

Selskabet nærmer sig afgørelsens time for de to mest fremskredne R&D-projekter. Potentialet er enormt. Men risikoen høj.

- Det længst fremskredne projekt er HypoPal® pennen med dasiglucagon som aktivt stof. Den bruges i tilfælde af insulinchok. Best case er en produktgodkendelse og opstart på salg i USA i første halvår 2021.
- Glepaglutide mod korttarmssyndrom er tildelt orphan drug designation i USA. Selskabet forventer at afslutte fase 3 forsøg i starten af 2021, hvorefter der straks kan blive søgt om produktgodkendelse
- Det er afgørende for selskabets videre udvikling, at disse to lægemiddelprojekters aktive stoffer færdiggøres og godkendes af FDA og EMA. Dasiglucagon indgår desuden som aktivt stof i to andre projekter. For projektet med CHI til nyfødte børn ventes fase 3 data i 2020 med mulighed for produktgodkendelse i 2021. Det andet projekt i samarbejde med Beta Bionics om en ny type dual-insulinpumpe (iLet) ventes at gå fase 3 i 2020 med mulighed for godkendelse i 2022.
- Den overordnede ambition er, at Zealand i løbet af få år skal kunne skifte format fra et R&D-firma til at være en integreret medicinalvirksomhed inden for specialiserede sygdomme (nichekarakter).
- Selskabets afgørende punkt og relevante styrke set fra investorernes synspunkt er dets ledende kompetencer inden for peptid molekyler. Man er i stand til at opnå de krævede medicinske egenskaber ved at modificere/syntetisere lignende molekyler.
- Tidsrammen for udviklingsmulighederne er til gengæld meget lang. Henset til selskabets begrænsede ressourcer og styrke til at påtage sig risiko i satsninger på R&D-projekter, er der konstant en mulighed for at selskabet vil kunne blive genstand for et Take Over bud fra en stor medicinalkoncerns side. Potentialet er langt større end selskabets nuværende størrelse giver mulighed for at realisere. I takt med at selskabets resultater med produkter på markedet viser sig, øges sandsynligheden for opkøbsforsøg.
- Aktien rummer et særdeles stort potentiale og høj følsomhed ved positiv udvikling, da markedsværdien er lav set i forhold til indtjeningsmulighederne på de nye produkter. Men samtidig er der tale om høj risiko, da man er helt afhængig af disse få projekter (reelt kun to aktive lægemiddelstoffer), og der er et flere år langt hul ned til de næste projekter. High Risk/Return.

Anbefaling:

Aktuel kurs: 214

Børs: Nasdaq København, MidCap indekset

Markedsværdi: 7.710 mio. DKK

Antal aktier: 36.023.686 styk

Næste regnskab: Q4 regnskab endnu ikke oplyst

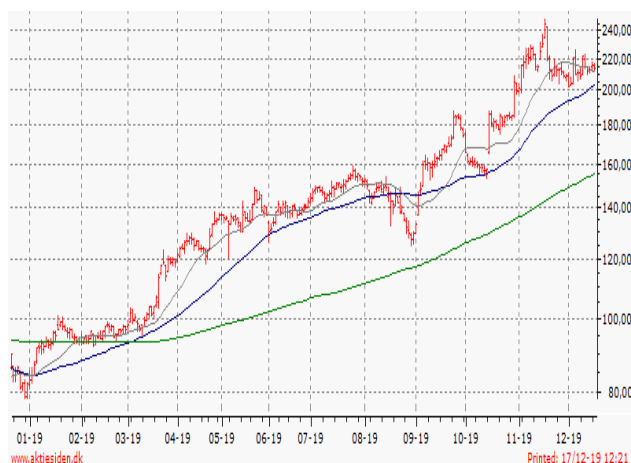
Kort sigt: Hold (tidligere: Køb)

Langt sigt: Køb (uændret)

Forventet kursudvikling 0-6 mdr.: 180-250 (130-160)

Forventet kursudvikling 12-18 mdr.: 220 - 300 (160-200)

Tidligere anbefaling: Køb/Køb den 29-08-2019 ved kurs 130



Finansielle forventninger til indeværende regnskabsår

Udgifterne forøges i år med ca. 100 mio. kr. til 580-600 mio. kr. Indtægterne i Q1-3 er på kun 30 mio. kr., men der forventes licensbetalinger. En milepælsbetaling på 20 mio. € indikeres fra Boehringer Ingelheim. Resultat før skat er på -382 mio. kr. for Q1-3. Cash reserven udgør 1.543 mio. kr. R&D-projekterne har god fremdrift, og pipeline er udvidet. Personalstaben er øget til 176 personer, og flytning til større bygninger er i gang. Matt Dallas er for nylig tiltrådt som finansdirektør (CFO). En aktietegning rettet mod Van Herk Investments har tilført 560 mio.kr.

Kursudvikling 12 måneder: Høj 248,0 / Lav 78,6

Aktieinfo modtager honorar fra selskabet for det udførte analysearbejde. Konklusion og anbefaling er alene udtryk for Aktieinfos vurdering, og selskabet kan ikke påvirke anbefaling og kursmål. I øvrigt henvises til ansvarsfraskrivelsen på sidste side.

Facts om Zealand Pharma

- Biotekvirksomheden har siden etableringen i 1998 forsket i udvikling af ny medicin baseret på peptider. Diabetes og fedme var og er fortsat de store emner for sådanne lægemidler. Zealand har to udviklingsaftaler med Boehringer Ingelheim indenfor dette område. Et af disse ventes at gå i fase to i nær fremtid. Selskabet har en stærk position inden for identificering, design og udvikling af nye, robuste peptid-lægemidler, der besidder forbedrede egenskaber (positiv effekt og forlænget virkningstid som følge af langsom nedbrydning i kroppen). Den fremadrettede udviklingsindsats fokuserer dog på specielle sygdomsområder (nicher), hvor peptid-baseret medicin har særlig relevans og potentiale. Da der er tale om nye former for medicinsk behandling, kan det føre til tildeling af orphan drug status (færre end 200.000 patienter i USA og tilsvarende maksimalt 250.000 i EU), hvilket i så fald indebærer reducerede R&D-udgifter, kortere behandlingstid hos myndighederne og fordele i en periode med salgseksklusivitet.
- Strategien er at fastholde udvalgte projekter for egen regning længst muligt for at udnytte værdipotentialet bedst. Ultimativt ønsker man selv at registrere og markedsføre specialiserede lægemidler. Projekter med lægemidler rettet mod store sygdomsområder som diabetes/fedme kræver omfattende og meget dyre studier, og her er man afhængig af partnere.
- HypoPal® er det mest fremskredne projekt og en ny løsning til brug ved akutte krisesituationer med for lavt blodsukker. Endelige fase 3 data er indhentet i år og vurderes før ansøgning om ret til markedsføring. Ansøgning (New Drug Application) til de amerikanske sundhedsmyndigheder FDA ventes indsendt i starten af 2020 med forventet godkendelse i H1 2021.
- Zealands pipeline består af fire R&D-projekter (to aktive lægemiddelstoffer) i den sene udviklingsfase. Tidspunktet for færdiggørelse og ansøgning om markedsføringsgodkendelse nærmer sig. Glepaglutid er rettet mod korttarmssyndrom. Dasiglucagon i form af HypoPal®-pennen er hovedprojektet, men det suppleres af anvendelse mod medfødt lavt blodsukker hos babyer og mindre børn (Congenital Hyperinsulism) og det befinder sig allerede i fase 3. Dasiglucagon brugt som aktivt stof i en ny type dual-insulinpumpe (kunstig bugspytkirtel, som inkluderer både insulin og dasiglucagon). Denne nye device skal indlede fase 3 i 2020. Hensigten er at Zealand skal levere dasiglucagon til brug i disse pumper.
- I september 2018 solgte Zealand alle sine rettigheder og fremtidige royalty-indtægter for lixesenatide. Det er aktivt stof i to lægemidler, som Zealand havde udviklet for Sanofi, der havde bragt dem på markedet (USA, EU mv.). Køberen var Royalty Pharma og prisen 205 mio. USD. Det styrkede selskabets likvide beholdning markant, ligesom afhængigheden af salget (usikkerheden) blev fjernet. En ukendt fremtidig pengestrøm blev ombyttet til en kontant udbetaling en gang for alle. Da Sanofi netop i december 2019 har besluttet at afvikle sin aktivitet inden for diabetes, og fremtiden for denne division derfor er ukendt, er det ekstra positivt for Zealand, at man ikke længere er eksponeret her.
- Ledelse: Emmanuel Dulac (født 1971; CEO fra 22-04-2019), Matthew Dallas (CFO fra 06-10-2019), Adam Steensberg (født 1974; medicin og udvikling), Ivan Møller (født 1972; teknisk udvikling og drift), Marino Garcia (født 1966; Corporate & Business Development), Rie Schultz Hansen (fungerende Chief Scientific Officer). Martin Nicklasson (født 1955; PhD pharma) er bestyrelsesformand.
- Medarbejdere: Pr. 30-09 beskæftigede selskabet 176 medarbejdere (31-12-2018: 149). Næsten 90 % af de ansatte arbejder med R&D-opgaver. Pr. 31-12-2018 var andelen af ikke-danske medarbejdere 16 %, og kønsfordelingen var 41 % mænd og 59 % kvinder. Aktiviteterne flyttes i disse måneder fra Glostrup til Søborg, hvorved arealet udvides med 7.100 kvm.
- Antallet af registrerede aktionær var pr. 31-12-2018 på 16.204 (16.043 året før). 52 % af aktionærerne er institutionelle investorer, og af denne del kom 38 % fra USA, 23 % fra Danmark og 13 % fra Schweiz. Wellington Management Group LLP, U.S., ejede 8 %, Sunstone LSV Management A/S, Denmark, 7 %, Van Herk Investments, Netherlands, 6 % og Bank Julius Bär & Co., Switzerland, 6 %. I marts 2019 blev der udstedt 802.859 nye aktier tegnet af Alexion Pharmaceuticals. I september 2019 gennemførtes en rettet emission mod Van Herk Investments (ca. 4,0 mio. styk og netto 560 mio. kr. i provenu), hvorved Van Herks ejerandel er forøget. Et vigtigt punkt var placeringen i 2017 af 3.132.086 styk aktier i USA forud for en notering på Nasdaq Global Select Market, New York. Aktiekapitalen består pt. af 36.023.686 aktier og udvides jævnlige via warrants.

Indhold og status for selskabets pipeline af R&D-projekter ultimo 2019

To aktive lægemiddelmolekyler er i fase 3 og rummer derfor det afgørende værdipotential. Indsatsen her er inde i sin afsluttende fase med afklaring om myndighedsgodkendelse og kommerciel markedsføring (eller partneraftale) i løbet af de næste 1-3 år. For dasiglucagon's vedkommende er der dog tre anvendelsesmæssige projekter, hvor Dual-hormon insulinpumpen må formodes at have en særstilling mht. tidsforløb og mulighed for overdragelse til en stor aktør inden for medicoteknik. Zealand's rolle i Beta Bionics projektet med den nye insulinpumpe vil være at tilbyde dasiglucagon som indhold hertil, men aftalen er ikke eksklusiv. Det store produkt for dasiglucagon er HypoPal-pennen, og den vil primært blive rettet mod type 1 diabetikere som et beredskab ved farlige (livstruende)

situationer. Det gælder i særdeleshed personer, som har svært ved at regulere deres blodsukker. Børn er en anden vigtig gruppe med behov for en velfungerende pen til hurtig brug i nødsituationer. Her er man altså på vej ind i et hjørne af det traditionelle marked for type 1 diabetes, der domineres af to store firmaer: Novo Nordisk og Eli Lilly (Sanofi trækker sig fra dette marked).

Glepaglutide er derimod rettet mod nicheområdet Korttarmssyndrom (SBS). Her har man desuden et nyt R&D-program i gang med samme formål baseret på et nyt aktivt lægemiddelstof, ZP7570, men det befinder sig i fase 1 med forventet overgang til fase 2 i 2021.

De efterfølgende produktkandidater befinder sig derimod i de indledende trin. Der vil derfor fremkomme et "hul" vedrørende lancering af nye aktive lægemiddelstoffer i de kommende år frem mod 2025, hvor indsatsen vil foregå som prækliniske undersøgelser og fase 1. Her skal det dog anføres, at Zealand arbejder på yderligere målrettet anvendelse i specielle projekter vedrørende brug af glepaglutid og dasiglucagon. Det første projekt for Boehringer Ingelheim står over for et skift til fase 2 netop nu, og dermed mulighed for at blive et nyt levedygtigt projekt.

Samlet står Zealand med mulighed for færdiggørelse og lancering af fire forskellige lægemidler i de kommende fire år.

Det er ledelsens ønske i løbet af få år at bringe Zealand frem til et punkt med en profil som full scale pharma virksomhed med egne registrerede produkter på markedet. Gennemførelsen beror derfor på de to forreste lægemidlers færdiggørelse, og den vej man herefter vælger for fremstilling og salg/distribution. Hidtil har Zealand optrådt som projektudvikler med sin styrke placeret i de tidligere trin af R&D-arbejdet, og man har indgået aftaler med store medicinalvirksomheder om færdiggørelse og kommerciel udrulning. Hensigten er altså at udstrække sin egen indsats inden for specialiserede lægemidler hele vejen igennem (fuld integration og ikke frasalgs eller licensaftaler). Inden for store lægemidler til type 2 diabetes, fedme, stofskifte mv. er man nødt til at nøjes med en aktiv rolle i de indledende trin. Her har retningslinjen for punktet for indgåelse af partnerskabsaftaler været fase 2b.

Generelt gælder det for Zealands aktivitet, at man har sin faglige styrke i evnen i startfasen omkring identifikation af nye, relevante sygdomme, hvor peptider har en afgørende funktion i forløbet. Ud fra dette grundlag arbejdes der så med at benytte selskabets viden om modifikation af peptider for at frembringe velfungerende nye molekyler med den ønskede virkning og tidsmæssige dækning (bestemmer frekvensen for injektion af lægemidlet, hvor brug 1x ugentlig er den ønskede takt).

Ledelsen søger hele tiden at opretholde livlig aktivitet i idefasen for at kunne opnå en nogenlunde jævn takt i de projekter, som igangsættes. Her er ønsket igangsættelse af et nyt præklinisk projektprogram hvert andet år, og det er lykkedes.

Pipeline

Product Candidate	Indication	Pre-clinical	Phase 1	Phase 2	Phase 3	Registration
Glepaglutide GLP-2 Analog	Short bowel syndrome					
ZP7570 GLP-1/GLP-2 Dual Agonist	Short bowel syndrome					
Dasiglucagon HypoPal® Rescue Pen	Severe hypoglycemia					
Dasiglucagon S.C. Continuous Infusion	Congenital hyperinsulinism					
Dasiglucagon Dual-hormone Pump	Diabetes management					
BI 456906 GLP-1/GLU Dual Agonist	Obesity/Type 2 diabetes ¹					
Amylin Analog	Obesity/Type 2 diabetes ²					
Complement C3 Inhibitor	Undisclosed ³					
ZP10000 α4β7 Integrin Inhibitor	Inflammatory bowel disease ⁴					
Ion Channel Blockers	Undisclosed					
GIP/GLP-1/Glucagon Mono/Dual/Triple	Undisclosed					

De enkelte vigtige R&D-projekters situation

Short Bowel Syndrom:

Glepaglutide er en langtidsvirkende GLP-2 analog rettet mod behandling af korttarmssyndrom, der er en permanent og livstruende sygdom. De hårdest berørte personer kræver omfattende daglig og livslang medicinsk behandling. Dette kan indtræffe efter operation og fjernelse af en stor del af tyktarmen. Sygdommen hindrer normal optagelse af næringsstoffer og væske i tarmene. Det skønnes, at 20.000-40.000 personer i USA og Europa er ramt af sygdommen. Aktuelt findes der kun ét lægemiddel rettet mod denne frygtelige sygdom, og det er Gattex fra Takeda (oprindeligt Shire, som dog siden er blevet købt af Takeda). Gattex har været godkendt i USA siden

2012, og for nylig har Takeda fået tilladelse til at tilbyde Gattex til børn helt ned til et-års alderen. Det øger presset på Zealand for at få glepaglutide godkendt med en bedre behandlingsprofil end den gældende for Gattex. Bivirkningerne ved brug af Gattex er alvorlige og kan omfatte livstruende komplikationer som blodforgiftning, beskadigelse af leveren og nedsat nyrefunktion.

I fase 2 forsøg blev det påvist, at patienterne optog næringsstoffer efter kun 3 ugers behandling. Fase 3 forsøg blev igangsat i oktober 2018 efter en dialog med FDA (de amerikanske sundhedsmyndigheder) og EMA (EU) om tilrettelæggelse af det videre forløb. Resultater fra det igangværende fase 3 forsøg ventes i H1 2021. Hvis fase 3 forsøgene viser de ønskede resultater, vil det være banebrydende. Patienterne med denne frygtelige sygdom skal for nærværende have en besværlig daglig behandling, mens glepaglutide er påtænkt til benyttelse en eller to gange ugentligt. Derfor har FDA tildelt Zealand orphan drug designation, hvilket giver skattefordele, kan give en længere årrække med eksklusivitet efter en produktgodkendelse, udstedelse af en Priority Review Voucher, statslige tilskud m.m.

Forudsat resultaterne ikke afviger negativt fra fase 2 forsøgene, kan der i bedste fald opnås en godkendelse i USA hen mod slutningen af 2021 og påbegyndelse af salg i 2022. Der mangler nemlig effektive og bedre lægemidler rettet mod denne permanente sygdomstilstand.

Salg og distribution af et sådant specialprodukt vil Zealand formentlig selv kunne varetage. Zealand accelerer derfor indsatsen rettet mod kommercialisering på det amerikanske marked. Produktionen vil kræve komplicerede anlæg, og det kan derfor gøre et partnerskab relevant. Prisen for behandling vil komme til at ligge på et meget højt niveau, men markedet er omvendt også af begrænset størrelse opgjort i antal berørte personer. Forudsat den sidste fase ikke giver uventede problemer, kan Zealand altså stå med et færdigt og godkendt specialprodukt i 2022.

ZP7570 er et nyt projekt rettet mod samme sygdom. Det ejes fuldt ud af Zealand. Her er det hensigten af kombinere en langtidsvirkende GLP-1R og GLP-2R dual agonist med henblik på at forbedre håndteringen af kortarmssyndrom. Potentielt kan der blive tale om et first-in-class produkt, der skal kunne virke bedre end brug af enkeltstående GLP-2 behandling. ZP7570 forventes igangsat i 2020 med fase 1b forsøg. Fra dette tidspunkt vil der formentlig gå fem år, før man i bedste fald står med et nyt og færdigt produkt. Eksemplet viser, at Zealand hele tiden søger at finde bedre behandlingsformer til gavn for de berørte patienter og ønsker at placere sig inden for SBS.

Dasiglucagon: et molekyle men tre anvendelsesformer og dermed projekter

Molekylet har en stabil profil i flydende form. Det skal nævnes, at Eli Lilly for nylig har fået godkendt en næsespray kaldet Baqsimi, og dermed et modstykke til HypoPal. Dasiglucagon er under udvikling til anvendelse i tre forskellige projekter:

- 1) HypoPal®-nødpennen med dasiglucagon som aktivt stof er i fase 3. Pennen udvikles til behandling af insulinchok – altså til diabetikere, hvor blodsukkeret falder til et kritisk lavt niveau. Data fra fase 3 forsøg levede op til de primære og de vigtigste sekundære mål. 99% af patienterne fik inden for 15 minutter blodsukkeret bragt op fra kritisk til normalt niveau med en mediantid på blot 10 minutter. Et sideløbende fase 3 forsøg med samme stof er gennemført med succes for børn. Forsøgene hænger sammen, og straks efter disse data nu er på plads vil Zealand udarbejde og indsende en New Drug Application (NDA) til de amerikanske sundhedsmyndigheder. Det forventes at ske i starten af 2020. Da der er tale om en engangspen, vil kravene for en myndighedsgodkendelse formentlig kunne opfyldes uden voldsomme udgifter og besvær. Nødpennen vil Zealand få leveret af en underleverandør (outsourcing af produktionen af dette device). Dasiglucagon forefindes i flydende form, hvilket rummer betydelige fordele frem for den nuværende metode, hvor det aktive glukagonstof er til stede i fast form og derfor skal opløses med kort holdbarhedstid til følge. I en krisesituation kan det være vanskeligt at bruge den traditionelle, manuelle metode. Dasiglucagon i HypoPal® pennen vil blive en nyskabelse til gavn for diabetikere. For at rulle salget ud vil Zealand formentlig indgå en partneraftale. De to store firmaer inden for type 1 diabetes (insulin) Novo Nordisk og Eli Lilly er naturligvis relevante, men det ideelle er at kunne sælge til alle begge såvel som andre. Jvf. Zealand findes der flere interessante muligheder.
- 2) Dasiglucagon udvikles sideløbende til behandling af CHI (Congenital Hyperinsulinism). Det er en virkelig sjælden sygdom i form af medfødt tilstand med for lavt blodsukker hos babyer - og derfor også videre frem i de første leveår. Sygdommen skyldes en defekt i bugspytkirtlens celler, hvorved der indledningsvis overproduceres insulin. I ekstreme situationer uden behandling kan det medføre skader på hjernen, og det kan kræve operative indgreb. Normalt aftager sygdomstilstanden af sig selv over tid. FDA har tildelt projektet orphan drug status. Fase 3 forsøg rettet mod børn fra 3-måneders alderen og op til 12 år blev igangsat i maj, mens et fase 3 forsøg rettet mod børn op til 1-års alderen blev igangsat primo december. Der forventes resultater fra disse undersøgelser i 2020.
- 3) Dasiglucagon er desuden det aktive medvirkende stof i et projekt med en dual-insulinpumpe (kunstig bugspytkirtel), iLet, der er opfundet af Beta Bionics. Ved hjælp af en algoritme til styring er det hensigten, at pumpen kan opretholde og kontrollere blodsukkerniveauet bedre end de nuværende typer - altså fungere uden patienten selv skal foretage målinger og dosering. Hidtil er det kun insulinmængden, der er blevet reguleret i sådanne pumper. BetaBionics´ projektet synes derfor at kunne blive et godt alternativ til de nuværende. Data fra fase 2 forsøg fremkom i juni måned og viste, at iLet med dasiglucagon som aktivt stof i 90 % af tilfældene sikrede et medianniveau for blodsukkerniveauet, mens tallet udelukkende ved brug af insulin kun var på 50 %. Zealand

har støttet op om projektet med en investering på 5,0 mio. USD i Beta Bionics. Udviklingen af Beta Bionics dual-drug device gennemføres hurtigere end forventet, og FDA har tildelt selskabet en "breakthrough device designation) her i december måned.

Dasiglucagon er altså langt fremme i faseforløbene, men det skal pointeres, at salgspotentialet for den sjældne CHI sygdom vil være af beskedent omfang. Til gengæld medfører tildelingen hos FDA af en "rare pediatric disease designation" (modtaget i november 2019) en hurtigere behandlingstid hos FDA, hvorfor udgifterne til dette projekt reduceres. Zealand vil samtidig få stor goodwill ved at medvirke til at finde en bedre løsning på dette alvorlige problem.

Samarbejdet med Boehringer Ingelheim:

Boehringer Ingelheim er en central partner for Zealands videre satsning inden for type 2 diabetes og fedme. Man forventer en milepælsindtægt inden årets udgang. Der er tale om to samarbejdsaftaler med indbyggede milepælsbetalinger ved succes i udviklingsforløbet. Herudover vil der fremkomme en-cifret til lav to-cifret procentsats af det globale salg i 2011-aftalen (GLP1 / GLU dual agonist) og lav encifret til lav to-cifret procentsats for 2014-aftalens (Amylin analog) vedkommende. Det skal bemærkes, at Boehringer Ingelheim har etableret et vigtigt samarbejde med Eli Lilly inden for diabetesbehandling angående nye produkter udviklet af begge parter. Boehringer Ingelheim spiller altså på flere heste og er allieret med Eli Lilly.

GLP1 / GLU dual agonist mod vægttab og type 2 diabetes med én gang ugentlig dosering. Fase 1a forsøg gav de ønskede resultater (bedre blodsukkerkontrol og samtidig vægttab), hvorefter fase 1b forsøg blev igangsat i 2017 med fremkomst af data i år. BI påregnes at indlede fase 2 inden for kort tid, og derved udløses en milepælsbetaling til Zealand på 20 mio. €. Boehringer Ingelheim forestår hele udviklingen og betaler alle omkostninger. Rammeaftalen blev indgået i 2011 og rummer potentielt op til 386 mio. EUR i milepælsindtægter, hvoraf de 365 mio. EUR fortsat udestår. Zealand er altså en slags sleeping partner med upside potentiale ved et succesfuldt forløb. Det er et eksempel på et eksternt projekt.

En langtidsvirkende Amylin analog med en gang ugentlig dosering rettet mod behandling af fedme og diabetes. Dette BI-projekt er blevet lidt forsinket og forventes nu at gå i fase 1 i løbet af 2020, hvilket vil udløse en milepælsbetaling. Rammeaftalen er her på 295 mio. EUR, hvoraf 283 mio. EUR udestår. Her har Zealand også status som opfinder/rettighedshaver og står i en passiv rolle, idet partneren udfører og bestemmer hele det videre R&D-forløb.

Andre R&D-projekter:

GIP analog (gastric inhibitory peptide) er et projekt for egen regning rettet mod fedme og diabetes 2. Her er ideen at kombinere GIP med GLP-1/glucagon.

Ion kanal blokkere undersøges med henblik på igangsættelse af et præklinisk projekt på et tidspunkt i fremtiden.

Udviklingsamarbejde med Alexion Pharmaceuticals: Aftalen blev indgået i marts i år og omhandler nogle langtidsvirkende hæmmere af complement C3 i præklinisk udvikling rettet mod en række inflammatoriske sygdomme medieret af complement systemet (immunforsvaret). Samarbejde med Alexion Pharmaceuticals er spændende, idet selskabet er førende i verden på dette felt. Aftalen er vigtig for begge parter, og det vil give Zealand mulighed for at få afprøvet sin peptid-platform inden for nye sygdomskategorier. Zealands forskning befinder sig i præklinisk fase. Skift til fase 1 (milepælsbetaling) ligger formentlig to-tre år ude i fremtiden.

Selv i dette meget tidligere faseforløb rummer den igangværende forskning pludselig stor økonomisk værdi for Zealand. Aftalen med Alexion har nemlig givet en betaling på 25 mio. USD plus en investering på 15 mio. USD i aktier i Zealand – altså netto 40 mio. USD cash. Aktieudvidelsen på 802.859 nye aktier fandt sted i marts til en købspris på kurs 123. Zealand viderefører projektet for egen regning, men er berettiget til milepælsbetalinger og royalty-indtægter på høje enkelt til lave to-cifrede procentsatser, altså ca. 10 %. Alexion har option på valg af tre ekstra udviklingsprogrammer, der hver især kan tilkøbes for 15 mio. USD pr. styk. Milepæle og royalties pr. projekt estimeres til op til ca. 600 mio. USD (best case). Vi gør opmærksom på, at det anførte potentiale for aftalen (+ de tre mulige andre) kræver succes i udviklingsarbejdet, og det vil strække sig over mange år. Vi ser aftalen som et tegn på den styrke, som Zealand har oparbejdet og en bekræftelse af muligheden for nye medicinske mål for brug af peptider ud over det hidtidige virkefelt, der er samlet om blodsukkerregulering og fordøjelsen i mave-/tarmsystemet.

Forretningens udvikling i Britt Meelby's æra 2015-18 og udviklingen videre i år – fuld fart frem

Britt Meelby Jensen fratrådte sin stilling som topchef i starten af året efter en forholdsvis kort men intensiv periode i dette job (fra 01-01-2015). Hendes ledelsesmæssige linje bestod i at sætte turbo på udviklingsindsatsen, frasælge rettighederne til det første lægemiddelstof (lixisenatide) for at få et fast beløb en gang alle i stedet for mange års ukendte royalty indtægter, og endvidere fremlagde hun et håndfast mål for firmaets profil med at opnå en stilling som specialiseret full scale medicinalvirksomhed i løbet af en kort årrække. En større fornyelse af topledelsen blev også gennemført i hendes epoke som øverste chef. Hun har givet Zealand et løft og godt puf fremad.

Efter en pause på et par måneder overtog Emmanuel Dulac så jobbet. Han har påbegyndt arbejdet med at opbygge en organisation i USA til at håndtere den ventede fremtidige kommercialisering af Zealand's produktprogram. Derfor gælder det "bare" om at opfylde disse mål og få sparket de to produktkandidater i mål. Det afgørende punkt forbliver nemlig hele tiden det samme: R&D-indsatsen skal skabe resultatgrundlaget, og med en stilling der nærmer sig afslutningen før ansøgning om produktgodkendelse kører alting i højeste gear for at komme i mål uden afbræk eller forsinkelser.

Britt Meelby mere end fordoblede Zealands udgifter til R&D fra 180 mio. kr. i 2014 til 438 mio. kr. i 2018 og reelt er forøgelsen i år til over 500 mio. kr. også fastlagt under hendes ledelse, da man arbejder fremadrettet med mellemlange forløb i budgetter og R&D-planer. Personalestaben voksede fra 103 i 2014 til 149 i 2018 og tallet er nu nået op på 176. Det har ført til en beslutning om at flytte til større lokaler i Søborg.

Pointen i det hele er, at man i Zealands bestyrelse og topledelse har været parat til at tænke stort og offensivt trods mangel på løbende indtægter, hvorfor det voksende Cash Burn skal kunne bæres ved at tære på de likvide reserver. Indtægter fra milepæle og opstart af nye partnerskabsaftaler er for så vidt store ved at have haft et faktisk niveau på knapt 200 mio. kr. årligt som gennemsnit, men tidspunktet for deres fremkomst er fuldstændig umuligt at fastlægge på forhånd. Indtægterne reducerer det reelle Cash Burn. Heldigvis er det lykkedes på behændig vis at fremskaffe ekstra egenkapital ved aktieplaceringer og via frasalget af rettighederne til lixisenatide. Dermed har man undgået at belaste tillidskontoen hos de almindelige aktionærer, hvilket ville indtræffe ved lancering af en stor fortegningsretsemission.

Der er også i årenes løb blevet truffet Stop beslutninger - selv om man har kæmpet hårdt for sin lille portefølje af R&D-projekter. Indtil videre er det lykkedes Zealand at opretholde en status som uafhængig R&D-firma i forhold til projektpartnere. Med HypoPal® vil man bevæge sig ind i et hjørne af type 1 diabetes segmentet, og dermed får dette spørgsmål for alvor betydning.

Udsigten for de kommende års udvikling og aktiens vigtigste forhold

Årene 2020-22 bliver særdeles spændende og formentlig afgørende for selskabets videre udviklingsmulighed. I første omgang gælder det om at få dasiglucagon godkendt i form af HypoPal®. CHI-projektet (babyer) udgør en niche ved siden af, som kan give stor goodwill ved succes. Dual-insulinpumpen er et kompliceret projekt, hvor man deltager i et hjørne. Godkendelse af HypoPal® kan muligvis opnås tidligt i 2021, og produktet ser ud til at ramme et blødt punkt hos de tre store insulinudbydere, der ikke selv har udført en tilsvarende indsats for at frembringe en sikker, tidssvarende og brugervenlig produktløsning til et alvorligt problem blandt type 1 diabetikere. Eli Lilly har dog lanceret en nasal spray, Baqsimi, med glucagon. Kunsten for Zealand vil være, at indgå i en form for samarbejde med disse udbydere om at benytte det nye HypoPal® produkt og undgå forsøg fra deres side på at opfinde tilsvarende løsninger. Del og hersk. Indtil videre er der ikke fremkommet noget håndfast signal fra ledelsen om kommercialiseringens påtænkte udformning. Værdien øges ved færdiggørelsen for egen regning. Ledelsens hensigt er selv at forestå salg og distribution af HypoPal® i USA.

Glepaglutide (SBS) er et nicheprodukt, som vil passe ind i den indikerede firmaprofil som full scale medicinalsselskab inden for højt specialiserede sygdomsområder. Her er kravet til salgsorganisationen begrænset. Tidsrammen for en mulig lancering på markedet er 2022, og dermed start på konkurrence med Takeda's storsællert i segmentet. Næste generation af et SBS R&D-projekt (ZP7570) understreger, at Zealand virkelig satser på at placere sig inden for denne behandling.

De næstfølgende projekter er helt unge, og det vil give et "hul". Interessen for peptidens betydning er markant stigende, hvilket aftalen med Alexion Pharmaceuticals må opfattes som et bevis på. Problemet er imidlertid, at tidsrammen for de mange nye muligheder ligger helt ude i 2030 for en mulig lancering på markedet (dog hurtigere for orphan drugs).

En langsigtet vurdering af Zealand som aktie bygger netop på denne styrke: peptider udgør et område, som må anses for at rumme meget store medicinske anvendelsesmuligheder og Zealand besidder en førende viden herom, inklusive evnen til at frembringe molekyler med de krævede egenskaber omkring forbedret virkning og tidsmæssig udstrækning (forsinkelse af nedbrydningen i kroppen).

Begrænsningen ser ud til at komme fra to sider: internt vedrørende ressourceindsatsens størrelse og tempoet i R&D-arbejdet, og eksternt fra konkurrenternes evne til at komme først og anvende gensplejsning som metode i industriel fremstilling af nye produkter.

Zealand er således ved at nå frem til afgørelsens time for sine to afgørende R&D-kandidater. Hvis det kan lykkes at placere sig solidt med HypoPal® i en form for positiv sameksistens med de tre insulinfirmaer, vil man opnå et gennembrud med gevaldig økonomisk værdi.

Aktiemæssigt har interessen allerede ændret sig til en situation med bred anerkendelse og voksende tillid til selskabet som en seriøs aktør med evne til at begå sig blandt verdens ledende medicinalsselskaber. Børskursens skift fra 100+ til 200+ ser ud til at være første trin i en ny fase for selskabet. Det tog dog næsten 10 år at opnå dette resultat for aktiens børsværdi, men så kan man håbe, at det kun er starten på noget virkelig spektakulært. Langsigtet køb er vores konklusion, men der er fortsat tale om High Risk/Return.

Styrker – Svagheder – Muligheder – Trusler

Styrker

Zealand er førende inden for identificering, design og udvikling af robuste peptidlægemedel-molekyler. Peptider omfatter blandt andet insulin og GLP-1 (type 2 diabetes og fedme). Pipeline rummer tre projekter i fase 3 med mulighed for afklaring i 2020. To samarbejdsaftaler med Boehringer Ingelheim har stor upside mulighed med udestående milepælsbetalinger på op til 365 hhv. 283 mio. €. Aftalen med Alexion Pharmaceuticals rummer for det første potentielle indtægter på 115 mio. USD i udviklingsmilepæle, 495 mio. USD i kommercielle milepæle plus royalty. Hvert af de tre andre projekter, som Alexion har option på, rummer næsten samme indtægtsmuligheder. Den likvide beholdning på 1,5 mia. kr. rækker ved uændret cash-burn og uden indregning af indtægter 2,5 år frem, dvs. til Q1 2022. Med stor sandsynlighed kan der påregnes indtægter.

Svagheder

Zealand er særdeles afhængig af de to aktive stoffer glepaglutide og dasiglucagon (sidstnævnte er aktiv lægemiddelingrediens i tre sen-fase studier). Denne struktur med en fælles aktiv stofingrediens (dasiglucagon) indebærer en sammenhængende risiko.

Muligheder

Glepaglutid rettet korttarmssyndrom adresserer et potentielt stort marked i salgsværdi. Foreløbige forsøg viser langt færre bivirkninger end gældende for det eneste nuværende produkt på markedet (Gattex fra Shire; nu Takeda). Det er muligt, at der i nær fremtid kan blive indgået en samarbejdsaftale angående HypoPal® pennen (dasiglucagon) uden for USA. Pennen vil være rettet mod det store område for behandling af type 1 diabetes og sekundært til de hårdest berørte type 2 diabetikere.

Trusler

Evnen til succesfuld R&D-indsats er det afgørende punkt. Selv lovende forskning helt fremme i fase 3 kan ende som værdiløs. Zealands pipeline er koncentreret om få projekter, og eventuelle tilbageslag for disse vil derfor kunne påvirke børskursen markant. Følsomheden relateret til de enkelte R&D-projekter er altså stor. Cash-burn er steget markant i 2018 og i 2019.

Regnskabstal Zealand Pharma

mio. DKK	2014	2015	2016	2017	2018	2019E
Indtægter	157	195	233	137	38	200
F&U udgifter	180	218	268	325	438	520
Administration	40	42	52	47	44	70
XO-indtægter	0	0	0	0	1.100	0
Driftsres. (EBIT)	-76	-86	-119	-249	652	-390
Res. før skat	-75	-124	-163	-281	625	-360
Balance	593	628	683	721	1.230	1.750
Likvider	538	440	642	595	1.159	1.550
Immaterielle aktiver	0	0	0	0	0	0
Egenkapital	249	245	267	515	1.116	1.425
Antal ansatte	103	110	124	128	146	180
Antal aktier mio. styk	23,2	24,4	26,1	30,7	30,7	36,0
Res. pr. aktie DKK	-2,99	-5,13	-6,47	-9,88	18,4	-11,0
Udbytte DKK	0	0	0	0	0	0
Indre værdi DKK	11,2	10,6	10,6	16,8	36,3	39,6

Estimat for 2019 er udtryk for Aktieinfos skøn. Zealand guider ikke på indtægter.

Seneste fire analyser:

Dato	Kurs	Anbefaling:	
		Kort sigt	Langt sigt
29-08-2019	130	Køb	Køb
29-05-2019	138	Køb	Køb
12-03-2019	97	Køb	Køb
04-12-2018	83	Køb	Køb

Forbehold og ansvarsfraskrivelse

Nærværende analyse er udarbejdet efter anmodning af Zealand Pharma, og Aktieinfo modtager honorar for udfærdigelsen af denne analyse, der desuden har været forelagt selskabet. Analysen og konklusionerne heri er alene udarbejdet af Aktieinfo og kan ikke påvirkes af selskabet. Aktieinfo, John Stihøj og/eller Lau Svenssen ejer aktier i Zealand Pharma på tidspunktet for analysen. Aktieinfo kan ikke drages til ansvar for rigtigheden af oplysninger, ej heller for opstået tab eller manglende fortjeneste som følge af at råd og forslag følges, og efterfølgende viser sig at være tabsgivende eller resultere i ikke opnået fortjeneste. Det anbefales altid at rådføre sig med et pengeinstitut eller en mægler før der disponeres. Investering i aktier er altid behæftet med risiko for tab.