



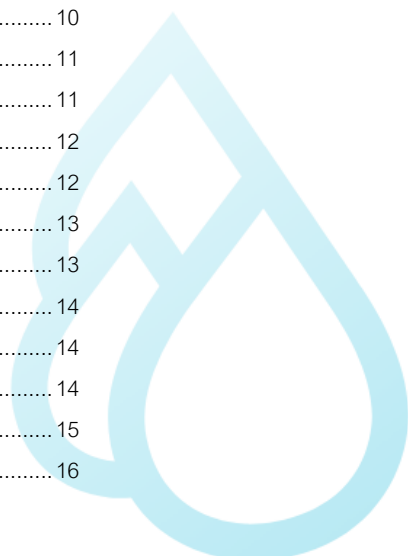
UPPDRAGSANALYS
5 april 2018

REDWOOD PHARMA

ANALYSGUIDEN

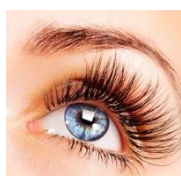
Innehåll

Med blicken mot fas II	2
Temperatur.....	3
Ledning och styrelse	3
Ägare	3
Finansiell ställning	3
Potential	3
Risk	3
Redwood Pharma	4
Fokus på Torra ögon	4
Företrädesemission + finansiering	4
När tårarna tar slut.....	5
Kvinnor efter menopaus främst drabbade	5
En iögonfallande marknad	5
RP101	6
IntelliGel®	6
Toxikologi- och säkerhetsstudier	7
Med blicken mot fas II	7
Mer om östrogenbehandlingar	8
Patentskydd bygger på IntelliGel	8
Intensivt arbete framöver	9
Konkurrens	9
Under utveckling	10
Jakt på nya formuleringar	10
Hög potential och stor risk i fas II	11
Sannolikheter till marknaden	11
Licensaffär	12
Antagen toppförsäljning	12
Vidarelicensiering av IntelliGel.....	13
Värdering.....	13
Ytterligare tre scenarion	14
Ägare	14
Storägares andel har minskat	14
Ledande befattningshavare	15
Disclaimer	16



Med blicken mot fas II

Redwood Pharma har siktat inställt på fas II-studier. I ett rådgivande möte med Läkemedelsverket har bolaget fått råd och input på sitt utvecklingsprogram inför kliniken. För att finansiera studien genomförs en aktieemission om 15,8 MSEK parallellt med att ett avtal tecknats för en kreditfacilitet om 15 MSEK.



Redwood Pharma utvecklar behandlingar inom ögonområdet. Det är en marknad värd cirka 25 miljarder USD årligen. Ögon är ett utmanande mål för läkemedelsbehandlingar och det finns ett behov av mer effektiva beredningsformer idag. Bolagets fokus ligger på behandling av Torra ögon. Tillståndet drabbar miljontals personer,

i synnerhet äldre kvinnor, och relativt få svarar på dagens läkemedel.

Läkemedelskandidaten RP101 är utvecklad med drug delivery-teknologin, IntelliGel. Denna möjliggör en långsam frisättning av den aktiva substansen i ögat. Den avser i sin tur reducera antal behandlingstillfällen per dag samtidigt som risken för biverkningar eventuellt kan reduceras. Bolaget har exklusiva rättigheter till teknologi som är patenterad i bland annat Japan och USA. Den aktiva substansen är en östrogenanalog som med en annan formulering framgångsrikt genomgått säkerhetsstudier och Fas II kliniska prövningar i människa. Detta möjliggör nu för bolaget att gå direkt in i klinisk fas II. Avtal har ingåtts med både kontraktstillverkare och kontraktsforskningsbolag som ska genomföra studien. Med referens till en studie presenterad i "Clinical Development Success Rates 2006 - 2015" har läkemedelskandidater inom oftalmologi en sannolikhet om 44,6% generera positiva fas II-resultat. Vi uppskattar att studien kommer ta cirka ett år att genomföra. Risken är således hög men också potentialen för en bra uppvärdering i aktien givet goda resultat. Det i synnerhet om målet att nå ett licensavtal med en större partner kan nås.

Det finns risk för en så kallad black box-märkning i USA. Dock visar studier på att låg dos (som RP101) östrogen inte är en risk. Vi beräknar ett teoretiskt pris per aktie om 17,2 kronor vilket är över teckningskursen om 6,75 kronor.

Utfall och prognoser, Bas-scenario

MEUR	2015	2016	2017	2018P
Nettoomsättning	0	0	0	0
Rörelseresultat	-0,2	-8,7	-17,6	-20,9
Vinst per aktie, kronor	neg.	neg.	neg.	neg.
Nettokassa	0,0	12,6	6,0	-17,0

Källa: Redwood Pharma och Jarl Securities

Datum: 5 april 2018
Analytiker: Markus Augustsson, Jarl Securities

Företagsnamn: Redwood Pharma AB
Lista: Aktietorget
Vd: Martin Vidaeus
Styrelseordförande: Gunnar Mattsson
Marknadsvärde: 65 MSEK
Senast: 6,9 SEK
Kort om Redwood Pharma: Redwood Pharma har som affärsidé att genom tidig klinisk utveckling driva projekt avseende läkemedel inom ögonområdet. Bolaget har i dagsläget särskilt fokus på kronisk Torra ögon med sitt huvudprojekt, RP101. Denna kombinerar en östrogenanalog med drug delivery-teknologin IntelliGel med potential att ge en både effektivare och säkrare behandling jämfört med redan godkända läkemedel.

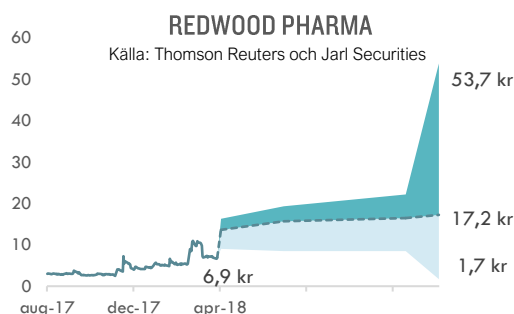
Möjligheter och styrkor: Läkemedelskandidaten RP101 har potential att fylla ett tomrum på den stora marknaden för torra ögon.

Redwood har exklusiva rättigheter till nyttjande av IntelliGel inom oftalmologi. Således kan bolaget på sikt bygga en portfölj och sikta in sig på fler tillstånd.

Organisationen är en så kallad virtuell organisation vilket generellt innebär lägre kostnader.

Risker och svagheter: Fas II-studien med RP101 har en uppskattad sannolikhet till positiva resultat om 44,6%. För att finansiera efterkommande fas III-studie avser Redwood licensera ut projektet. Långt från alla projekt som tar sig genom fas II hittar en passande partner för utlicensiering.

Värdering efter emission: Bear 1,7 kr Bas 17,2 kr Bull 53,7 kr



Temperatur

Ledning och styrelse



Vd har lång erfarenhet av bolagsutveckling i och nära Life Sciencesektorn. Redwood Pharmas organisation är virtuell vilket ger låga fasta kostnader men kan begränsa förmågan att bygga strukturkapital. Ledningen har grundat tidigare bolag och gjort exits enligt samma affärsmodell vilket är klart positivt.

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

Ägare



Vd är största ägare. Förmågan att delta i framtida kapitaliseringar är okänd.

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

Finansiell ställning



Tecknas emissionen till fulla bör finanserna för studien liksom verksamheten under de kommande 12 månaderna vara säkrade. Dock har intresset för tidigare emissioner varit svagt. Men med mer intressanta förutsättningar denna gång bör intresset rimligtvis vara högre.

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

Potential



Redwood Pharma utvecklar behandlingar för stora patientgrupper. Det saknas i dagsläget effektiva behandlingar mot Torra ögon.

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

Risk



Läkemedelsutveckling är alltid förknippat med hög klinisk risk. Dyra förseningar i utvecklingen är vanligt förekommande, men Redwood Pharma har förhållandevis låga utvecklingskostnader. Givet goda fas II-resultat är avsikten att ingå utlicensieringsavtal med ett större läkemedelsbolag för att ta RP101 vidare in i fas III. Att hitta en lämplig samarbetspartner är inte alltid en dans på rosor.

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



Redwood Pharma

Redwood Pharma har som affärsidé att genom tidig klinisk utveckling driva projekt avseende läkemedel inom ögonområdet. Bolaget bildades 2012 av de tre grundarna Martin Vidaeus, Charles du Mée och Hans Ageland. Redwood är i dag en så kallad virtuell organisation där endast vd, Martin Vidaeus, är fast anställd. Därutöver arbetar bolaget med konsulter och externa partners för administration, läkemedelsutveckling, tillverkning och kliniska prövningar. Således kan de fasta kostnader hållas nere.

Fokus på Torra ögon

Bolaget har i dagsläget särskilt fokus på kronisk Torra ögon med sitt huvudprojekt, RP101 som är redo att påbörja en klinisk fas II-studie. RP101 kombinerar en östrogenanalog med drug delivery-teknologin IntelliGel. Kandidaten har bra potential att ge en både effektivare och säkrare behandling jämfört med redan godkända läkemedel.

Företrädesemission + finansiering

En företrädesemission av aktier genomförs och en kreditfacilitet har skapats nu för att genomföra fas II-studien med huvudprojektet RP101 och täcka rörelsekostnader under cirka 12 månader. Företrädesemissionen vars teckningsperiod pågår mellan den 6 och 23 april. Man får en teckningsrätt för en aktie innan avstämningsdagen den 4 april och det krävs fyra teckningsrätter för att teckna en aktie om 6,75 kronor.

Företrädesemissionen kan ge bolaget upp till 15,8 MSEK före relaterade emissionskostnader.

Tidigare emissioner har inte blivit fulltecknade och det ger en viss osäkerhet då denna emission saknar teckningsförbindelser och garantiavtal. Samtidigt är förutsättningarna mer attraktiva denna gång vilket talar för ett större intresse.

Bolaget avser även emittera konvertibellån upp till 15 MSEK. För detta finns lånevillkor signerat med Formue Nord Markedsneutral A/S (FNM). I villkoren är det totala lånet uppdelat i 15 trancher om 1 MSEK som kan konverteras under en 12-månadersperiod efter nyttjande av respektive tranch. Bolaget har förbundit sig av att ropa av åtminstone 3 trancher. Konverteringskursen motsvarar lägsta VWAP för de femton senaste handelsdagar före begäran om konvertering

rabatterat med 9%. För varje konverterad aktie erhåller FNM en teckningsoption som ger rätten att teckna en aktie till ett pris om 130% över konverteringskursen.

När tårarna tar slut

Torra ögon är en av de vanligaste ögonrelaterade åkommorna. Det innebär att tårfilmen inte fungerar på ett tillfredställande sätt. Tårfilmen har flera viktiga funktioner för att skydda ögat mot infektion och skador genom att verka bakteriedödande och avstötta främmande föremål. Därtill fungerar tårfilmen genom att jämna ut hornhinnan och därmed bibehålla optisk förmåga. Torra ögon uppstår oftast som ett resultat av minskad tårproduktion och/eller överdriven tåravdunstning.

Till skillnad från till exempel munhålan finns inga receptorer i ögat som känner torrhet. Exempel på symptomen är istället ögontrötthet, sveda ljuskänslighet och dimsyn. Det medför sänkt livskvalitet. Om tårproduktionen är otillräcklig ökar risken för infektion, inflammation och även skador på ögats yta.

Tårfilmen består av en blandning av tre komponenter/lager; muciner (proteiner), vatten och lipider (fett). Fetter anses förhindra avdunstning och verkar även stabiliserande på tårfilmen. Vatten utgör den största delen av tårfilmen och förser ögats yta med syre och näringsämnen, fuktar den och fungerar som medium för bakteriedödande enzymer och proteiner. Muciner jämnar ut hornhinnan, stabiliserar tårfilmen och skyddar ögat mot uttorkning (Gayton, J. "Etiology, prevalence and treatment of dry eye disease, *Clinical Ophthalmology*, vol 3, 2009)

Vatten för tårfilmen produceras i de lakrimala körtlarna och fett i de meibomska körtlarna (se bild till höger). Muciner och proteiner produceras i så kallade goblettceller i konjunktivan (slemhinna som täcker ögat och ögonlockets insida).

Kvinnor efter menopaus främst drabbade

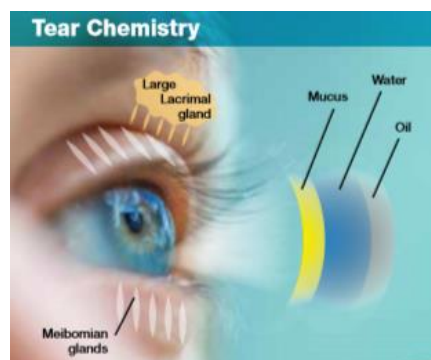
Torra ögon är vanligare hos kvinnor än hos män, och risken tycks öka med åldern i synnerhet efter klimakteriet. Produktion av kvinnliga könshormoner som östrogen och även testosteron i äggstockarna sjunker betydligt efter klimakteriet. Det finns mycket forskning som tyder på att såväl androgener (manliga könshormoner) som östrogener är delaktiga vid Torra ögon.

En iögonfallande marknad

Torra ögon är en vanlig åkomma med en förekomst som ökar med ålder och det finns en tydlig samsjuklighet med autoimmuna sjukdomar. Epidemiologiska studier indikerar att omkring sju procent av kvinnor och fyra procent av män över 50 år i USA lider av symptom på kronisk Torra ögon (Gayton (2009)). Det motsvarar i så fall mer än tre miljoner kvinnor enbart i USA. Uppskattningar om förekomst varierar kraftigt och Torra ögon kan vara underdiagnostiserat i många regioner.

Redwood själva har gjort en jämförelsevis konservativ uppskattning att omkring 3,8 miljoner kvinnor i USA och Europa totalt drabbas av måttliga till svåra symptom.

Ögats tårfilm



Enligt läkemedelsbolaget Santen uppgår marknaden för läkemedel mot Torra ögon till cirka tre miljarder dollar. Restasis (marknadsförs av Allergan) är den ledande behandlingen, som bygger på den immunsupprimerande substansen cyklosporin (0,05 procent). Restasis sålde för 1 488 MUSD 2016, varav lejonparten av försäljningen var hänförlig till USA-marknaden. Behandlingen används främst för patienter med Sjögrens syndrom (ungefär tio procent av populationen inom Torra ögon).

Läkemedelsmarknad oftalmologi, MRD USD



Källa: Santen och Jarl Securities

RP101

De båda medgrundarna du Mée och Vidaeus var tidigare engagerade i bolaget, Nascent Pharmaceuticals. Nascent utvecklade en kandidat för behandling av Torra ögon som gick hela vägen genom kliniska fas II-studier med positiva resultat. Under de genomförda studierna kunde både säkerhet och effekt påvisas. Projektet stannade här då den finansiella krisen gjorde att Nascent inte kunde fortsätta och verksamheten är nu avvecklad.

2013 förvärvade Redwood rättigheterna till resultat och data för Nascents projekt. Bolaget har sedan dess vidareutvecklat projektet med en ny beredningsform som inkluderar den in-licensierade drug-delivery-teknologin, IntelliGel. RP101 är alltså Redwoods läkemedelskandidat för behandling av Torra ögon som är en vidareutveckling av Nascents kandidat.

IntelliGel®

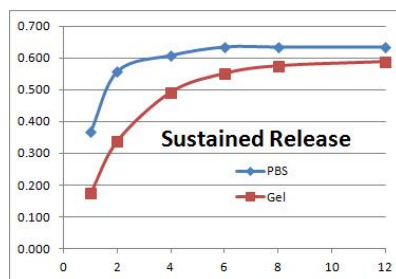
IntelliGel är en vattenlöslig gel byggd på supramolekylär polymerkemi i form av poloxamerer. I rumstemperatur är IntelliGel flytande. Vid kontakt med ögat (eller temperaturer ≥ 28 grader) bildas en gel.

Redwood Pharma har i prekliniska försök påvisat att kombinationen av IntelliGel och östrogenanaloger ger en kontrollerad frisättning jämfört med kontroll. Det kan tala för ökad tillgänglighet och därmed förbättrad effekt per dos. Det leder i sin tur till att antal doseringstillfällen kan reduceras, vilket kan ta ner risk för eventuella biverkningar.

Samtidigt är det svårt för oss att göra en oberoende bedömning av hur pass unika egenskaper IntelliGel har. Vi har sparat exempel på andra hydrogeler som

förefaller ha liknande egenskaper vad gäller frisättningsmönster. Vi vet dock inte om dessa har utvärderats i människa. Sammantaget förefaller det som att IntelliGel har ett försprång i utvecklingen. Det faktum att hydrogeler redan används vid ögonbehandlingar ger även extern validering åt administreringsmetoden.

Frisättningsmönster i IntelliGel (röd kurva) i en fysiologisk salt-lösning (blå kurva) och i en in vitro-modell



Källa: Redwood Pharma

IntelliGel har utvecklats av Broda Technologies med rötter i USA och Kina. Gelen används idag av Broda i produkter inom dermatologi. Här har Redwood inga rättigheter men sitter på en exklusiv licens för oftalmologiska tillämpningar. För rättigheterna har Redwood erlagt en förskottsbetalning på 0,9 MSEK. Vid händelse av lansering av produkter där IntelliGel ingår tillkommer en en-siffrig royaltybetalning baserad på försäljningsintäkterna.

Toxikologi- och säkerhetsstudier

Under 2016 utfördes tester och formuleringsarbete. IntelliGel testades vidare i en ögonirritationsmodell med bra resultat.

Året därefter, 2017, genomförde Redwood studier avseende toxikologi och säkerhet för RP101 i djurmodeller. I november 2017 rapporterades att dessa avslutats och att de bekräftar att RP101 med IntelliGel-teknologin inte resulterar i några signifikanta toxikologiska effekter. Parallellt färdigställdes även utveckling av tillverkningsprocess för RP101 och avtal tecknades med schweiziska Carbogen Amcis för produktion inför kommande kliniska studier.

Med blicken mot fas II

Bolagets ledning med regulatoriska experter har arbetat för ett "snabbspår" till marknaden allt enligt sedvanliga regulatoriska krav. Detta innebär att RP101 kan gå direkt in i fas II. Att kliva direkt på en fas II-studie är möjligt då (i) den aktiva substansen redan framgångsrikt undersökts i kliniska studier om än i en annan formulering, (ii) IntelliGel i sin tur består av komponenter som redan används i andra ögonläkemedel och/eller dermatologiska produkter och (iii) Redwoods har genomfört egna toxikologiska studier med RP101 i preklinisk.

Nyligen meddelades också att ett rådgivande möte med Läkemedelsverket var positivt och att råd och input emottogs för den regulatoriska

dokumentationen inför fas II-studien. Det är klart positivt då det både sparar tid och pengar.

Redwood avser att utföra fas II-studien i Europa på omkring 100 kvinnor med måttlig till svår kronisk Torra ögon. Syftet är att utvärdera såväl säkerhet som effekt vid tre månaders behandling. Huvudprövare för studien kommer att vara Professor Garhöfer vid Wiens Medicinska Universitet som har betydande kunskaper inom oftalmologi i allmänhet och behandling av torra ögon i synnerhet.

Bolaget har ännu inte kommunicerat målsättningen med studien med avseende på effektmått. Det finns en mängd olika metoder att mäta Torra ögon med såväl objektiva som subjektiva mått och det har historiskt funnits en ganska stor variation mellan olika kliniska studier vilket försvårat jämförelser. Godkännandet av Xiidra 2016 pekar på att läkemedelsmyndigheterna kräver effekt i dels ett objektiva, dels ett subjektiva mått. Samtidigt tror vi att resultat bör vara på plats cirka ett år efter det att första patienten påbörjat behandlingen.

Redwood har vidare avtalat med ett schweiziskt kontraktforskningsföretag CROss Alliance® om att genomföra en klinisk fas II-studie på ett mindre antal kliniker i några europeiska länder. Valet av leverantör byggde på CROss Alliance®s erfarenhet av kliniska prövningar på ögonområdet.

Black box är en märkning som FDA kan kräva att vissa läkemedel förses med och som varnar för att studier indikerar att det kan finnas säkerhetsrisker.

Mer om östrogenbehandlingar

Forskning går isär kring östrogen och dess inblandning i tillståndet torra ögon. Det finns ett antal mindre studier som pekar på att östrogen kan användas i ett behandlande syfte. Samtidigt som en större studie genomförd av Schaumburg, D., et al som presenteras i "Hormone Replacement Therapy and Dry Eye Syndrome", JAMA, 2001 vol 286 pekar på att hormonsättning med östrogen ökar risken för åkoman. Dock lyfter denna studie inte fram skillnader mellan hög och låg dosering (som RP101) samt lokal applikation vilket gör skillnad.

Även om den fortsatta kliniska utvecklingen av RP101 blir framgångsrik medför det faktum att RP101 är östrogenbaserad möjligen vissa begränsningar. Behandlingen kommer troligen anses som kontraindicerad för kvinnor som får hormonsättningsterapi och även för de som har eller tidigare har behandlats för östrogenberoende cancerformer. Det medför att RP101 kan eventuellt få en Black box-märkning.

Samtidigt visar information från AMAG Pharma att ungefär tio procent av de kvinnor som drabbas av vaginal atrofi i USA får receptbelagda lokala östrogenbaserade behandlingar. Vidare har även flera organisationer och akademiska institut inkluderat The North American Menopause Society och American College of Obstetricians and Gynecologists satt visst tryck på FDA att justera texten då denna överdriver risken för låga doser östrogen lokalt administrerat i vaginan med referens till flertalet studier.

Patentskydd bygger på IntelliGel

Östrogenanalogen är svår att patentera. Dock har bolaget förvärvat vissa patent och patentansökningar samt vissa kliniska och prekliniska data från CapaVision Ltd. De förvärvade patenten och patentansökningar i USA och EU avser

användning av östrogen i behandling av Torra ögon. Samtidigt är RP101 skyddat med patentet för IntelliGel som löper till 2036.

Intensivt arbete framöver

Under 2018 har Redwood för avsikt att ta mycket viktiga steg framåt i utvecklingen av RP101. Nu ska bolaget ansöka om att starta en fas II-studie under första halvåret 2018. Målet är att den ska påvisa att RP101 är en säker och effektiv behandling mot Torra ögon i människa.

I bild nedan åskådliggörs den tänkta utvecklingen för Redwood under de närmaste åren, enligt vår bedömning. Som framgår har vi antagit att fas II-studien kan påbörjas inom kort och tar cirka ett år att slutföra.

Bedömd tidplan för projekt. Grön markerar pågående aktivitet, ljusare blått visar förväntad framtida händelse/aktivitet

Händelse	Indikation	H1 2018	H2 2018	H1 2019	H2 2019	H1 2020	H2 2020
Produktion RP101	Torra ögon						
Fas II RP101	Torra ögon						
Diskussioner, utlicensiering RP101	Torra ögon						
Nya indikationer IntelliGel	Oftalmologi						
Finansiering							

Källa: Jarl Securities

Konkurrens

De huvudsakliga konkurrenterna på området för behandlingar mot Torra ögon utgörs av stora multinationella koncerner som Allergan, Santen och Shire. Allergan har betydande resurser och har historiskt varit aggressivt både när det gäller att försvara marknadspositioner och patent men även att utmana andra aktörers patenträttigheter. Det har bland annat det svenska bolaget Orexo fått erfara inom behandlingar mot opiatberoende. Det är därför troligen avgörande för Redwood att etablera ett samarbete med en resursstark större aktör.

Utöver tidigare nämnda Restasis finns Xiidra (Shire) som receptbelagt läkemedel mot torra ögon. Xiidra syftar till att hämma oönskade T-cellsmedierade inflammatoriska signaler och därmed inflammatorisk respons vid Torra ögon. Xiidra godkändes i juli 2016 i USA och sålde för 173 MUSD under de första nio månaderna 2017. Såväl Restasis som Xiidra ges som ögondroppar.

Det finns alltså endast några få receptbelagda läkemedel för Torra ögon och dessa fokuserar på inflammatoriska tillstånd och penetrationen är låg. I USA skrevs det ut omkring 76 000 recept per vecka mot Torra ögon under oktober 2016 (Källa: Shire/IMS Health), vilket i årstakt blir fyra miljoner recept. Förenklat motsvarar det 330 000 behandlade patienter, det vill säga troligen färre än tio procent av antalet drabbade. Förklaringen är sannolikt att dagens behandlingar framför allt skrivs ut till patienter med Sjögrens syndrom och att övriga får receptfria (icke kurativa)

behandlingar som exempelvis tårersättningar. Det tyder på att det finns en stor obearbetad marknad för läkemedelsbehandlingar i synnerhet utanför den grupp som utgör Sjögrens syndrom.

Under utveckling

Det medicinska behovet av nya mer specifika behandlingar är uppenbart stort. Det understryks av att befintliga behandlingar endast har högst måttlig effekt och respons. I kliniska studier på 1 200 patienter med måttliga eller svåra besvär visade Restasis en ganska svag om än statistiskt signifikant respons. Studien mätte hur stor andel som uppnådde minst tio mm förbättrad fuktning enligt Schirmers test efter sex månader. Denna effekt uppnåddes hos 15 procent i den aktiva armen jämfört med fem procent i kontrollgruppen (placebo).

Det finns ett antal projekt under utveckling mot Torra ögon. På kort sikt är troligen den viktigaste marknadsdrivaren att Restasis löper risk att utmanas av generisk konkurrens efter bakslag i patentprocesser. Samma tillverkare, Allergan, har vidare licensierat in MIM-D3 som syftar till att stimulera produktion av muciner. Allergan uppges ha avslutat fas III-studier men. I årsrapporten meddelade Allergan att de avbrutit utvecklingen med MIM-D3 vilket ger en potentiellt bättre konkurrenssituation antaget att RP101 når marknaden.

Några mindre bolag bedriver också utveckling inom området. RegenTree utvecklar RGN-259, en terapeutisk peptid för skydd och reparation av korneal vävnad och har avslutat en fas III-studie i 600 patienter. Uppgifter om resultat är knapphändiga men de förefaller blandade med positiva observationer rörande vissa effektmått samtidigt som den primära målsättningen att replikera tidigare fas II-resultat inte uppnåddes.

Allergan har vidare lanserat TrueTear™, en medicinteknisk apparat som framkallar tårproduktion genom neurostimulering via näshålorna. TrueTear™ fick marknadsgodkännande av FDA i april 2017. Hittills utförda studier har emellertid inte utformats specifikt för att klarlägga effekt vid behandling av Torra ögon, men en studie för en närliggande sjukdom, blefarit, har nyligen slutförts. Priset för en enhet uppges ligga kring 300 USD, till detta kommer en kostnad för förbrukningsvaror på 25 till 30 USD per månad.

TrueTear™



Jakt på nya formuleringar

Den vanligaste administreringsformen vid behandling av ögats främre delar är topikal. De ögonsjukdomar som drabbar dessa delar är främst glaukom och konjunktivit. Ögondroppar är den vanligaste formuleringen, sannolikt då de är förhållandevis enkla att använda och administreras lokalt vilket innebär att doseringen kan vara lägre.

Nackdelen är att endast en liten del av administrerad dos når fram till önskade mål i ögat. Det beror på att ögat har ett väl utvecklat skydd mot främmande ämnen i form av tårbildning och avrinning, blinkreflexer och fysiska barriärer. Ett stort fokus inom ögonbehandlingar ligger därför på att utveckla mer effektiva administreringsformer som samtidigt inte är onödigt invasiva. Exempel är implantat, kontaktlinser, nanopartiklar och mikronålar. Värmekänsliga geler är en

annan intressant väg där det gjorts lovande observationer avseende ökad tillgänglighet av läkemedel i djurstudier (Patel, A., et al., "Ocular drug delivery systems: An overview" *World J Pharmacol.*, 2013).

Diskussionen ovan visar på ett stort intresse för nya administreringsformer och tyder vidare på att värmekänsliga geler som IntelliGel mycket väl kan få en roll vid utveckling av nya ögonbehandlingar. Redwood Pharma har exklusiva rättigheter att använda IntelliGel i alla oftalmologiska (ögonrelaterade) applikationer. Det ger intressanta möjligheter inom detta område som helhet. Exempelvis utvecklar bolaget Ocular Therapeutics pluggar baserade på hydrogeler som ger fördröjd frisättning av aktiva substanser. Det finns dock ingen information om huruvida Ocular studerar möjligheterna inom Torra ögon eller för östrogen som aktiv substans.

Hög potential och stor risk i fas II

En investering i läkemedelsutveckling är mycket riskfylld och karaktäriseras av dess binära natur, i den meningen att antingen erhåller läkemedelskandidaten ett godkännande, eller så gör den det inte. Vår föredragna metod är att värdera Redwood Pharma som summan av bedömda riskjusterade och diskonterade värden på projekten i portföljen. Vi utgår från scenarion där projekten når marknaden.

Milstolpesbetalningarna och royaltyintäkter riskjusteras för att avspegla sannolikheten att utveckling samt försäljning faktiskt blir som i antaget scenario. Vi modellerar med sannolikheter med utgångspunkt från historiska data från kliniska studier utförda i USA.

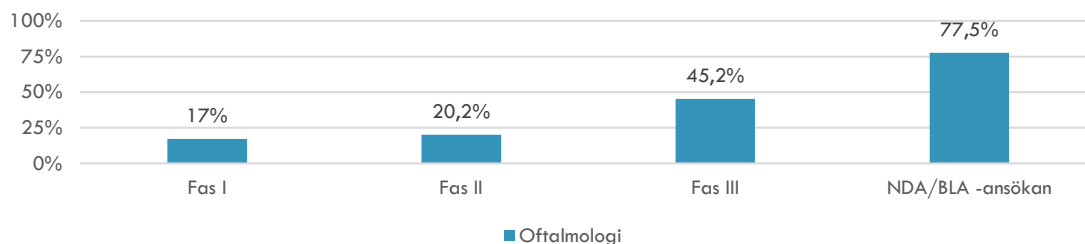
Vi har generellt använt en diskonteringsränta på 14,3 procent. Detta baserat på en riskfri ränta på 0,9 procent, ett betavärde på 1,3 och en riskpremie på 10,3 procent. Den senare bygger på PwC:s *Riskpremiestudien 2017* och utgörs av en marknadsriskpremie på 6,5 procent och ett storleksbaserat tillägg på 3,8 procent. Betavärdet är ett snitt för biotechbranschen enligt Damodaran Online.

Sannolikheter till marknaden

Nedan presenteras historisk sannolikhet till marknadsgodkännande för olika kliniska faser inom oftalmologiområdet. Det saknas data specifikt för torra ögon. Som framgår är sannolikheten för kandidater inom oftalmologi att ta sig från fas II hela vägen till marknaden 20%. Rimligtvis kan risken för RP101 anses vara lägre än den som presenteras i graf nedan. Vi har dock valt att utgå från denna statistik då formuleringen omordnats och IntelliGel tillkommit som drug delivery-plattform.

Som ofta inom läkemedelsutveckling är fas II den stora utmaningen sett till klinisk risk. Historiskt har chansen till en framgång i fas II varit cirka 45 procent inom oftalmologi.

Sannolikhet till marknadsgodkännande (FDA) inom oftalmologi



Källa: "Clinical Development Success Rates 2006 - 2015", BIO/Biomedtracker/Amplion och Jarl Securities

Licensaffär

Redwoods strategi är att licensiera ut RP101 efter genomförd fas II. Vad gäller Torra ögon har vi nedan identifierat några affärer i branschen som referens och medianvärdet på licensaffärernas totala värde beräknas till 368 MUSD.

Licensaffärer inom Torra ögon

Bolag	Partner	Projekt	Indikation	Klinisk fas	Värde (MUSD)
Parion	Shire	P-321	Ögontorrhet	II	575
SARcode	Shire	Lifitegrast	Ögontorrhet	III	368
Oculeve	Allergan	Flera	Ögontorrhet	II	326
Medel					423
Median					368

Källa: Bolagsinformation och Jarl Securities

Affären mellan Oculeve och Allergan hade vid tillfället det signerades ett totalt värde om cirka 435 MUSD. Dock ingick fler produkter under utveckling utöver TrueTear™ och vi har således justerat ner det totala värdet med 20 procent och landar därmed på 326 MUSD som presenteras i tabell ovan.

Antagen toppförsäljning

Som tidigare nämnts visar information från AMAG Pharma att ungefär tio procent av kvinnor med vaginal atrofi i USA får receptbelagda lokala östrogenbaserade behandlingar. Då RP101 har en låg dos östrogen applicerar vi en penetration om 20 procent för behandlingar av Torra ögon vilket motsvarar en population om cirka 1,7 miljoner i USA, EU och Japan. Redwood har antytt en prissättning om 1 620 USD per årsbehandling i USA och 1 080 USD i Europa. Det motsvarar en marknadspotential på 2,1 miljarder USD om vi antar samma prissättning i Japan som i EU.

Om vi vidare tar höjd för möjlig framtida konkurrens och räknar med att RP101 kan nå en penetration på 30 procent motsvarar det en toppförsäljning på cirka 640 MUSD. Marknadsandelen för de ledande behandlingarna inom vaginal atrofi ligger på denna nivå (Källa: AMAG Pharma).

Vidarelicensiering av IntelliGel

Redwood Pharma söker också möjligheter att vidarelicensiera IntelliGel till andra läkemedelsbolag. Bolaget ingick ett avtal under första kvartalet 2018 med ett asiatiskt företag som nu testar IntelliGel. Diskussioner pågår om möjliga samarbetsformer. I detta sammanhang kan nämnas en affär under 2016 där Regeneron licensierade in en hydrogelbaserad teknologi från Ocular Therapeutics. Detta för att användas i en potentiell ny formulering av storsäljaren Eyelea (behandling av bland annat våt AMD). Regeneron betalade 10 MUSD i förskott med möjlighet till framtida milstolpsersättningar på 305 MUSD. Oculars teknik skiljer sig ganska väsentligt från IntelliGel bland annat med hänsyn till att den används för behandlingar som injiceras i ögat och det är även vanskligt att dra slutsatser från en enskild affär. Den pekar dock på intressanta affärsmöjligheter för nya teknologier för administrering.

Värdering

Baserat på bedömda riskjusterade projektvärden i dagsläget beräknar sammantaget ett riskjusterat teoretiskt värde på 262 MSEK för Redwood Pharma efter antagen fulltecknad emission. Av det totala teoretiska värdet på RP101 om 228 MSEK utgörs cirka 56 procent av milstolpebetalningar – vilket är rimligt. Det teoretiska värdet per aktie beräknas till 17,2 kronor, vilket är över emissionskursen om 6,75 kronor. Nedan redovisas vår värdering av summan av delarna för Redwood Pharma,

Värdering, summan av delarna

Indikation	Fas	Toppförsäljning, MUSD	Riskjusterat NPV, MSEK	Per aktie, kronor	Antaganden
RP101	Fas II	640	228	14,8	
IntelliGel®	Preklinisk	500	33	2,1	
Overhead			-11	-0,7	
Totalt			250	16,2	
Emission			15	1,0	Fulltecknad emission exkl. Relaterade kostnader
Lån			0	0,0	Antagen konvertering till en kurs om 9% ner från senast betald, 6,1 kr
Totalt efter utspädning			265	17,2	15,4 miljoner antal aktier

Källa: Jarl Securities

Vi räknar vi med ett möjligt licensavtal efter fas II om med ett totalt värde om 368 MUSD med en antagen royaltysats om tio procent netto efter betalningar till Broda Technologies. Vi har räknat med att ett licensavtal ger royalties till och med 2036 då relevant patent löper ut.

Vi gör en bedömning att kostnaden för fas II-studien för RP101 kommer landa på runt 15 MSEK. I tabell ovan är likviden från lånet "nettat" mot kostnaden för studien. Vi har även antagit att lånet konverteras till aktier till ett pris om 91% av senast betalade kurs om 6,7 kronor vilket adderar 3,2 miljoner aktier.

En värdering av möjligheterna för IntelliGel vid sidan av RP101-projektet försvåras av att vi inte vet vilka indikationer eller aktiva substanser som kommer bli aktuella. Redwood har nämnt glaukom, bakteriell konjunktivit och gula fläcken som möjliga nya indikationer. Vi har antagit att IntelliGel licensieras ut till ett projekt i preklinisk fas med en royaltysats på tre procent och med möjliga milstolpsersättningar på 125 MUSD. Marknaden för ögonläkemedel kännetecknas av några få "multiblock-busters" som Eylea och Lucentis och ett stort antal behandlingar med försäljning under 600 MUSD vardera. Vi har i vår värdering av IntelliGel utgått från en topp-försäljning på 500 MUSD för en kombination där teknologin ingår.

Antaget godkännande att påbörja klinisk fas II stiger det teoretiska värdet till 19,9 kronor.

Ytterligare tre scenarion

I ett optimistiskt framtida scenario avancerar RP101 snabbt in i fas II-studien och denna avrapporteras med framgångsrika resultat under 2019. Med höjd sannolikhet till lansering för RP101 beräknar vi ett värde vid den tidpunkten till cirka 350 miljoner kronor. Vi räknar med att ytterligare finansiering behövs, dock till mer fördelaktiga villkor. Vi beräknar ett teoretiskt värde per aktie på 53,7 kronor per aktie efter antagen utspädning.

I ett pessimistiskt scenario avbryts arbetet med RP101 vilket lämnar kvar det uppskattade värdet på IntelliGel. I detta scenario beräknas ett teoretiskt pris per aktie om 1,7 kronor efter antagen finansiering och reducerad OH-kostnad.

Ägare

Storägares andel har minskat

Medgrundare och tillika Vd Martin Vidaeus är den störste ägaren. Vidaeus och övriga grundares ägarandelar minskade i samband med den senaste företrädesemissionen eftersom de inte tecknade pro rata.

I övrigt är ägandet ganska spritt. Se tabell på nästa sida.

Tio största ägare, 2017-12-31

	% kapital
Martin Vidæus	13,5%
Avanza Pension	7,0%
Nordnet Pensionsförsäkring	5,1%
Hans Gunnar Ageland	4,4%
Jan Christer Petersen	3,4%
Joel Henriksson	2,4%
Steven Kvelland	1,6%
Ramiz El Tai	1,6%
Dividend Sweden AB	1,5%
Bechmann Jens Erik	1,0%

Källa: Holdings.se

Ledande befattningshavare

Martin Vidæus är en erfaren affärsutvecklare som har jobbat mer än 20 år inom Life Science. Under 31 år i USA har han utbildat sig och jobbat med både stora och små bolag med produkt-, utvecklings- samt finansbolag inom sektorn. Vidæus har tidigare jobbat med International Specialty Products, ChaseMellon Capital, Nascent Pharmaceuticals, Global Genomics AB och UniTech Pharma AB. Vidæus är utbildad kemiingenjör från the University of Maryland och har en MBA från Stern School of Business, New York University. Vidæus äger 1 189 600 aktier.

Hans Ageland är medgrundare och operativ chef med över 30 års erfarenhet inom life science. Ageland har tidigare varit med och grundat ett antal bolag inom sektorn inkluderat Esperion Therapeutics Inc TroBio AB, UniTech Pharma AB och Artery Therapeutics Inc. Ageland har även haft ledande roller på bolag som Medivir AB, Esperion Therapeutics Inc. och Pharmacia samt har en ingenjörsexamen. Ageland äger 385 730 stycken aktier.

Ulf Björklund är Chief Medical Officer med över 20 års erfarenhet från life science. Björklund har bland annat haft ett antal kliniska befattningar på Kabi Pharmacia AB / Pharmacia & Upjohn/Pharmacia och var även med i projektgruppen som utvecklade och lanserade Xalatan mot glaukom. Björklund har dessutom varit VD för ett antal bolag inom branschen som exempelvis OxyPharma AB samt Aprea AB och har en Master of Sciences of Pharmacy. Björklund äger 22 700 stycken aktier.

Gunnar Mattsson har en jur kand-examen från Uppsala universitet och är medlem i Sveriges Advokatsamfund sedan 1994. Sedan 1996 har han varit delägare i Advokatfirman Lindahl där han främst arbetar med bolagsrätt, riskkapital och svenska och internationella avtal. Mattsson var ansvarig för Lindahls verksamhet inom Life Science under åren 2009 - 2014. Mattsson äger 31 000 aktier.

Disclaimer

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

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

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

Analysen är en så kallad Uppdragsanalys där det analyserade Bolaget tecknat ett avtal med Aktiespararna och där Aktiespararna i sin tur lagt ut uppdraget att skriva analysen på Jarl Securities. Analyserna publiceras löpande under avtalsperioden och mot sedvanlig fast ersättning.

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

Analytikern Markus Augustsson äger inte och får heller inte äga aktier i det analyserade bolaget.