	35%	35%	30%	10%
Tesomet, USD/patient				30 300	30 603	30 909	32 164	32 486	32 811	33 139
Tesomet, EU-försäljning (MUSD)				12	25	38	162	165	144	49
<i>Tio års dataexklusivitet från lansering</i>										
Total försäljning, egen regi (MUSD)				39	81	155	367	308	144	49
EBIT, MUSD	-3	-8	-6	14	46	106	311	261	123	42
<i>EBIT, marginal</i>				34%	56%	68%	85%	85%	85%	85%
Resultat efter skatt, MSEK	-28	-80	-61	106	356	824	2 427	2 039	956	325
<i>Faktor för riskjustering</i>	1,00	0,40	0,26	0,23	0,23	0,23	0,23	0,23	0,23	0,23

Nuvärde, MSEK	996	riskjusterat
per aktie (nuvarande)	33,9	
per aktie (utspädd)	25,7	
Sannolikhet för lansering	23%	
WACC	12%	
Skattesats	22%	
SEK/USD	10,0	

Hypotalamisk fetma (HO), nuvärdesberäkning av Tesomet

	2021p	2022p	2023p	2024p	2025p	2026p	2030p	2031p	2032p	2033p
Forskningskostnader, fas 2b/3	-50	-31								
USA, antal patienter med HO	3 350	3 384	3 417	3 452	3 486	3 521	3 664	3 700		
Tesomet marknadsandel				5%	10%	20%	25%	5%		
Tesomet, USD/patient				60 000	60 000	60 000	60 000	60 000		
Tesomet, USA-försäljning (MUSD)				10	21	42	55	11		
<i>Sju års dataexklusivitet från lansering</i>										
EU, patientpopulation	5 100	5 151	5 203	5 255	5 307	5 360	5 578	5 634	5 690	5 747
Tesomet marknadsandel				5%	10%	20%	30%	30%	30%	30%
Tesomet, USD/patient				30 000	30 000	30 000	30 000	30 000	30 000	30 000
Tesomet, EU-försäljning (MUSD)				8	16	32	50	51	51	52
<i>Tio års dataexklusivitet från lansering</i>										
Total försäljning, egen regi (MUSD)				18	37	74	105	62	51	52
EBIT, MUSD	-5	-4	-4	6	18	47	84	49	36	36
<i>EBIT, marginal</i>				30%	48%	64%	79%	80%	70%	70%
Resultat efter skatt, MSEK	-53	-36	-36	55	175	475	835	494	358	362
<i>Faktor för riskjustering</i>	1,00	1,00	0,40	0,36	0,36	0,36	0,36	0,36	0,36	0,36

Riskjusterat nuvärde, MSEK	632
per aktie (nuvarande)	21,5
per aktie (utspädd)	16,3
Sannolikhet för lansering	36%
WACC	12%
Skattesats	22%
SEK/USD	10,0

Disclaimer

Aktiespararna, www.aktiespararna.se, publicerar analyser om bolag som sammanställts med hjälp av källor som bedömts tillförlitliga. Aktiespararna kan dock inte garantera informationens riktighet. Ingenting som skrivs i analysen ska betraktas som en rekommendation eller uppmaning att investera i något finansiellt instrument. Åsikter och slutsatser som uttrycks i analysen är avsedda endast för mottagaren.

Analysen är en så kallad Uppdragsanalys där det analyserade Bolaget tecknat ett avtal med Aktiespararna. Analyserna publiceras löpande under avtalsperioden och mot sedvanlig fast ersättning. Aktiespararna har i övrigt inget ekonomiskt intresse avseende det som är föremål för denna analys. Aktiespararna har rutiner för hantering av intressekonflikter, vilket säkerställer objektivitet och oberoende.

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

Analytikern Sten Westerberg äger inte och får heller inte äga aktier i det analyserade bolaget.

Ansvarig analytiker: Sten Westerberg