



Researchstudie (Initial Coverage)

Verona Pharma plc



„Mit neu- und einzigartiger Wirkweise soll ein großes Marktpotenzial abgedeckt werden; Es besteht ein hoher Behandlungsbedarf bei COPD und Asthma “

Kursziel: 0,15 EUR

Rating: KAUFEN

WICHTIGER HINWEIS:

**Bitte beachten Sie den Disclaimer/Risikohinweis
sowie die Offenlegung möglicher Interessenskonflikte nach §34b WpHG ab Seite 30**

Verona Pharma plc ^{*5a;5b;11}

Kaufen

Kursziel: 0,15 EUR

(entspricht: 0,11 GBP)*

*Wechselkurs: 1,28 GBP/EUR

aktueller Kurs: 0,033 GBP

16.2.2016 / London SE

Stammdaten:

ISIN: GB00B06GSH43

WKN: A0HG7U

Börsenkürzel: I9S

Aktienanzahl: 1.009.923.481

Marketcap³: 33,33

EnterpriseValue³: 27,24

in Mio. GBP

Freefloat: 36,0 %

Transparenzlevel:

Freiverkehr

Marktsegment:

Open Market

Rechnungslegung:

IFRS

Geschäftsjahr: 31.12.

Designated Sponsor:

Oddo Seydler Bank AG

Analysten:

Cosmin Filker

filker@gbc-ag.de

* Katalog möglicher Interessenskonflikte auf Seite 31

Unternehmensprofil

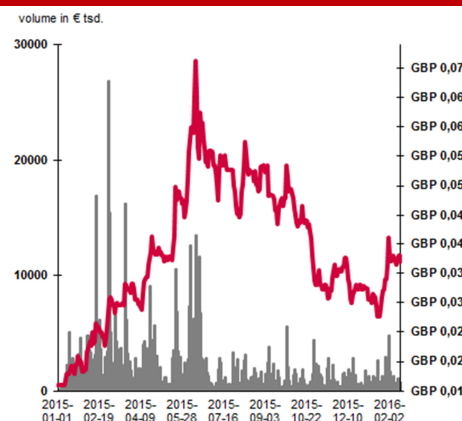
Branche: Biopharma

Fokus: Entwicklung und Vermarktung von Produkten bei Atemwegserkrankungen

Gründung: 2006

Firmensitz: Cardiff

Board of Directors: Dr. David Ebsworth,
Dr. Jan-Anders Karlsson, Dr. Ken Cunningham,
Dr. Patrick Humphrey, Dr. Anders Ullman



Die im Jahr 2006 gegründete Verona Pharma plc ist ein Unternehmen, dessen Schwerpunkt auf der Entwicklung von innovativen und verschreibungspflichtigen Arzneimitteln zur Behandlung von Atemwegserkrankungen liegt. RPL554, das Hauptprodukt der Gesellschaft, befindet sich derzeit im klinischen Entwicklungsprozess für das Indikationsgebiet COPD in den Bereichen Exazerbation und Stabilisierungstherapie (COPD = chronic obstructive pulmonary disease). Das zweite Indikationsgebiet ist darüber hinaus Mukoviszidose. Die COPD-Indikationsbereiche sind von sehr hohen Fallzahlen und auch von einem hohen Behandlungsbedarf gekennzeichnet, wohingegen Mukoviszidose eine seltenere Erkrankung mit geringeren Fallzahlen (Orphan Drug Status) ist. Der innovative Wirkansatz von RPL554 basiert auf der kombinierten Blockade der beiden Enzyme Phosphodiesterase 3 (PDE3) und Phosphodiesterase 4 (PDE4), wodurch bei der Behandlung von COPD-Patienten sowohl eine notwendige Bronchodilatation (Ausweitung der Atemwege) als auch eine Entzündungshemmung erreicht wird. Innerhalb von acht klinischen Studien wurden an insgesamt über 240 Probanden die Wirksamkeit und die Verträglichkeit des Verona-Produkts nachgewiesen. Auf Basis des gleichen Wirkansatzes könnte künftig auch Asthma ein Indikationsgebiet für RPL554 werden. Die Weiterentwicklung bis hin zur Marktzulassung von RPL554 wird in den kommenden Geschäftsjahren fokussiert weiterverfolgt.

GuV in Mio. GBP	2014	2015e	2016e	2017e	2018e	2019e	2020e	2021e	2022e
Umsatz	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	17,27	115,51	173,49
EBIT	-3,74	-7,30	-12,95	-21,37	-34,25	-43,54	0,25	89,59	135,84
JÜ	-7,25	-12,90	-21,32	-21,37	-34,25	-43,54	0,25	89,59	95,09

Kennzahlen in GBP

Gewinn je Aktie	-0,01	-0,01	-0,02	-0,02	-0,03	-0,04	0,00	0,09	0,09
-----------------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	------	------	------

Kennzahlen

EV/Umsatz	n.def	n.def	n.def	n.def	n.def	n.def	1,58	0,24	0,16
EV/EBIT	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	108,95	0,30	0,20
KGv	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	133,31	0,37	0,35

Finanztermine

**letzter Research von GBC:

Datum: Veröffentlichung / Kursziel in EUR / Rating

** oben aufgeführte Researchstudien können unter www.gbc-ag.de eingesehen, bzw. bei der GBC AG, Halderstr. 27, D86150 Augsburg angefordert werden

EXECUTIVE SUMMARY

- Der Schwerpunkt der im Jahr 2006 gegründeten Verona Pharma plc liegt auf der Entwicklung von innovativen Arzneimitteln zur Behandlung von Atemwegserkrankungen. Mit dem derzeitigen Hauptprodukt RPL554 werden die Indikationsgebiete COPD (chronic obstructive pulmonary disease; chronisch obstruktive Lungenerkrankung) und Mukoviszidose abgedeckt, wobei insbesondere COPD von sehr hohen Fallzahlen und damit einem hohen Marktvolumen geprägt ist. Als zukünftig zu adressierende Indikation wird zudem akutes Asthma angestrebt.
- RPL554 unterscheidet sich zu der derzeitigen Standardbehandlung bei COPD und Asthma durch seine duale Wirkweise. So werden durch die Kombination der Hemmung von den beiden PDE3- und PDE4-Enzymen sowohl der Atemwiderstand verringert (Bronchodilatation) als auch die Entzündungszellen gehemmt. Diese duale Wirkweise wurde im Rahmen von klinischen Studien bereits nachgewiesen.
- Am weitesten vorangeschritten ist die klinische Entwicklung für die stationäre Behandlung bei voranschreitender COPD (COPD-Exazerbation), für die bereits im Rahmen einer Phase-IIa-Studie eine gute Verträglichkeit ohne besondere Nebenwirkungen gezeigt wurde. Die Lungenfunktion der Patienten wurde deutlich verbessert. Flankierend hierzu wird derzeit eine klinische Studie für die Verwendung von RPL554 in Kombination mit salbutamol und ipratropium, welche derzeit als Behandlungsstandards bei COPD verwendet werden, durchgeführt. Mukoviszidose (oder auch Zystische Fibrose genannt) hat trotz des präklinischen Stadiums einen hohen Stellenwert für das Unternehmen.
- Ausgehend vom Studienverlauf sowie unter Einbezug statistisch ermittelter Durchschnittswerte rechnen wir mit einer Marktzulassung von RPL554 für die Behandlung bei einer COPD-Exazerbation sowie bei akuten Asthmaanfällen im Jahr 2020. Bei der so genannten COPD-Stabilisierungstherapie sollte das Verona-Produkt, gemäß unseren Erwartungen, ab dem Jahr 2021 zum Einsatz kommen. Aufgrund der immensen Prävalenz bei diesen Krankheiten reicht bereits ein geringer Marktanteil für das Erreichen hoher Umsatzniveaus aus. Insbesondere bei der akuten Behandlung sollte RPL554 eine entsprechend hohe Nachfrage generieren, da dadurch eine Reduktion der Aufenthaltsdauer in Kliniken erreicht werden soll.
- **Im Rahmen des DCF-Bewertungsmodells haben wir einen fairen Unternehmenswert von 114,30 Mio. GBP oder 0,11 GBP (0,15 €) je Aktie ermittelt. Für die Ermittlung des Kursziels haben wir einen Bewertungsabschlag von 77,2 % vorgenommen. Dies entspricht dem im Rahmen einer Metaanalyse ermittelten Risiko, wonach 77,2% der Arzneimittel in einer Studienphase-II die Marktzulassung nicht erreichen. Bei einem entsprechenden klinischen Fortschritt reduziert sich das Risiko und folglich erhöht sich das Kursziel. Ausgehend vom aktuellen Aktienkurs von 0,03 GBP vergeben wir das Rating KAUFEN.**

INHALTSVERZEICHNIS

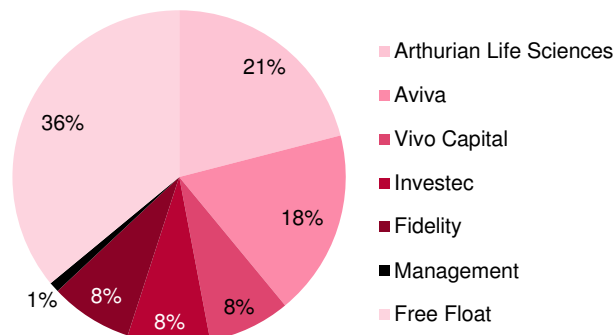
Executive Summary	2
Unternehmen	4
Aktionärsstruktur	4
Unternehmenshistorie	4
Produktpipeline	5
Indikationsbereich COPD	5
Grundlagen COPD	5
Therapieansatz bei COPD	6
Bisherige Therapie geht mit Nebenwirkungen einher	8
Neuer Therapieansatz RPL554 (Verona Produkt)	8
Indikationsbereich Mukoviszidose	10
Indikationsbereich akute Asthma	10
Board of Directors	12
Klinischer und wissenschaftlicher Beirat	13
Markt und Marktumfeld	15
Marktpotenzial COPD	15
Marktpotenzial Mukoviszidose (zystische Fibrose)	17
Marktpotenzial Asthma	18
Marktvolumen Standardbehandlung von Asthma und COPD	19
Analyse der Unternehmensentwicklung	20
Historische Umsatz- und Ergebnisentwicklung	20
Historische Entwicklung der Bilanzkennzahlen	21
SWOT-Analyse	23
Prognosen und Modellannahmen	24
Prognosegrundlagen	24
Umsatzprognosen 2015 - 2022	25
Ergebnisprognosen 2015 – 2022	27
Wichtiger Bewertungsparameter	27
Bewertung	28
Modellannahmen	28
Bestimmung der Kapitalkosten	28
Bewertungsergebnis	28
DCF-Modell	29
Anhang	30

UNTERNEHMEN

Aktionärsstruktur

Anteilseigner in %	04.11.2015
Arthurian Life Sciences	21%
Aviva	18%
Vivo Capital	8%
Investec	8%
Fidelity	8%
Management	1%
Free Float	36%

Quelle: Verona Pharma plc; GBC AG



Unternehmenshistorie

Datum	Ereignis
September 2006	Die an der AIM gelistete Verona Pharma plc übernimmt Rhinopharma Ltd., eine in 2004 gegründete kanadische Gesellschaft, die auf dem Gebiet der Arzneimittelforschung tätig war und die Entwicklung des PDE3/4-Inhibitors vorangetrieben hatte.
November 2006	Verona Pharma plc kündigt die Zusammenarbeit mit Medpharm Ltd. und dem King's College in London an. Der klinische Studienkandidat RPL554 soll im Rahmen dieser Zusammenarbeit weiterentwickelt werden.
Januar 2009	Klinische Entwicklung für das Hauptprodukt RPL554 startet mit einer kombinierten Phase I/IIa in den Niederlanden.
September 2009	Ergebnisse der abgeschlossenen I/IIa-Studie zeigen Sicherheit und Wirksamkeit von RPL554 bei Patienten mit Asthma und allergischem Heuschnupfen.
Februar 2011	Eine in den Niederlanden durchgeführte weitere Studie mit einer höheren Dosierung von RPL554 bei Patienten mit mildem Asthma hat die Sicherheit bestätigt.
November 2011	Im Rahmen einer für den Indikationsbereich COPD im April 2011 gestarteten Phase-II-Studie in Italien, wurden positive Ergebnisse generiert und ein Bronchodilatationseffekt gezeigt.
März 2013	Der antientzündliche Effekt von RPL554 wurde im Rahmen einer weiteren Studie in UK nachgewiesen.
April 2013	Aufbau eines wissenschaftlichen Beirates bestehend aus Meinungsführern auf dem Gebiet COPD und Asthma.
März 2014	Größte Kapitalerhöhung der Unternehmensgeschichte, mit einem Nettoemissionserlös in Höhe von 13,10 Mio. GBP erfolgreich abgeschlossen.
Januar 2015	Im Rahmen einer neuen Phase-I/II-Studie (UK) wird eine neue Zusammensetzung (Formulierung) von RPL554 im Indikationsbereich COPD untersucht. Sowohl im Rahmen der SAD (Single Ascending Dose) als auch der MAD (Multiple Ascending Dose) wurden dabei gute Ergebnisse erzielt.
Juni 2015	Start einer weiteren Phase-IIa-Studie in UK zur Untersuchung der Interdependenzen zwischen verschiedenen Dosierungen von RPL554 und deren Effekte auf die Lungenfunktion
Juni 2015	Verona Pharma plc hat zusätzlich zum AIM-Listing eine XETRA-Notierungsaufnahme vorgenommen.
Oktober 2015	Beginn einer Kombinationsstudie zum Nachweis der Bronchodilatation von RPL554 in Kombination mit Beta-2-Agonisten und Anticholinergika

Quelle: Verona Pharma plc; GBC AG

Produktpipeline

Projekt	Indikation	Präklinisch	Phase I	Phase II a b	Phase III	Anwendung
RPL554	COPD – Exazerbation					Krankenhaus Facharzt
RPL554	COPD-Erhaltungstherapie					Stabilisierungstherapie
RPL554	Akute Asthma					Krankenhaus Facharzt
RPL554	Zystische Fibrose (CF)/Mukoviszidose					Krankenhaus Facharzt
RPL554	COPD/CF Dry powder					Krankenhaus Facharzt

Quelle: Verona Pharma plc; GBC AG

Der Schwerpunkt der Produktpipeline der Verona Pharma plc (kurz: Verona) liegt in der Entwicklung von innovativen verschreibungspflichtigen Arzneimitteln zur Behandlung von Atemwegserkrankungen. Das Hauptprodukt der Gesellschaft ist dabei RPL554, ein dualer Inhibitor (Hemmstoff), welcher auf die beiden Enzyme Phosphodiesterase 3 (PDE3) und Phosphodiesterase 4 (PDE4) einwirkt. Aufgrund der umfangreichen Wirkungsweise dieses Produktes können verschiedene Indikationsgebiete im Bereich der Atemwegserkrankungen abgedeckt werden.

Derzeit wird bei RPL554 die Zulassung für drei Indikationsgebiete angestrebt. Am weitesten vorangeschritten ist die klinische Zulassung für die stationäre Behandlung bei voranschreitender COPD (chronic obstructive pulmonary disease = Chronisch obstruktive Lungenerkrankung), für die bereits im Rahmen einer Phase-IIa-Studie eine gute Toleranz und damit gute Verträglichkeit nachgewiesen wurde. Flankierend hierzu wird derzeit eine klinische Zulassungsstudie für die Verwendung von RPL554 in Kombination mit salbutamol und ipratropium, welche derzeit als Behandlungsstandards bei COPD verwendet werden, durchgeführt. Damit soll die Entwicklung von RPL554 auch beim Einsatz im Rahmen einer Stabilisierungstherapie vorangetrieben werden.

Eine zweite und sehr interessante Indikation ist Mukoviszidose. Hier wurden präklinisch ermutigende Wirksamkeitsdaten generiert, die eine klinische Entwicklung nahe legen. Die klinische Entwicklung bei akutem Asthma, einem weiteren Indikationsbereich von RPL554, befindet sich derzeit ebenfalls in einer Phase-IIa-Studie in UK und Schweden.

Indikationsbereich COPD

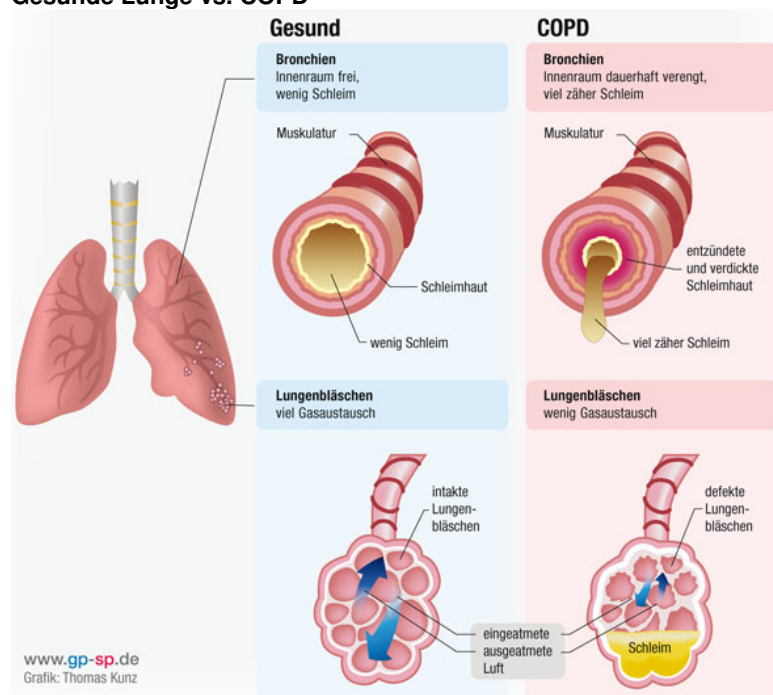
Grundlagen COPD

COPD (chronic obstructive pulmonary disease) ist eine global weit verbreitete und irreversible Lungenerkrankung. Der Begriff „obstructive“ besagt, dass es sich bei dieser Krankheit um eine Verengung der Atemwege handelt, welche von Atemnot, Husten und Auswurf (AHA-Anzeichen) begleitet wird. Da der typische Auslöser und damit der größte Risikofaktor für diese permanente Verengung der unteren Atemwege das Rauchen ist, wird COPD als auch „Raucherhusten“ bezeichnet.

Gemäß aktuellen Erkenntnissen liegt dabei der COPD eine permanente erhöhte Entzündungsaktivität, wie sie beispielsweise durch den Tabakrauch hervorgerufen wird, zu-

grunde. Die damit zusammenhängende wiederholte Beschädigung der Bronchien und der anschließende Reparaturvorgang führen zur Bildung von Narbengewebe, wodurch die Atemwege verengt werden. Dieser Effekt wird zusätzlich durch eine Anschwellung der Schleimhaut und eine dauerhafte Beschädigung der unter Dauerspannung stehenden Bronchien verstärkt. Der zähe Schleim kann zudem aufgrund der beschädigten Zilien (Flimmerhaare) nicht abgetragen werden, so dass im Extremfall eine zusätzliche Verstopfung ausgelöst wird. Insgesamt sind bei der COPD damit sowohl entzündungsbedingte Faktoren als auch nicht reversible Schädigungen des Lungengewebes für die geringere Zufuhr an Atemluft verantwortlich.

Gesunde Lunge vs. COPD



Quelle: www.gp-sp.de; Thomas Kunz; GBC AG

Je nach Fortschritt wird COPD gemäß der GOLD-Leitlinie in vier Stadien eingeteilt, wobei die Betroffenen bereits im schwachen Stadium eine erhebliche Einbuße an Lebensqualität erleiden. Dadurch ist bereits in einem frühen Stadium eine Therapienotwendigkeit gegeben.

Schweregrad	FEV ₁ *	Symptomatik	Exazerbationsrisiko
A	> 50%	wenig Symptome	gering
B	> 50%	vermehrt Symptome	gering
C	< 50%	wenig Symptome	hoch
D	< 50%	vermehrt Symptome	hoch

Quelle: GOLD-Leitlinie von 2011; GBC AG; *FEV₁ stellt das Volumen der ausgeatmeten Atemluft in der ersten Ausatemungssekunde dar (Einsekundenkapazität)

Therapieansatz bei COPD

Der grundsätzlich vielfältige Therapieansatz bei COPD richtet sich nach dem Schweregrad der Erkrankung. Grundsätzlich besteht das Behandlungsziel darin, das Fortschreiten der Erkrankung zu verlangsamen und damit die Lebensqualität zu erhalten. Aufgrund der Irreversibilität von COPD ist eine Ausheilung zwar nicht mehr möglich, das Fortschreiten der Erkrankung lässt sich jedoch über mehrere Jahre hinweg hinauszögern. Zu den Behandlungsstandards werden derzeit sowohl medikamentöse als auch nicht-

medikamentöse Verfahren herangezogen. Als Grundlage einer COPD-Behandlung werden zunächst die auslösenden Faktoren (in erster Linie Rauchen oder Passivrauchen) eliminiert.

Pharmakologische Therapie von COPD

Die pharmakologische Therapie von COPD hat das Ziel einer Reduktion der Symptome, einer Verlangsamung des Krankheitsfortschritts sowie einer Verbesserung des Gesundheitszustandes des Patienten. Die Basistherapie von COPD umfasst in erster Linie die Verwendung so genannter Bronchodilatoren, also von Wirkstoffen, die eine Erweiterung der Atemwege und damit eine Verringerung des Atemwiderstands hervorrufen. Damit geht eine Verminderung der Luftnot und bessere Belastbarkeit des Patienten einher. Die Hauptwirkungsklassen lassen sich wie folgt unterteilen:

Beta-2-Agonisten: Diese werden in schnell wirkende (short-acting) und langanhaltende (long-acting) Beta-2-Agonisten unterteilt. Die glatte Muskulatur in den Wänden der Bronchien wird durch das Andocken an die Beta-2-Rezeptoren entspannt, was zu einer Erweiterung der Atemwege führt. Der häufigste Verabreichungsweg ist die Inhalation, wobei bei Akutanwendungen auch schnellwirkende Beta-2-Agonisten als Tablette, Spritze oder Infusion gegeben werden können.

Anticholinergika: Bei der Anwendung dieser Substanzgruppe werden die so genannten muskarinischen Rezeptoren geblockt und so eine Entspannung der Muskulatur in den Atemwegen und damit eine Erweiterung der Bronchien hervorgerufen. Auch bei dieser Substanz, welche vornehmlich inhaliert wird, wird zwischen kurz- und langanhaltend wirkenden Arzneimitteln unterschieden. Der Einsatzzweck als Stabilisierungstherapie oder als Akuttherapie im Krankenhaus wird durch die Wirksamkeitsdauer bestimmt.

Kortikosteroide: Diese natürlichen bzw. synthetisch hergestellten Hormone werden bei zahlreichen Erkrankungen eingesetzt und haben einen grundsätzlich antientzündlichen und immunsuppressiven Effekt. Diese Arzneimittelgattung wird in erster Linie bei der Behandlung von Asthma verwendet. In Kombination mit langanhaltenden Beta-2-Agonisten ist eine Behandlung von COPD vielversprechend, da sowohl antientzündliche Elemente als auch muskelentspannende Faktoren kombiniert werden.

Phosphodiesterase-4 (PDE4)-Inhibitor: Die Hauptwirkung des PDE4-Enzyms ist die Steuerung von Entzündungszellen. Durch das Hemmen (Inhibition) des PDE4-Enzyms können antientzündliche Effekte erzielt werden. In den GOLD-Standards wird empfohlen, die PDE4-Inhibitoren immer in Kombination mit zumindest einem langanhaltenden Bronchodilatator anzuwenden.

Weitere Therapieansätze bei COPD

Zusätzlich zur Anwendung einer der oben genannten Therapieansätze, welche einerseits vom Grad sowie andererseits von der Stabilität der Krankheit abhängen, führt GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) weitere Therapieformen auf. Neben allgemeinen Impfungen, welche das Risiko für Atemwegserkrankungen reduzieren, werden weitere arzneimittelbasierte Therapien angeführt, denen jedoch ein geringeres Wirkungsprofil attestiert wird. Nicht pharmakologische zusätzliche Therapieansätze umfassen unterschiedliche Rehabilitationsmaßnahmen oder Sauerstofftherapien, um eine grundsätzliche Verbesserung der Lungenfunktion zu erhalten.

Bisherige Therapie geht mit Nebenwirkungen einher

Die Standardbehandlung von COPD ist die Inhalation oder, je nach körperlicher Verfassung, die Einnahme von Bronchodilatoren in Verbindung mit Kortikosteroiden. Durch diese Kombination sollen sowohl eine Muskelrelaxation als auch eine Hemmung einer möglichen Entzündung erreicht werden. Während diese Standardbehandlung bei einem soliden sowie milden Krankheitsverlauf gut anspricht, kann jedoch die Wirkung bei akuten und schweren COPD-Verläufen, insbesondere bei einer stationären Behandlung, nicht ausreichend sein (Quelle: www.thelancet.com/respiratory). Das Sicherheitsprofil der derzeitigen Standardbehandlungsmethoden ist zudem ein wichtiger Faktor. Beispielsweise hatten im Jahr 2010 Mitglieder der FDA (Food and Drug Administration) die Sorge über ein erhöhtes Risiko bei der Behandlung von Asthma mit langanhaltenden Beta-2-Agonisten zum Ausdruck gebracht. Demnach wurde im Rahmen von Studien eine erhöhte Gefahr für schwere und lebensbedrohliche Asthmaanfälle ermittelt. Letztendlich hat dies zur Empfehlung geführt, langhaltende Beta-2-Agonisten immer als Kombinationstherapie anzuwenden, um das Risiko eines Anfalls zu reduzieren.

Zudem wurde im Rahmen einer umfangreichen Untersuchung ein hohes Risiko von schweren Lungenentzündungen bei der Behandlung von COPD mit Kortikosteroiden ermittelt (Quelle: Inhaled corticosteroids in COPD and the risk of serious pneumonia). Dabei wurde die Kortikosteroid-Behandlung mit einer 69 %igen Steigerung schwerer Lungenentzündungen bei COPD-Patienten in Verbindung gebracht.

Neuer Therapieansatz RPL554 (Verona Produkt)

Vor diesem Hintergrund soll das von Verona entwickelte, dual wirkende RPL554 auf Grundlage von Inhibition der PDE3- und PDE4-Enzyme einen hohen medizinischen Bedarf abdecken. Die PDEs (Phosphodiesterase) sind eine Gruppe von Enzymen, die für verschiedene Gewebefunktionen verantwortlich sind. Durch die Inhibition (Hemmung) dieser Enzyme können dabei die entsprechenden Funktionen ausgeschaltet und damit eine gewünschte Wirkung erzielt werden.

PDE3-Inhibitoren wurden dabei ursprünglich als orale Therapien für die Behandlung bei Herzerkrankungen entwickelt, da durch die Hemmung von PDE3 die Kontraktionskraft des Herzens erhöht wird. Da jedoch PDE3 auch in der Atemmuskulatur vorkommt, führt die entsprechende Hemmung dieses Enzyms zu einer Erweiterung der Atemwege und damit zu einer Verringerung des Atemwiderstands. Da es sich bei RPL554 um ein zu inhalierendes Produkt handelt, werden mögliche Grenzwerte für Herz-Kreislaufkrankungen eingehalten. PDE4, als zweites Enzym des Verona-Produktes, ist das wichtigste PDE-Enzym innerhalb der Entzündungszellen und hat bei entsprechender Hemmung bereits einen nachgewiesenen hohen antientzündlichen Effekt. Neuesten Erkenntnissen zufolge geht eine Kombination aus PDE3 und PDE4-Inhibitoren mit hohen Synergieeffekten einher, wodurch mit einer insgesamt höheren Wirksamkeit zu rechnen ist, als beim alleinigen Einsatz eines der beiden Inhibitoren.

Klinische Studien belegen die Wirksamkeit und Verträglichkeit von RPL554

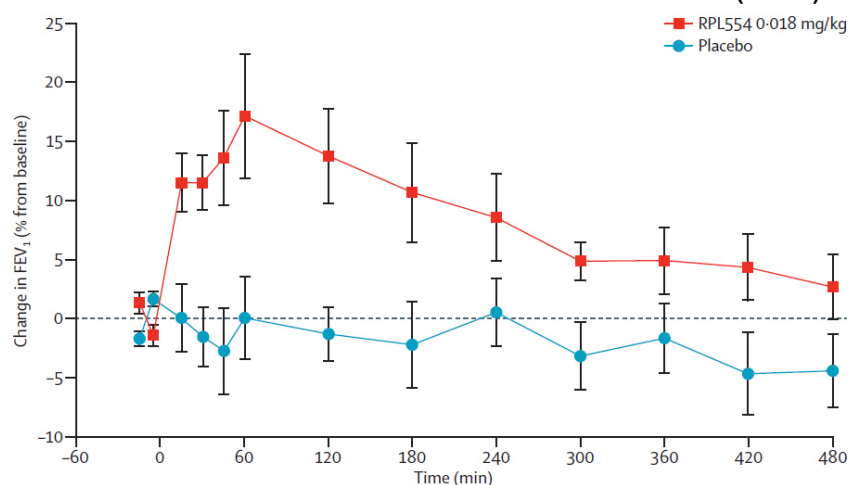
Studie	Indikationsbereich	Endpunkt	Studienzeitraum ab	Studienzeitraum bis	Anzahl Probanden
Phase I/IIa	Heuschnupfen + Asthma	Sicherheit + Wirkung	02.2009	09.2009	34
Dosierungsstudie	Mildes Asthma	Sicherheit bei höherer Dosierung von RPL554	11.2010	02.2011	20
Phase II	COPD	Nachweis über Bronchodilatation + Sicherheit	04.2011	08.2011	12
Phase II	Milde Asthma	Nachweis über Bronchodilatation	05.2011	08.2011	12
Experimentelle Studie	COPD	Nachweis des antientzündlichen Effektes	07.2012	03.2013	21
Phase I/II (SAD/MAD)	COPD	Sicherheit + Bronchodilatation bei neuer Zusammensetzung von RPL554	01.2015	09.2015	bis zu 120
Phase IIa	Asthma	Dosierungsfindung	06.2015	Studie läuft noch	bis zu 30
Phase IIa	COPD	Nachweis der Bronchodilatation bei RPL554 in Kombination mit Beta-2-Agonisten und Anticholinergika	10.2015	Studie läuft noch	bis zu 30

Quelle: Verona Pharm plc; GBC AG

Für beide Indikationsbereiche COPD und Asthma hat Verona in insgesamt acht verschiedenen Studien bis zu etwa 240 Probanden mit RPL554 behandelt. Neben der Sicherheit stand dabei die kombinierte Wirkweise dieses Produktes, mit dem Effekt einer Bronchodilatation sowie der antientzündlichen Wirkung im Vordergrund.

Die duale Wirkung von RPL554 lässt sich beispielsweise anhand von zwei in Italien und UK durchgeführten Studien illustrieren. Bei der im Jahr 2011 (April 2011-August 2011) durchgeführten Phase-II-Studie in Rom wurde dabei der Nachweis einer signifikanten Bronchodilatation bei COPD-Patienten erbracht. Gegenüber der Placebo-Anwendung konnte bei Verwendung von RPL554 außerdem ein deutlicher Anstieg des FEV₁ (Volumen der ausgeatmeten Luft in der ersten Ausatemungssekunde) in Höhe von mehr als 17 % nachgewiesen werden. Die schnelle Wirksamkeit von RPL554 wird insbesondere innerhalb der ersten 60 Minuten ersichtlich:

Nachweis der Bronchodilatation innerhalb einer Phase-II-Studie (COPD)



Quelle: Lui G. Franciosi et. Al; The Lancet
Veränderungen in FEV₁ nach Verwendung von RPL554 0,018mg/kg oder nach Verwendung von Placebo bei Patienten mit milder bis zur moderater COPD

Bei der in UK durchgeführten experimentellen Studie zum Nachweis des antientzündlichen Effektes (Juli 2012 – März 2013) konnte ein jeweils deutlicher Rückgang von Immunzellen (Makrophagen, Lymphozyten, Granulozyten etc.) ermittelt werden, was einen signifikanten Hinweis zur antientzündlichen Wirkung von RPL554 liefert.

Aufgrund der schnellen Wirksamkeit bei der Anwendung der kombinierten PDE3/PDE4-Inhibitoren ist eine Anwendung von RPL554 in akuten Situationen denkbar. Demnach adressiert Verona zunächst den Klinikbereich, in dem akute Exazerbationen bei COPD behandelt werden. Der Einsatz von RPL554 bei langfristigen Stabilisierungstherapien ist jedoch auch denkbar. Diesbezüglich wird derzeit eine Phase IIa-Studie zum Nachweis der Bronchodilatation in Kombination mit Beta-2-Agonisten und Anticholinergika durchgeführt. Dabei soll das Verona-Produkt als Zusatzmedikation bzw. Stand-Alone-Therapie zur Standardtherapie bei stabilen COPD-Patienten aufgebaut werden.

Zudem wurde eine neue Zusammensetzung von RPL554, mit dem Ziel einer besseren Anwendbarkeit für Patienten sowie einer leichteren Kommerzialisierung, entwickelt. Innerhalb einer in 2015 umfangreich durchgeführten Phase-I/II-Studie wurde bei bis zu 120 Patienten das Sicherheitsprofil dieser neuen Zusammensetzung untersucht. Das primäre Studienziel wurde gemäß Unternehmensmeldung vom 29. September 2015 erreicht, wobei eine gute Verträglichkeit über alle Dosierungen hinweg (bis zu 16 Mal höher als bisherige Dosierungen) zu beobachten war. Darüber hinaus verbesserte sich, im Einklang mit den bisherigen Studienergebnissen, die Lungenfunktion signifikant.

Indikationsbereich Mukoviszidose

Ende September 2014 hat Verona bekannt gegeben, dass auch eine Abdeckung des Indikationsbereiches Mukoviszidose (zystische Fibrose) beabsichtigt ist. Diese Ausweitung basiert dabei auf der Erkenntnis, dass RPL554 in der Lage ist, den so genannten CFTR (Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator), ein Protein, dessen Fehlen für die Entstehung von Mukoviszidose verantwortlich ist, zu aktivieren. Zudem scheint der antientzündliche Wirkansatz in Kombination mit dem Bronchodilatations-Effekt bei der Behandlung von Mukoviszidose vielversprechend, da im Rahmen des aktuellen Behandlungsstandards genau diese beiden Wirkungen beabsichtigt werden.

Mit der weiteren Abdeckung eines dritten Indikationsgebietes wird der mögliche vielfältige Einsatz von RPL554 bei Atemwegserkrankungen sichtbar und damit das Zukunftspotenzial belegt. Der Hauptfokus liegt derzeit jedoch noch auf dem Entwicklungsprozess, insbesondere von COPD aber auch Mukoviszidose.

Indikationsbereich akute Asthma

Aufgrund des ähnlichen Krankheitsbildes und der vergleichbaren Therapie zwischen Asthma und COPD ist eine Abdeckung beider Indikationsbereiche für die klinische Entwicklung von RPL554 möglich. Seit Juni 2015 läuft eine Dosierungsfindungsstudie (Phase-IIa) in UK und Schweden an insgesamt bis zu 30 Patienten. Auch bei Asthma handelt es sich um eine chronisch-entzündliche Erkrankung der unteren Atemwege, welche von Atemnot, einer vermehrten Bildung von Schleim sowie Verkrampfung der Bronchialmuskulatur geprägt ist. Dementsprechend sind die pharmakologischen Therapien, insbesondere bei akuten Asthmaanfällen, vergleichbar mit der COPD-Therapie.

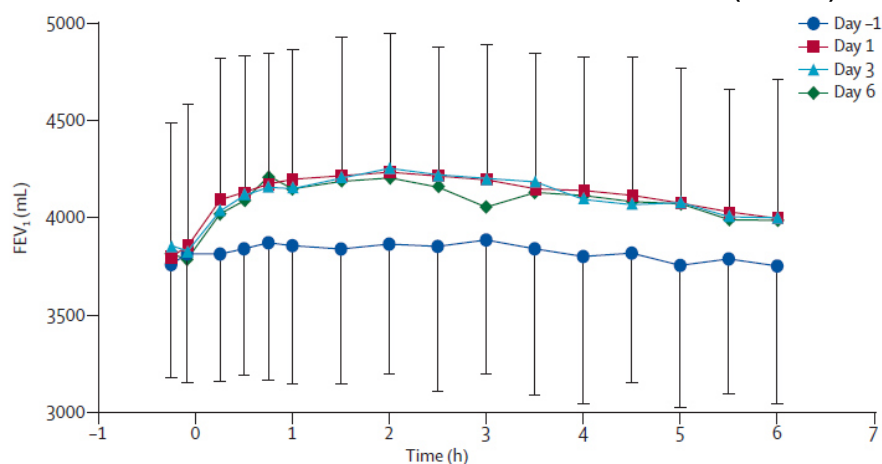
In einer akuten Situation werden dabei in der Regel, neben der primären Sauerstoffzufuhr (Sonde, Maske) kurzwirksame Beta-2-Agonisten inhalativ oder intravenös verabreicht. Ähnlich wie bei COPD steht hier die schnelle Bronchodilatation im Vordergrund, welche durch ein Andocken an die so genannten Beta-2-Rezeptoren umgesetzt wird. Zu

der Gruppe der so genannten „Reliever“ zählen auch die Anticholinergika, die gleichfalls eine Entspannung der Atemmuskulatur bewirken.

Parallel dazu wird mit einem antientzündlichen Therapieansatz die zugrundeliegende akute Entzündung bekämpft. Gemäß der „Handlungsleitlinie Asthma bronchiale“ wird hier die Beigabe von Kortikosteroiden empfohlen, einer Wirkungsklasse, welche auch bei der Behandlung von COPD verwendet wird.

Der duale Wirkansatz von RPL554 deckt damit beide notwendigen Handlungsstränge bei der Standardbehandlung akuter Asthmaanfälle innerhalb eines Produktes ab. Die positive Wirkung, insbesondere in Bezug auf eine beabsichtigte Bronchodilatation, wurde bei einer im Jahr 2011 durchgeführten klinischen Phase-II-Studie in UK erbracht.

Nachweis der Bronchodilatation innerhalb einer Phase-II-Studie (Asthma)



Quelle: Lui G. Franciosi et. Al
Veränderungen in FEV₁ nach Verwendung von RPL554 0,018mg/kg bei Patienten mit Asthma

Board of Directors

Dr. David Ebsworth (Vorsitzender)



Dr. David Ebsworth bekleidet seit Dezember 2014 die Position des Vorsitzenden des Verwaltungsrats der Verona Pharma plc. Zuvor war er als Mitglied oder Vorsitzender in verschiedenen Vorständen oder Aufsichtsräten von Unternehmen aus dem Bereich Pharma, Biotech und Venture Capital tätig, insbesondere im Bereich der Produktentwicklung und bei der Zulassung von Produkten in den USA und Europa. Zwischen 2009 und 2014 war Dr. Ebsworth Vorstandsvorsitzender der Züricher Gesellschaft Vifor Pharma, einer Tochtergesellschaft der Galenica AG Group, dem führenden Pharmahändler in der Schweiz. Dr. Ebsworth war von 2012 bis 2014 auch Präsident der Direktion bei Galenica AG. Er ist weiterhin als Berater für die Vifor Pharma tätig. Vorangegangen war eine 19jährige Tätigkeit bei Bayer, wo er für den Ausbau des Geschäftes in Kanada und den USA mitverantwortlich war und anschließend den Geschäftsbereich Pharma bei der Bayer AG leitete. Er fungierte zudem als Vorstandsvorsitzender der Oxford Glycosciences (OGS), einer an der LSE und NASDAQ gelisteten Biotech-Gesellschaft, welche im Jahr 2003 von Celltech plc erworben wurde.

Dr. Jan-Anders Karlsson (CEO)



Dr. Jan-Anders Karlsson ist seit Juni 2012 CEO der Verona Pharma plc und hat über 30 Jahre Erfahrung in der Pharmaindustrie und im Bereich der Forschung und Entwicklung bei kleinen und großen Biotech-Unternehmen. Vor seinem Eintritt bei Verona bekleidete er seit 2005 das Amt des CEO bei S*Bio Pte Ltd in Singapur, einem Unternehmen, das ein Portfolio von sechs Arzneimittelentwicklungen aufgebaut hatte. Hier war er für die Kapitalmittelbeschaffung und den Aufbau von Partnerschaften verantwortlich. Zuvor war Dr. Karlsson Leiter der Global Research bei Bayer Pharma, wo er für die globale Organisation der Arzneimittelentwicklung verantwortlich war.

Dr. Ken Cunningham (Non-Executive Director)



Dr. Ken Cunningham verfügt über 25 Jahre Erfahrung in der Pharmaindustrie. Darunter sind Führungspositionen bei Unternehmen mit dem Fokus auf der Entwicklung von Arzneimitteln im Bereich der Atemwegserkrankungen. Derzeit ist er ein nicht-exekutives Vorsitzender bei Abzena plc und Board Mitglied bei Xention Pharma Ltd und war zudem bis Juni 2015 Board Vorsitzender bei Prosonix Ltd, bevor dieses Unternehmen für 100 Mio. GBP veräußert wurde. Zwischen 2008 und 2010 war Dr. Cunningham bei SkyPharma plc als Vorstandsvorsitzender tätig und damit mitverantwortlich für die Entwicklung des bei der Behandlung von Asthma zugelassenen Präparates flutiform®. Zuvor war er der CEO von Arakis Ltd., welches für 107 Mio. GBP an Sosei veräußert wurde. Das an Novartis auslizenzierte Produkt (Seebri® und Ultibro® zur Behandlung von COPD) wird derzeit von der FDA für die Zulassung geprüft.

Dr. Patrick Humphrey (Non-Executive Director)



Dr. Patrick Humphrey hat im Jahr 1968 an der School of Pharmacy, University of London im Bereich der Arzneimittelforschung disser-tiert. Seine Arbeiten im Bereich der zerebrovaskulären Pharmakolo-gie hatten zur Entwicklung von sumatriptan, dem Prototypen einer neuen Arzneimittelklasse für die Behandlung von Migräne, geführt. Seine berufliche Laufbahn umfasst Führungspositionen im Pharma-segment des Glaxo-Konzerns, wo er zudem verantwortlich für die Entwicklung von naratriptan (Naramig®), alosetron (Lotronex®), ondansetron (Zofran®) und salmeterol (Serevent® und Advair®) war. Dr. Humphrey hat eine Vielzahl wichtiger akademischer Auszeichnungen erhalten, darunter eine Honorar-professur an der University of Cambridge, den Cameron Preis der Universität von Edin-burgh und die Mullard Medaille der Royal Society. Mit seiner 40jährigen Erfahrung im Bereich der Arzneimittelforschung und Entwicklung ist Dr. Humphrey zudem als Berater für verschiedene Pharmaunternehmen tätig.

Dr. Anders Ullman (Non-Executive Director)



Dr. Anders Ullmann ist durch seine Tätigkeit als Vorstandsmitglied bei verschiedenen internationalen Unternehmen eine erfahrene Führungskraft im Pharmabereich. Er war insbesondere im Bereich der Produktentwicklung tätig und für die erfolgreiche Zulassung von Arzneimitteln (FDA und EMA) mitverantwortlich. Zwischen 2013 und 2014 war Dr. Ullman der Forschungsvorstand der in Wien ansässigen Baxter Biosciences. Zwischen 2007 und 2013 hat er bei Nyco-med Pharma Pvt Ltd die Entwicklung und Zulassung von Daxas, einem PDE4-Inhibitor für die Behandlung von COPD, als Führungskraft mitverantwortet. Nachdem Nycomed in 2011 an Takeda verkauft wurde, hat er das Forschungsteam der Takeda Pharmaceuticals International GmbH weitergeführt. Die berufliche Laufbahn von Dr. Ullman umfasst zudem Positionen als Forschungsvorstand bei Biovitrum AB. Dr. Ullman war für den Bereich der weltweiten Produktentwicklung bei Bayer Healthcare mitverantwortlich.

Klinischer und wissenschaftlicher Beirat

Prof. Wisia Wedzicha

Frau Professor Wisia Wedzicha ist Professor für Atemwegsmedizin am National Heart and Lung Institute, Imperial College / UK.

Prof. Dave Singh

Herr Professor Dave Singh ist Professor für klinische Pharmakologie und Beatmungs-medizin und arbeitet als medizinischer Leiter der Medicines Evaluation Unit (MEU) in Manchester/UK.

Prof. Robert Wise

Professor Robert Wise ist Professor für Medizin, Pneumologie und Intensivpflege, an der Johns Hopkins University School of Medicine.

Prof. Dr. Barry Make

Dr. Barry Make ist Professor der Medizin für Lungenwissenschaften und Intensiv- und Rettungsmedizin am Fachbereich Medizin der University of Colorado in Denver/USA.

Dr. Gary Ferguson

Dr. Gary Ferguson ist ein Lungenfacharzt in Livonia, Michigan und ist mit mehreren Krankenhäusern in der Region verbunden, darunter dem Botsford Hospital und dem Providence Hospital.

Prof. Dr. Klaus Rabe

Professor Rabe ist als Professor für Lungenmedizin an der Universität in Kiel sowie als ärztlicher Direktor der Lungenklinik Großhansdorf tätig.

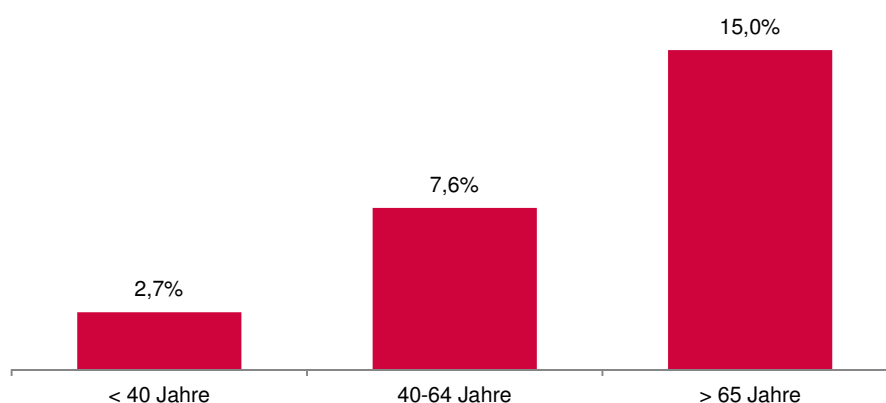
MARKT UND MARKTUMFELD

Das Potenzial der adressierten Indikationen „COPD“ und „Asthma“ ist, ausgehend von den jeweiligen Fallzahlen sowie unter Berücksichtigung der erwarteten Neuerkrankungen, immens hoch. Bei der seltenen genetischen Erkrankung Mukoviszidose ergibt sich das Potenzial aus dem hohen medizinischen Bedarf.

Marktpotenzial COPD

Gemäß Statistiken der Weltgesundheitsorganisation (WHO) sind alleine im Jahr 2012 weltweit mehr als 3,0 Millionen Menschen an COPD gestorben, was gemessen an den weltweiten krankheitsbedingten Todesfällen einer hohen Quote von 5,6 % entspricht. Die Ursache findet sich in der insgesamt hohen weltweiten Prävalenz (Häufigkeit der Krankheit) an COPD-Erkrankungen wieder. Gemäß einer Meta-Analyse aus dem Jahr 2006, in der 28 Länder untersucht wurden, liegt die COPD-Prävalenz bei 8,9 %, was bedeutet, dass weltweit fast jeder zehnte Erwachsene an einer Form des COPD leidet. Zudem wird ersichtlich, dass das Erkrankungsrisiko in Abhängigkeit zum Alter zunimmt. Während bei den unter 40jährigen die COPD-Prävalenz in Höhe von 2,7 % vergleichsweise gering ist, liegt diese bei den über 65jährigen mit 15,0 % deutlich höher.

Altersbezogene COPD-Prävalenz (in %)



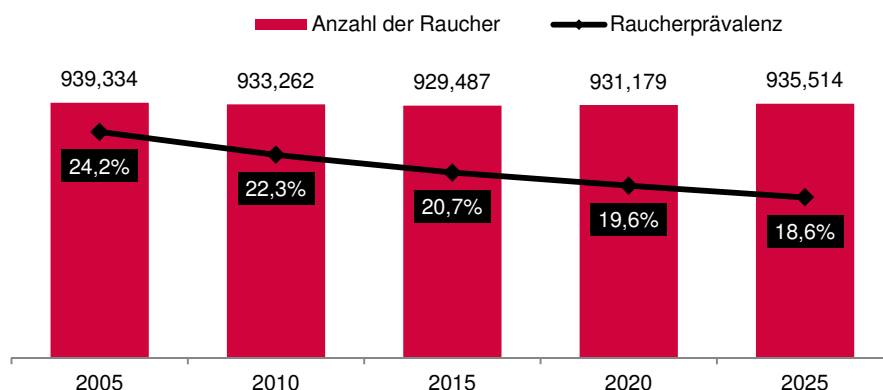
Quelle: *Global Burden of COPD Systematic Review – R.J. Halbert et al.*; GBC AG

Neben der in der Metaanalyse nachgewiesenen Altersabhängigkeit bei COPD-Erkrankungen wird auch eine hohe Abhängigkeit zum Rauchen ersichtlich. Während in bei 3,9 % der Erkrankungen mit COPD kein Bezug zum Rauchen hergestellt wurde, liegen die Fallzahlen bei den Rauchern (15,2 %) oder ehemaligen Rauchern (12,7 %) deutlich höher. Damit sind zwei wesentliche Risikofaktoren determiniert, welche einen erheblichen Einfluss auf die weitere globale Entwicklung von COPD haben: globale Veränderung der Altersstruktur mit einem Anstieg der Lebenserwartung und das weltweite Rauchverhalten. Die zunehmende Luftverschmutzung in Zusammenhang mit der Verbrennung fossiler Brennstoffe, ein ebenfalls bedeutender Risikofaktor bei der Entstehung von COPD, dürfte zudem für einen Anstieg der weltweiten Erkrankungen führen (Quelle: Global Initiative for chronic obstructive lung disease).

Aktuellen WHO-Statistiken zufolge (Quelle: WHO global report on trends in prevalence of tobacco smoking 2015) liegt dabei der weltweite Raucheranteil, gemessen an der Bevölkerungsgruppe der über 15jährigen, bei 20,7 %. Ausgehend von den in den Studien erfassten 115 Ländern rauchen damit weltweit geschätzt insgesamt 929,5 Millionen Menschen und sind folglich der Risikogruppe für die Erkrankung an COPD zuzurechnen. Wird ein in den Industrieländern bereits sichtbarer Erfolg von Antirauchen-Kampagnen

auch für die Schwellenländer unterstellt, sollte der Raucheranteil gemäß WHO-Studie bis zum Jahr 2025 auf 18,6 % fallen. Bei einer jedoch insgesamt steigenden Bevölkerungsanzahl dürfte sich die absolute Anzahl der Raucher mit 935,5 Millionen nahezu konstant entwickeln.

Globaler Anteil der Raucher (>15 Jahre) und absolute Raucheranzahl (in Mio.)

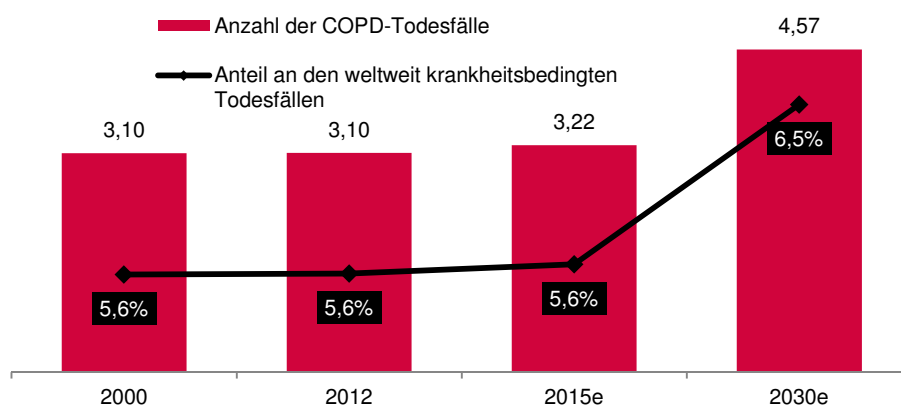


Quelle: WHO; GBC AG

Wird eine statistisch ermittelte COPD-Prävalenz bei den Rauchern in Höhe von 15,2 % unterstellt, dürften weltweit damit rund 140 Millionen raucherbedingte COPD-Erkrankungen vorliegen bzw. auftreten. Die WHO geht derzeit von rund 65 Millionen COPD-Erkrankungen aus, wobei überwiegend Daten aus entwickelten Industrienationen ausgewertet sind. Es ist demnach von einer deutlich höheren Dunkelziffer auszugehen.

Während COPD im Jahr 2000 für 5,6 % der weltweiten krankheitsbedingten Todesfälle verantwortlich war, sollte dieser Anteil gemäß WHO bis zum Jahr 2030 auf 6,5 % ansteigen. COPD soll prognosegemäß bis zum Jahr 2030 zur weltweit dritthäufigsten Todesursache vorrücken (hinter Herzkrankheiten und Schlaganfällen), nachdem diese Krankheit im Jahr 1990 noch den sechsten Platz belegt hatte.

COPD-Todesfälle (in Mio.) und Anteil an den weltweiten Todesfällen

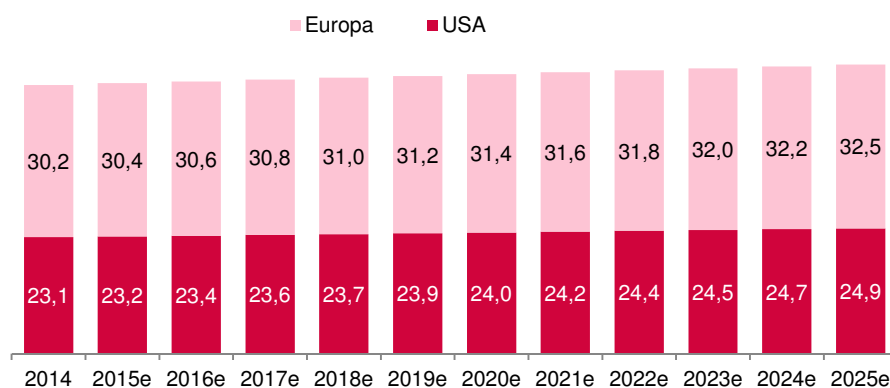


Quelle: WHO; GBC AG

Ein Rückgriff auf eine globale Auswertung zur absoluten Entwicklung von COPD-Erkrankungen ist aufgrund einer fehlenden Datenbasis nicht möglich. Ersatzweise sollen hier die Prognosen der Datenbank BiomedTracker aufgeführt werden, welche für USA und Europa zwar eine vergleichsweise konstante Entwicklung bei den COPD-Fallzahlen sehen, insgesamt liegt jedoch eine hohe Grundgesamtheit vor. Auch wenn verschiedene nationale Antiraucher-Kampagnen zu einer niedrigeren Anzahl der Raucher führen sollten, wird sich dies aufgrund des so genannten Bugwellen-Effekts nicht sofort in den

COPD-Zahlen niederschlagen. Dies ist sowohl mit den Spätfolgen des Rauchens als auch mit der demografischen Entwicklung, mit einem höheren Anteil der relevanten Altersgruppe, zu begründen.

Anzahl an COPD-Erkrankungen in den USA und in Europa (in Mio.)

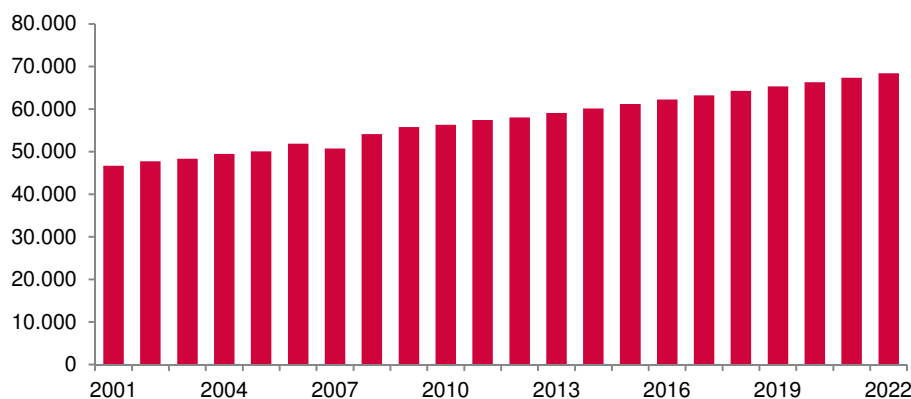


Quelle: BiomedTracke- COPD market model; GBC AG

Marktpotenzial Mukoviszidose (zystische Fibrose)

Da es sich bei der derzeit noch unheilbaren Mukoviszidose um eine vererbare Stoffwechselerkrankung handelt, deren Ursache ein Gendefekt darstellt, hängen die Fallzahlen von der Geburtenentwicklung ab. Die Prävalenz liegt bei etwa 1:2.000 Geburten, was für Deutschland einer Mukoviszidose-Erkranktenanzahl von etwa 6.750 pro Jahr entspricht. Diese Zahlen lassen sich gemäß „Global Data“ auch auf andere Märkte anwenden, so dass bei einer insgesamt niedrigen Prävalenz weltweit jährlich über 58.000 Mukoviszidose-Erkrankte erfasst sind (Quelle: Global Data; Statistik für die sechs weltweit größten Märkte). Ausgehend von der tendenziell steigenden Grundgesamtheit wird bis zum Jahr 2022, bei einer konstanten Krankheitsquote, mit einem Anstieg auf über 68.000 Mukoviszidose-Fälle gerechnet. Da diese Krankheit nahezu ausschließlich in der kaukasischen Bevölkerungsgruppe vorkommt, sind die von Global Data gewählten Regionen (USA, Frankreich, Deutschland, Spanien, Italien, UK) als aussagekräftig für die weltweite Entwicklung von Mukoviszidose einzustufen.

Fallzahlen bei Mukoviszidose (zystische Fibrose)

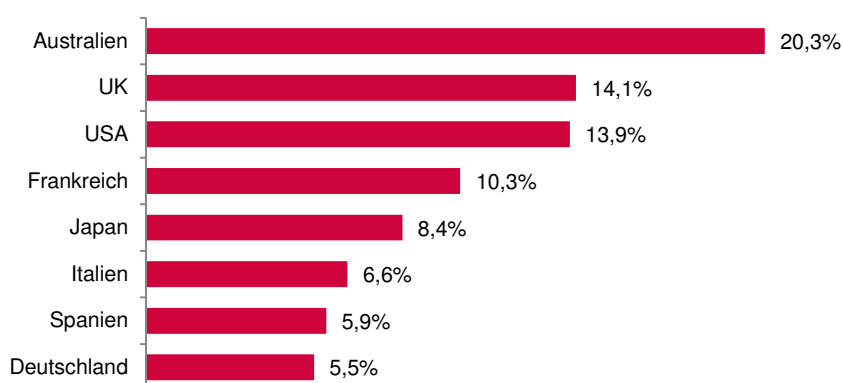


Quelle: Global Data; GBC AG

Marktpotenzial Asthma

Parallel zu COPD weist Asthma eine ebenfalls weltweit hohe Prävalenz und dementsprechend hinsichtlich der Anzahl der Asthma-Erkrankungen eine sehr hohe Grundgesamtheit auf. Gemäß Hochrechnungen der Global Burden of Diseases Study (GBD) innerhalb der Studie „The Global Asthma Report 2014“ sind weltweit 334 Millionen Menschen an Asthma erkrankt. Gemessen an der Weltbevölkerung entspricht dies einer hohen Prävalenz von 4,6 %. Folglich gehört Asthma zu den weltweit häufigsten Krankheiten überhaupt. Die Industrienationen nehmen in diesem Kontext mit einer überdurchschnittlich hohen Prävalenz eine herausragende Rolle ein. So liegt beispielsweise die auf die Lebenszeit bezogene Prävalenz in den USA und in UK deutlich oberhalb des globalen Durchschnitts.

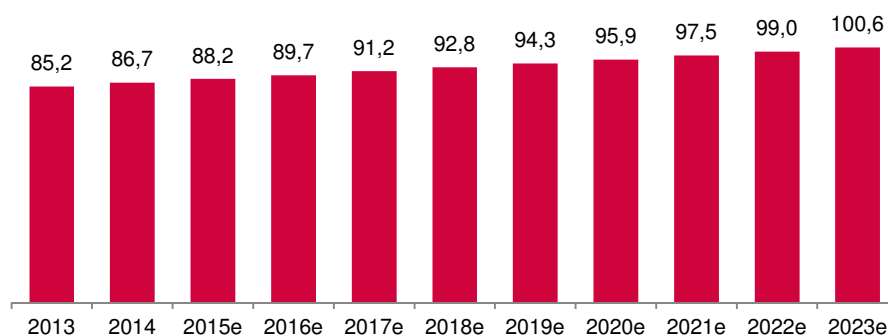
Asthma-Prävalenz in ausgewählten Industrienationen



Quelle: Global Data; GBC AG

Die Ursachen und Auslöser (Trigger) für eine asthmatische Erkrankung sind vielfältig, weswegen nach wie vor eine Unklarheit darüber herrscht, warum insbesondere manche Regionen und hier speziell die Industrienationen so stark davon betroffen sind. Neben den allergisch induzierten Asthmaerkrankungen können beispielsweise auch Atemwegsinfektionen oder -Erkrankungen sowie die Luftverschmutzung für eine überdurchschnittliche Asthmaprävalenz verantwortlich sein. Grundsätzlich rechnen die Experten mit einem tendenziellen Anstieg bei den Asthma-Erkrankungen in den Industrieländern (Quelle: Asthma-Global Forecast 2013 - 2023). Während noch im Jahr 2013 rund 85,2 Mio. Menschen (USA, Frankreich, Deutschland, Italien, Spanien, UK, Japan, Australien) an Asthma erkrankt waren, wird bis zum Jahr 2023 mit einem Anstieg auf 100,6 Mio. und damit mit einem CAGR₍₂₀₁₃₋₂₀₂₃₎ in Höhe von +1,7 % gerechnet.

Asthmaerkrankungen in ausgewählten Industrieländern* (in Mio.)



Quelle: Asthma-Global Forecast 2013-2023; Global Data; GBC AG;
*USA, Frankreich, Deutschland, Italien, Spanien, UK, Japan, Australien

Marktvolumen Standardbehandlung von Asthma und COPD

Arzneimittel	Hersteller	Wirkstoff	Umsatz in Mio. USD *
Seretide/Advair	GlaxoSmithKline	Beta-2-Agonist (lang) + Glucocorticoide	7.998
Spiriva	B. Ingelheim	muskarin-Agonist (lang)	4.580
Singulair	MSD	Leukotrienantagonist	3.853
Symbicort	AstraZeneca	Beta-2-Agonist (lang) + Glucocorticoide	3.194
Flixotide/Flovent	Allen & Hanburys	Kortikosteorid	1.235
Combivent	B. Ingelheim	Beta-2-Agonist (kurz)/muskarin-Agonist (kurz)	1.135
Ventolin	GlaxoSmithKline	Beta-2-Agonist (kurz)	1.000
Pulmicort	AstraZeneca	Kortikosteorid	866
Xolair	Novartis	Immuntherapie (Anti IgE)	752
Medrol	Pfizer	Kortikosteorid	523

Quelle: firstwordpharma.com; GBC AG; *im Jahr 2012

Der weltweite Arzneimittelmarkt für Atemwegserkrankungen wird von GlaxoSmithKline's Produkt Advair (außerhalb der USA unter dem Handelsnamen Seretide) dominiert. Insgesamt ist dieses Bronchodilatation-Präparat mit 7,99 Mrd. USD für fast ein Drittel der weltweiten Top-10 Umsätze verantwortlich. Seretide/Advair wird zur Behandlung von Asthma und COPD verwendet.

Gemäß einer Studie des Beratungsunternehmens Visiongain beliefen sich die weltweiten Umsätze für die Behandlung von Asthma und COPD im Jahr 2012 auf insgesamt 34,2 Mrd. US-Dollar. Bis zum Jahr 2017 soll das Marktvolumen auf 41,2 Mrd. US-Dollar ansteigen und es wird darüber hinaus mit einer Fortsetzung dieser Tendenz bis zum Jahr 2023 gerechnet. Es wird erwartet, dass die derzeitige Dominanz dieses Marktsegments von GlaxoSmithKline und Boehringer Ingelheim zunehmend aufgebrochen wird. Neben dem Auslaufen von Patenten (Advair-Patent läuft in 2016 aus) und der damit bedingten Zunahme an Nachahmerprodukten, dürften neue Produkte, welche sich derzeit in der Zulassungspipeline befinden, eine stärkere Fragmentierung des Marktes vorantreiben.

Insbesondere der COPD-Bereich dürfte hier von speziell dafür entwickelten Arzneimitteln profitieren. Bisher wurde COPD von den Pharmaunternehmen als Teilsegment von Asthma behandelt und die entsprechenden Arzneimittelentwicklungen waren nicht zielgerichtet. Der Studie von Visiongain zufolge soll vor diesem Hintergrund insbesondere der COPD-Arzneimittelmarkt von hohen Wachstumsraten geprägt sein.

ANALYSE DER UNTERNEHMENSENTWICKLUNG

Historische Umsatz- und Ergebnisentwicklung

in Mio. GBP	GJ 2012	GJ 2013	GJ 2014	1.HJ 2015
Umsatzerlöse	0,00	0,00	0,00	0,00
F+E-Kosten	1,68	1,66	2,64	3,48
Verwaltungsaufwand	0,91	1,16	1,16	0,99
EBIT	-2,59	-2,82	-3,79	-4,46
Nachsteuerergebnis	-2,52	-2,53	-2,76	-3,69

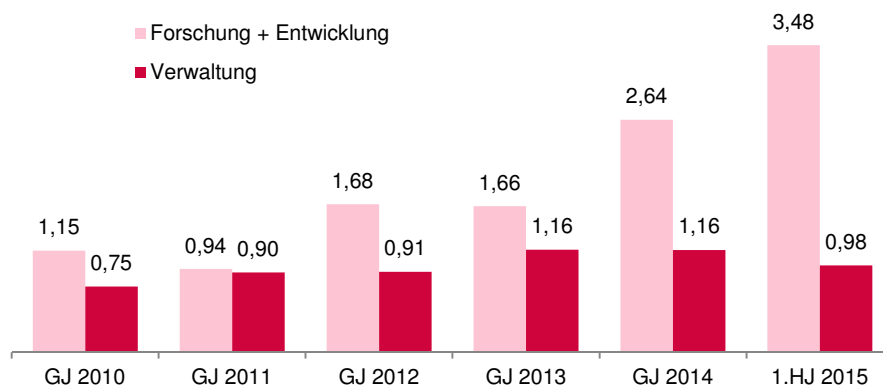
Quelle: Verona Pharma plc; GBC AG

Die Umsatz- und Kostenentwicklung von Verona weist eine für forschende Pharmaunternehmen typische Ausprägung auf. Da sich das Hauptprodukt RPL554 derzeit im klinischen Entwicklungsprozess befindet und somit keine entsprechenden Umsatzerlöse generiert werden, weist die Gesellschaft erwartungsgemäß negative Ergebnisse auf. In der aktuellen Phase spielen zunächst die Kosten, insbesondere die Forschungs- und Entwicklungsaufwendungen sowie der Verwaltungsaufwand, eine übergeordnete Rolle.

Im langjährigen Vergleich wird dabei insbesondere bei den Forschungs- und Entwicklungsaufwendungen, welche hauptsächlich die Kosten für die Entwicklung und die zukünftige klinische Zulassung des Verona-Hauptproduktes RPL554 enthalten, eine steigende Tendenz erkennbar. Hauptursache dafür ist der zunehmende Fokus auf die kostenintensivierten klinischen Studienphasen, gegenüber den typischerweise niedrigen Entwicklungsaufwendungen der vergangenen Geschäftsjahre.

Im Geschäftsjahr 2014 zeichnet die Entwicklung und Produktion einer neuen Zusammensetzung bei der Zerstäubung des Hauptproduktes RPL554 sowie die dazugehörige Initiierung einer klinischen Phase-I/II-Studie für die neu entwickelte Produktversion für den deutlichen Anstieg der F+E-Kosten auf 2,64 Mio. GBP (GJ 13: 1,66 Mio. GBP) verantwortlich. Im ersten Halbjahr 2015 wurden weitere Studien SAD (Single Ascending Dose)/MAD (Multiple Ascending Dose) zur Dosierungsfindung durchgeführt. Darüber hinaus hat Verona eine klinische Phase-2a-Studie zur Untersuchung der Interdependenz zwischen Dosierung von RPL554 und den Effekten auf die Lungenfunktion auf den Weg gebracht, so dass insgesamt der dazugehörige F+E-Aufwand mit 3,48 Mio. GBP bereits den Wert des gesamten Geschäftsjahres 2014 übertroffen hat:

F+E-Kosten und Verwaltungsaufwand (in Mio. GBP)

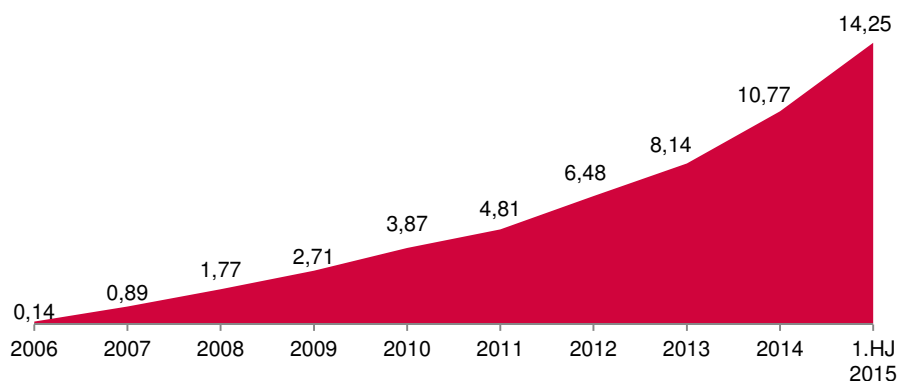


Quelle: Verona Pharma plc; GBC AG

Seit der Unternehmensgründung im Jahr 2005 summieren sich die Forschungs- und Entwicklungsaufwendungen auf insgesamt 14,25 Mio. GBP, wobei der überwiegende

Teil mit dem Hauptprodukt RPL554 in Verbindung steht. Ein Teil des bisherigen F+E-Aufwandes betrifft zudem auch die bereits eingestellte Entwicklung von Produktkandidaten.

Kumulierte F+E-Aufwendungen seit Unternehmensgründung (in Mio. GBP)



Quelle: Verona Pharma plc; GBC AG

Parallel hierzu weisen die Verwaltungsaufwendungen, als zweite wichtige Kostenposition von Verona, eine vergleichsweise konstante Entwicklung auf. Zuletzt lässt sich jedoch auch bei dieser Kostenposition eine steigende Tendenz erkennen. Diese steht mit der Ausweitung des Managementteams sowie mit einem Anstieg der aktienbasierten Vorstandsvergütung in Zusammenhang. Die kumulierten Verwaltungskosten belaufen sich seit der Unternehmensgründung auf 8,22 Mio. GBP. Zusammen mit den Forschungs- und Entwicklungskosten wurden, gemäß der Gewinn- und Verlustrechnung, insgesamt Investitionen in Höhe von 22,47 Mio. GBP getätigt.

Aufgrund der noch fehlenden Umsatzerlöse liegt das operative Ergebnisniveau erwartungsgemäß noch im negativen Bereich. Es ist dabei erwähnenswert, dass die Gesellschaft insgesamt bilanzielle Verlustvorträge in Höhe von 19,40 Mio. GBP angesammelt hat, welche, bei einem entsprechend positiven Ergebnisniveau, künftig eine niedrige Steuerquote nach sich ziehen dürften.

Historische Entwicklung der Bilanzkennzahlen

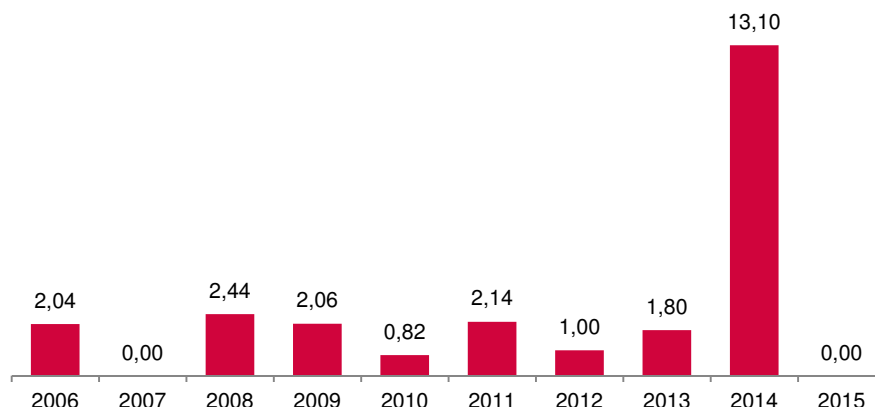
in Mio. GBP	31.12.2012	31.12.2013	31.12.2014	30.06.2015
Eigenkapital	2,60	2,07	12,60	9,18
EK-Quote	92,9%	80,9%	96,0%	94,1%
Verlustvortrag	10,62	13,13	15,73	19,40
Liquide Mittel	0,96	0,60	9,97	6,09
Kapitalerhöhung	1,00	1,80	13,10	0,00
Cashflow – operativ	-2,53	-2,05	-3,54	-3,85
Cashflow – Investition	-0,05	-0,11	-0,20	-0,03
Cashflow – Finanzierung	-1,02	1,80	13,10	0,00

Quelle: Verona Pharma plc; GBC AG

Der Fokus der Gesellschaft liegt derzeit naturgemäß auf der Finanzierung der laufenden klinischen Studien sowie der operativen Geschäftstätigkeit. Diesbezüglich hat Verona in den vergangenen Geschäftsjahren eine Reihe von Kapitalerhöhungen erfolgreich durchgeführt, womit seit der Unternehmensgründung insgesamt 25,41 Mio. GBP eingenommen wurden.

Besonders hervorzuheben ist dabei die im März 2014 durchgeführte Kapitalerhöhung, welche mit einem Nettoemissionserlös in Höhe von 13,10 Mio. GBP die bis dato größte Kapitalmaßnahme von Verona darstellt:

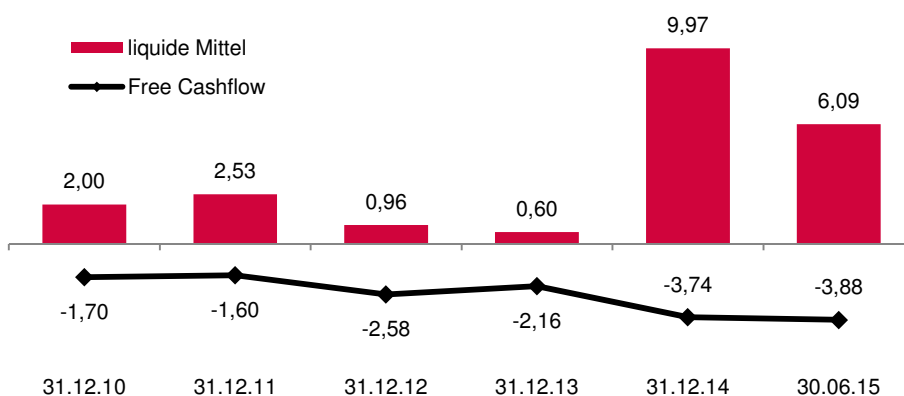
Kapitalerhöhungen seit der Unternehmensgründung der Verona (in Mio. GBP)



Quelle: Verona Pharma plc; GBC AG

Durch die Kapitalmaßnahmen der vergangenen Geschäftsjahre war Verona in der Lage, den operativen Liquiditätsmittelabfluss abzudecken und gleichzeitig einen Ausbau des Liquiditätsbestandes umzusetzen. Zum 30.06.2015 verfügte die Gesellschaft über liquide Mittel in Höhe von 6,09 Mio. GBP, was bei einem durchschnittlichen jährlichen Liquiditätsverbrauch (berechnet auf Basis des freien Cashflows) in Höhe von 2,85 Mio. GBP einer Reichweite bis zum Geschäftsjahresende 2016 entspricht.

Free Cashflow vs. liquide Mittel (in Mio. GBP)



Quelle: Verona Pharma plc; GBC AG

Das Eigenkapital, das als Folge der Kapitalerhöhungen in den vergangenen Geschäftsjahren auf 9,18 Mio. GBP (30.06.15) deutlich ausgebaut wurde, geht mit einer hohen EK-Quote in Höhe von 94,1 % einher. Folglich stellt das Eigenkapital derzeit den überwiegenden Finanzierungsbaustein von Verona dar.

SWOT-Analyse

Stärken	Schwächen
• Das Management und der wissenschaftliche Beirat der Verona Pharma plc verfügen über ein ausgeprägtes und langjähriges Know-How im Entwicklungsbereich von Arzneimitteln bei Atemwegserkrankungen. • RPL554 weist eine bisher einzigartige Inhibition der beiden Enzyme PDE3 (Bronchodilatator) und PDE4 (Entzündungshemmer) auf. • In den bisherigen klinischen Studien wurden eine sehr gute Verträglichkeit sowie eine hohe Wirksamkeit von RPL554 nachgewiesen. • Die umfangreiche Patentierung sichert die globalen Vermarktungsrechte von RPL554. • Das Verona-Produkt hat bereits den Nachweis einer breiten Anwendbarkeit innerhalb mehrerer Indikationsbereiche erbracht.	• Bisher hat die Gesellschaft noch keine Vermarktungsumsätze erzielt. Die ersten Vermarktungsumsätze sind erst ab dem Geschäftsjahr 2020 zu erwarten. • Die klinische Entwicklung geht mit einem hohen Finanzierungsbedarf einher. Diesbezüglich muss Verona entweder Kapitalmaßnahmen erfolgreich platzieren oder Partner für die Entwicklung/Finanzierung gewinnen. • RPL554 ist das derzeit einzige Entwicklungsprojekt der Verona. • Die Gesellschaft ist noch vergleichsweise klein. Auch die Tatsache einer Kursnotierung im Pence-Bereich kann das Investment bestimmter Investorengruppen erschweren.
Chancen	Risiken
• Die von Verona adressierten Teilmärkte haben, ausgehend von den Fallzahlen, ein immenses Vermarktungspotenzial. • Es liegt ein stark wachsender medizinischer Bedarf vor, insbesondere aufgrund erwarteter steigender Fallzahlen. • Eine mögliche Auslizenzierung oder Verpartnerung dürfte die Finanzierung der Produktentwicklung sicherstellen • Die Abdeckung weiterer Indikationsbereiche ist aufgrund der universellen Wirkweise von RPL554 denkbar. Mukoviszidose soll hierbei das Indikationsportfolio erweitern. • Bisher am Markt verfügbare Therapieansätze gehen mit zum Teil hohen Nebenwirkungen einher. • Eine Kombination aus PDE3- und PDE4-Inhibition ist neu- sowie einzigartig und sollte auf eine entsprechende hohe Nachfrage antreffen.	• Statistisch liegt das Risiko, die Marktzulassung beim derzeitigen Studienstand nicht zu erreichen, bei 77,2 %. • Der Markt für Atemwegserkrankungen wird von den großen Pharmaunternehmen dominiert. • Sofern weitere Kapitalmaßnahmen nicht erfolgreich platziert werden oder keine geeigneten Partner gefunden werden, ist der Liquiditätsbedarf für die klinische Entwicklung nicht gedeckt. • Konkurrenzprodukte oder neu zugelassene Präparate könnten das Vermarktungspotenzial von RPL554 beeinflussen.

PROGNOSEN UND MODELLANNAHMEN

In Mio. GBP	GJ 2015e	GJ 2016e	GJ 2017e	GJ 2018e	GJ 2019e	GJ 2020e	GJ 2021e	GJ 2022e
Umsatzerlöse	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	17,27	115,51	173,49
EBIT	-7,30	-12,95	-21,37	-34,25	-43,54	0,25	89,59	135,84
Nachsteuerergebnis	-12,90	-21,32	-21,37	-34,25	-43,54	0,25	89,59	95,09
EPS	-0,01	-0,02	-0,02	-0,03	-0,04	0,00	0,09	0,09

Quelle: Verona Pharma plc; GBC AG

Prognosegrundlagen

Das derzeitige Verona-Hauptprodukt RPL554 bildet die ausschließliche Basis unserer Umsatz- und Ergebnisprognosen. Derzeit liegt der Fokus des klinischen Zulassungsprozesses auf den beiden primären Indikationsbereichen „COPD-Exazerbation“, „COPD-Stabilisierungstherapie“. Der zweite Indikationsbereich „Mukoviszidose“ ist hoch attraktiv und verspricht ein hohes Marktvolumen. Derzeit gibt es jedoch noch keine klinischen Daten, aber sehr vielversprechende In-vitro-Daten. Daher beziehen wir diesen Indikationsbereich noch nicht in unsere Bewertung mit ein und haben die Modellierung der Prognosen insbesondere auf die beiden COPD-Indikationen gestützt. Zudem haben wir „Akutes Asthma“ in die Prognoseplanung einbezogen, da dieses der COPD-Indikation ähnelt und wahrscheinlich die nächste Indikation sein wird.

Ungeachtet dessen ist der Einbezug weiterer Indikationsbereiche, aufgrund einer vielfältigen Wirkweise des Verona-Produktes, denkbar. Folgende Indikationen bilden jedoch für den Moment die Grundlage für unsere Prognosen:

Projekt	Indikation	Präklinisch	Phase I	Phase II a b	Phase III	Anwendung
RPL554	COPD – Exazerbation					Krankenhaus Facharzt
RPL554	COPD- Erhaltungstherapie					Stabilisierungstherapie
RPL554	Akute Asthma					Krankenhaus Facharzt

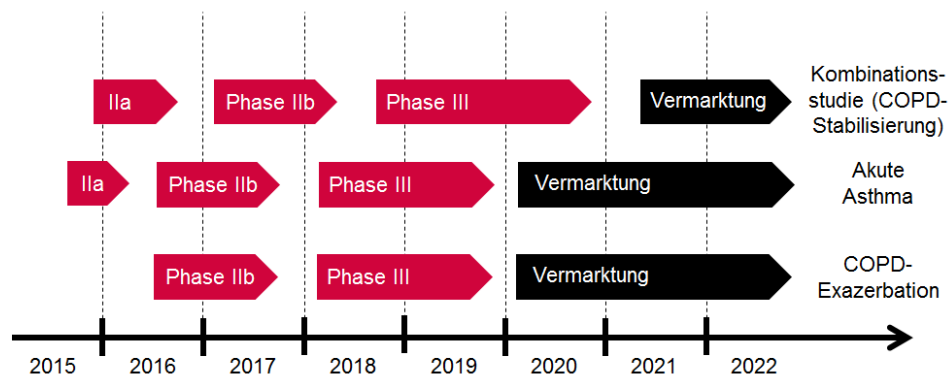
Quelle: Verona Pharma plc; GBC AG

Am weitesten entwickelt ist die Zulassung für die Indikationsbereiche COPD-Exazerbation und Akute Asthma. In erster Linie wird damit die akute Behandlung in einem Krankenhaus- bzw. Facharztumfeld abgedeckt. Darüber hinaus wird die Entwicklung und Zulassung einer langfristigen Stabilisierungstherapie mit RPL554 bei COPD angestrebt. Dazu wird eine Phase-IIa-Kombinationsstudie durchgeführt, in der die Wirkung von RPL554 in Verbindung mit zwei Standardtherapien untersucht wird.

Bei der Ermittlung des möglichen Zeitplans des klinischen Zulassungsverfahrens und folglich für den Markteintritt von RPL554, haben wir statistische Mittelwerte von bereits zugelassenen Präparaten bei Atemwegserkrankungen herangezogen. Gemäß der umfangreichen Datenbank „clinicaltrials.gov“ liegt die durchschnittliche Studiendauer einer Phase-II-Studie bei 9,1 Monaten (145 einbezogene Patienten), wohingegen die finale Studienphase-III im Durchschnitt 15,1 Monate (763 einbezogene Patienten) dauert. Auf dieser Basis rechnen wir mit dem Beginn der Studienphase III bei den oben genannten Indikationen im Verlauf des Geschäftsjahres 2018. Die Vermarktung von RPL554 für den Einsatz im Krankenhaus und bei Fachärzten für COPD und Asthma konnte, statistisch gesehen, im Geschäftsjahr 2020 erfolgen. Die Vermarktung für die COPD-

Stabilisierungstherapie ist, ausgehend vom aktuell noch etwas früheren Entwicklungsstadium, für das Geschäftsjahr 2021 möglich. Gemäß unseren Erwartungen dürfte Verona damit die ersten Vermarktungsumsätze ab dem Geschäftsjahr 2020 erwirtschaften:

Vermarktungszeitplan* von RPL554



Quelle: GBC AG; *abgeleitet aus Durchschnittswerten von clinicaltrials.gov

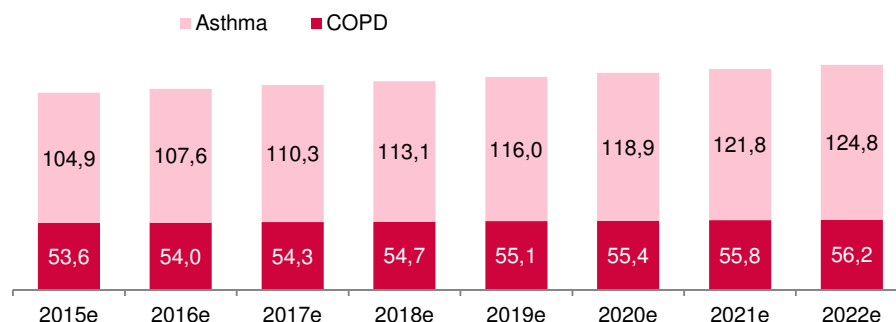
Mögliche Entwicklungspartnerschaften oder die Auslizenzierung bestimmter Indikationen bzw. einzelner Regionen sind weiterhin denkbare Szenarien, wodurch Umsatzerlöse schon vor Vermarktungsbeginn erzielt werden können. Im Rahmen der Finanzberichterstattung thematisiert Verona ebenfalls diese Möglichkeit bzw. die Absicht einer Auslizenzierung von RPL554. Der Einbezug eines Entwicklungs- oder Vermarktungspartners ist dabei insbesondere vor dem Hintergrund der anstehenden kapitalintensiveren letzten Studienphasen ein nachvollziehbares Szenario. Aufgrund der noch fehlenden Konkretisierung haben wir jedoch ein Verpartnerungs-Szenario in unserem Bewertungsmodell noch nicht berücksichtigt.

Für die klinische Zulassung aller drei Indikationsbereiche liegt der Kapitalbedarf gemäß unseren aus Statistiken abgeleiteten Prognosen (Journal of Health Economics; The price of innovation: new estimates of drug development costs), bei geschätzt nahezu 115 Mio. GBP.

Umsatzprognosen 2015 - 2022

Für die Umsatzprognosen beziehen wir die Grundgesamtheit bei den Erkrankungen mit COPD und akutem Asthma in Europa und den USA ein. Zusätzlich zu Europa plant Verona dabei auch eine Marktzulassung in den USA. Noch im laufenden Geschäftsjahr 2016 sollen die Gespräche mit der amerikanischen Zulassungsbehörde FDA im Hinblick auf die klinische Entwicklung in den USA aufgenommen werden:

Grundgesamtheit bei COPD und akuter Asthma in Europa und USA (in Mio.)



Quelle: BioMedTracker; GlobalData; GBC AG

Es wird damit ersichtlich, dass es sich bei beiden Atemwegserkrankungen um Krankheiten mit einer jeweils massiven Grundgesamtheit handelt. Zunächst ist für Verona jedoch nur die Untergruppe der Exazerbationen relevant, also der akuten und sprunghaften Verschlechterung bei COPD und bei Asthma. Erst ab dem Geschäftsjahr 2021, mit der erwarteten Zulassung für die Stabilisierungstherapie, ist die volle Grundgesamtheit ausschlaggebend, wobei hier aufgrund der deutlich höheren Konkurrenz mit niedrigeren Marktanteilen zu rechnen ist.

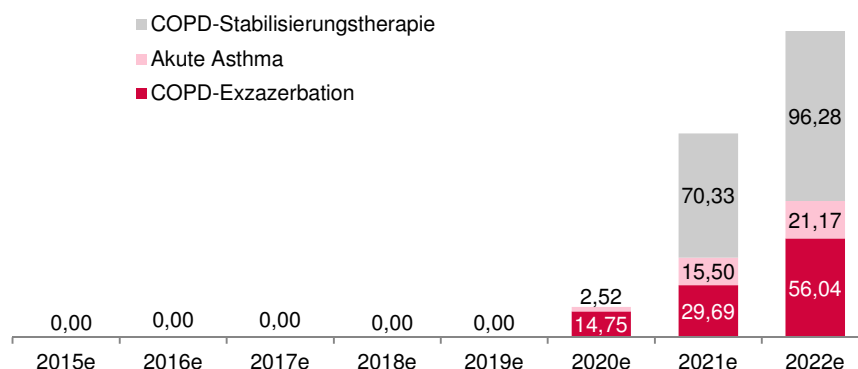
Der Anteil der Exazerbationen bei COPD-Patienten liegt gemäß Statistiken des amerikanischen NIH (National Institute of Health 1999-2014) bei 13,3 %. Darüber hinaus sind gemäß Daten des „Centers for Disease Control and Prevention“ jährlich 4,2 % der an Asthma Erkrankten von einem akuten Asthmaanfall betroffen. Flankierend hierzu haben wir bei der Stabilisierungstherapie von COPD, in deren Rahmen erwartungsgemäß ab dem Geschäftsjahr 2021 Vermarktungsumsätze erzielt werden dürften, einen Anteil an therapierten COPD-Patienten von knapp über 30,0 % (Quelle: BioMed Tracker) unterstellt. Dies ist insofern nachvollziehbar, da nicht jeder COPD-Fall erkannt wird bzw. aufgrund des milden oder frühen Verlaufs einer Therapie bedarf. Damit reduziert sich die für Verona in Frage kommende Grundgesamtheit bei der Anwendung von RPL554:

Fälle in Mio.	2015e	2016e	2017e	2018e	2019e	2020e	2021e	2022e
COPD – Exazerbation	7,13	7,18	7,23	7,27	7,32	7,37	7,42	7,47
Akutes Asthma	4,45	4,56	4,68	4,80	4,92	5,04	5,17	5,29
COPD- Stabilisierungstherapie	16,67	17,11	17,57	18,04	18,53	19,02	19,53	20,06

Quelle: NIH, CDC; BioMedTracker, GlobalData; GBC AG

Wir haben folgende Umsatzpotenziale ermittelt, wobei es hier festzuhalten gilt, dass sich das Umsatzniveau unseres letzten Prognosezeitraums (Geschäftsjahr 2022e) noch nicht im eingeschwungenen Zustand befindet. Hier spielt die typische Anlaufperiode in einem Produktlebenszyklus eine wichtige Rolle, welche von zunächst niedrigen Marktanteilen, jedoch einer hohen Wachstumsdynamik geprägt ist. Bei der COPD-Exazerbation unterstellen wir bereits im dritten Vermarktungsjahr (2022e) einen Marktanteil von 7,5 % und bei der Behandlung akuter Asthmaanfälle in Höhe von 4,0 %. Bei der COPD-Stabilisierungstherapie rechnen wir, aufgrund der größeren Grundgesamtheit und der dadurch bedingten intensiveren Konkurrenz, im zweiten Vermarktungsjahr mit einem Marktanteil in Höhe von 0,4 %. Ausgehend von den aktuellen Marktpreisniveaus bei der Behandlung der genannten Indikationen, wobei aufgrund der kombinierten Wirkweise von RPL554 eine Hochpreisstrategie umgesetzt werden kann, ergeben sich folgende Umsatzprognosen:

Umsatzprognosen (in Mio. GBP)



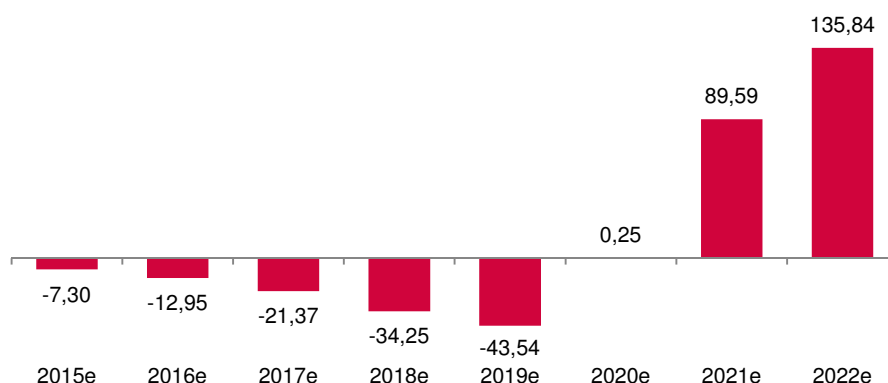
Quelle: GBC AG

Ergebnisprognosen 2015 – 2022

Bis zur Erzielung der ersten Vermarktungsumsätze wird die Ergebnisentwicklung von den Aufwendungen im Zusammenhang mit den klinischen Zulassungsprozessen geprägt sein. Basierend auf dem erwarteten Zeitplan haben wir die antizipierten und aus Statistiken (Journal of Health Economics; The price of innovation: new estimates of drug development costs) abgeleiteten Aufwendungen bis zur Zulassung in Höhe von kumuliert nahezu 115 Mio. GBP auf die kommenden Geschäftsjahre verteilt. Darüber hinaus wird die Ergebnissituation der Verona in einem hierzu untergeordneten Maß von Verwaltungsaufwendungen geprägt sein.

Im Zuge der Vermarktung ist es auch geplant, die Herstellung von RPL554 abzudecken. Wir gehen davon aus, dass die Gesellschaft hierfür externe Lohnhersteller beauftragen wird. Da es sich bei RPL554 um ein so genanntes kleines Molekül mit einem vergleichsweise einfachen Herstellungsprozess handelt, gehen wir von einem Rohertrag in Höhe von 80 % aus.

EBIT-Prognose 2015-2022 (in Mio. GBP)



Quelle: GBC AG

Es wird deutlich, dass hier ein für Pharmaunternehmen typisches hochskalierbares Geschäftsmodell vorliegt. Bereits im dritten Vermarktungsjahr sollte Verona gemäß unseren Erwartungen im Erfolgsfall eine hohe EBIT-Marge von 78,3 % erreichen, was wir als nachhaltig erreichbare Ziel-Größe für unser DCF-Bewertungsmodell unterstellt haben.

Wichtiger Bewertungsparameter

Da sich die klinische Entwicklung von RPL554 derzeit in einer Phase-II-Studie befindet, ist die schließliche Vermarktungswahrscheinlichkeit noch mit hohen Unsicherheiten behaftet. Joseph A.DiMasi, der Direktor des Tufts Center für the Study of Drug Development, hat in einer Metaanalyse klinischer Studien (Erschienen im Journal of Health Economics) Statistiken zu den Eintrittswahrscheinlichkeiten in Abhängigkeit zu den klinischen Studienphasen ermittelt. Die Wahrscheinlichkeit zur Marktzulassung eines in Studienphase II befindlichen Arzneimittels liegt dabei bei 22,8 %. Befindet sich das Arzneimittel in der Studienphase III, steigt die Vermarktungschance deutlich auf 58,5 % an.

Für die Ermittlung des fairen Unternehmenswertes haben wir im DCF-Modell, entsprechend dem aktuellen Zulassungsfortschritt von RPL554, eine Wahrscheinlichkeit von 22,8 % unterstellt. Mit Eintritt in die dritte Studienphase ist dann dementsprechend eine Reduktion des Risikos vorzunehmen.

Bewertung

Modellannahmen

Die Verona Pharma plc wurde von uns mittels eines zweistufigen DCF-Modells bewertet. Angefangen mit den konkreten Schätzungen für die Jahre 2015 – 2022 in der Phase 1, wird in der zweiten finalen Phase ein Restwert mittels der ewigen Rente bestimmt. Im Endwert unterstellen wir eine Wachstumsrate der Umsätze in Höhe von 3,0 % und eine Ziel-EBITA-Marge von 78,3 %.

Bestimmung der Kapitalkosten

Die gewogenen Kapitalkosten (WACC) der Verona Pharma plc werden aus den Eigenkapitalkosten und den Fremdkapitalkosten kalkuliert. Für die Ermittlung der Eigenkapitalkosten sind die faire Marktprämie, das gesellschaftsspezifische Beta sowie der risikolose Zinssatz zu ermitteln.

Der risikolose Zinssatz wird gemäß den Empfehlungen des Fachausschusses für Unternehmensbewertungen und Betriebswirtschaft (FAUB) des IDW aus aktuellen Zinsstrukturkurven für risikolose Anleihen abgeleitet. Grundlage dafür bilden die von der Deutschen Bundesbank veröffentlichten Zerobond-Zinssätze nach der Svensson-Methode. Zur Glättung kurzfristiger Marktschwankungen werden die Durchschnittsrenditen der vorangegangenen drei Monate verwendet und das Ergebnis auf 0,25 Basispunkte gerundet. **Der aktuell verwendete Wert des risikolosen Zinssatzes beträgt 1,50 %.**

Als angemessene Erwartung einer Marktprämie setzen wir die historische Marktprämie von 5,50 % an. Diese wird von historischen Analysen der Aktienmarktrenditen gestützt. Die Marktprämie gibt wieder, um wie viel Prozent der Aktienmarkt erwartungsgemäß besser rentiert, als die risikoarmen Staatsanleihen.

Gemäß der GBC-Schätzmethode bestimmt sich aktuell ein Beta von 2,00.

Unter Verwendung der getroffenen Prämissen kalkulieren sich Eigenkapitalkosten von 12,5 % (Beta multipliziert mit Risikoprämie plus risikoloser Zinssatz). Da wir eine nachhaltige Gewichtung der Eigenkapitalkosten von 100 % unterstellen, ergeben sich gewogene Kapitalkosten (WACC) von 12,5 %.

Bewertungsergebnis

Die Diskontierung der zukünftigen Cashflows erfolgt dabei auf Basis des Entity-Ansatzes. Die entsprechenden Kapitalkosten (WACC) haben wir mit 12,5 % errechnet. Der daraus resultierende faire Wert je Aktie zum Ende des Geschäftsjahres 2016 entspricht als Kursziel 0,15 €. Im DCF-Modell haben wir, ausgehend von der derzeit laufenden Phase-II-Studie eine Vermarktungswahrscheinlichkeit von 22,8 % (Quelle: Journal of Health Economics; The price of innovation: new estimates of drug development costs) unterstellt, was den fairen Unternehmenswert dementsprechend reduziert. Bei einer erfolgreichen Fortsetzung des klinischen Zulassungsprozesses steigt die Eintrittswahrscheinlichkeit und damit der faire Unternehmenswert.

DCF-Modell

Verona Pharma Plc. - Discounted Cashflow (DCF) Betrachtung

Werttreiber des DCF - Modells nach der estimate Phase:

final - Phase	
ewiges Umsatzwachstum	3,0%
ewige EBITA - Marge	78,3%
effektive Steuerquote im Endwert	30,0%

dreistufiges DCF - Modell:

Phase	estimate								final
in Mio. GBP	GJ 15e	GJ 16e	GJ 17e	GJ 18e	GJ 19e	GJ 20e	GJ 21e	GJ 22e	Endwert
Umsatz (US)	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	17,27	115,51	173,49	
US Veränderung	-	-	-	-	-	-	569,0%	50,2%	3,0%
EBITA	-7,30	-12,95	-21,37	-34,25	-43,54	0,25	89,59	135,84	
EBITA-Marge	n.def.	n.def.	n.def.	n.def.	n.def.	1,5%	77,6%	78,3%	78,3%
Steuern auf EBITA	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	-40,75	
zu EBITA	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	30,0%	30,0%
EBI (NOPLAT)	-7,30	-12,95	-21,37	-34,25	-43,54	0,25	89,59	95,09	
Kapitalrendite	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	5,8%	1511,7%	574,5%	399,0%
Working Capital (WC)	0,70	0,50	0,45	0,40	0,35	1,73	11,55	17,35	
WC zu Umsatz	n.def.	n.def.	n.def.	n.def.	n.def.	10,0%	10,0%	10,0%	
Investitionen in WC	0,06	0,20	0,05	0,05	0,05	-1,38	-9,82	-5,80	
Operatives Anlagevermögen (OAV)	0,80	1,10	1,84	2,50	4,00	4,20	5,00	7,20	
Investitionen in OAV	-0,40	-0,30	-0,74	-0,66	-1,50	-0,20	-0,80	-2,20	
Investiertes Kapital	1,50	1,60	2,29	2,90	4,35	5,93	16,55	24,55	
EBITDA	-7,30	-12,95	-21,37	-34,25	-43,54	0,25	89,59	135,84	
Steuern auf EBITA	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	-40,75	
Investitionen gesamt	-0,33	-0,10	-0,69	-0,61	-1,45	-1,58	-10,62	-8,00	
Investitionen in OAV	-0,40	-0,30	-0,74	-0,66	-1,50	-0,20	-0,80	-2,20	
Investitionen in WC	0,06	0,20	0,05	0,05	0,05	-1,38	-9,82	-5,80	
Investitionen in Goodwill	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	
Freie Cashflows	-7,63	-13,05	-22,06	-34,86	-44,99	-1,32	78,97	87,09	1023,22

Wert operatives Geschäft (Stichtag)	443,44	511,92
Barwert expliziter FCFs	-5,20	7,20
Barwert des Continuing Value	448,64	504,72
Nettoschulden (Net debt)	-2,39	10,62
Wert des Eigenkapitals	445,83	501,31
Fremde Gewinnanteile	0,00	0,00
Wert des Aktienkapitals	445,83	501,31
Vermarktungswahrscheinlichkeit	22,8%	22,8%
Wert des Aktienkapitals	101,65	114,30
Ausstehende Aktien in Mio.	1009,92	1009,92
Fairer Wert der Aktie in GBP	0,10	0,11
Umrechnungskurs GBP/€	1,28	1,28
Fairer Wert der Aktie in EUR	0,13	0,15

Kapitalkostenermittlung:

risikolose Rendite	1,5%
Marktrisikoprämie	5,5%
Beta	2,00
Eigenkapitalkosten	12,5%
Zielgewichtung	100,0%
Fremdkapitalkosten	4,5%
Zielgewichtung	0,0%
Taxshield	28,7%
WACC	12,5%

Kapitalrendite	WACC				
	10,5%	11,5%	12,5%	13,5%	14,5%
299%	0,15	0,13	0,11	0,09	0,08
349%	0,18	0,15	0,13	0,11	0,09
399%	0,21	0,17	0,15	0,12	0,11
449%	0,23	0,19	0,16	0,14	0,12
499%	0,26	0,21	0,18	0,16	0,13

ANHANG

§1 Disclaimer/ Haftungsausschluss

Dieses Dokument dient ausschließlich zu Informationszwecken. Alle Daten und Informationen aus dieser Studie stammen aus Quellen, welche GBC für zuverlässig hält. Darüber hinaus haben die Verfasser die größtmögliche Sorgfalt verwandt, sicherzustellen, dass die verwendeten Fakten und dargestellten Meinungen angemessen und zutreffend sind. Trotz allem kann keine Gewähr oder Haftung für deren Richtigkeit übernommen werden – und zwar weder ausdrücklich noch stillschweigend. Darüber hinaus können alle Informationen unvollständig oder zusammengefasst sein. Weder GBC noch die einzelnen Verfasser übernehmen eine Haftung für Schäden, welche aufgrund der Nutzung dieses Dokuments oder seines Inhalts oder auf andere Weise in diesem Zusammenhang entstehen.

Weiter weisen wir darauf hin, dass dieses Dokument weder eine Einladung zur Zeichnung noch zum Kauf irgendeines Wertpapiers darstellt und nicht in diesem Sinne auszulegen ist. Auch darf es oder ein Teil davon nicht als Grundlage für einen verbindlichen Vertrag, welcher Art auch immer, dienen oder in diesem Zusammenhang als verlässliche Quelle herangezogen werden. Eine Entscheidung im Zusammenhang mit einem voraussichtlichen Verkaufsangebot für Wertpapiere des oder der in dieser Publikation besprochenen Unternehmen sollte ausschließlich auf der Grundlage von Informationen in Prospekten oder Angebotsschreiben getroffen werden, die in Zusammenhang mit einem solchen Angebot herausgegeben werden.

GBC übernimmt keine Garantie dafür, dass die angedeutete Rendite oder die genannten Kursziele erreicht werden. Veränderungen in den relevanten Annahmen, auf denen dieses Dokument beruht, können einen materiellen Einfluss auf die angestrebten Renditen haben. Das Einkommen aus Investitionen unterliegt Schwankungen. Anlageentscheidungen bedürfen stets der Beratung durch einen Anlageberater. Somit kann das vorliegende Dokument keine Beratungsfunktion übernehmen.

Vertrieb außerhalb der Bundesrepublik Deutschland:

Diese Publikation darf, sofern sie im UK vertrieben wird, nur solchen Personen zugänglich gemacht werden, die im Sinne des Financial Services Act 1986 als ermächtigt oder befreit gelten, oder Personen gemäß Definition § 9 (3) des Financial Services Act 1986 (Investment Advertisement) (Exemptions) Erlass 1988 (in geänderter Fassung), und darf an andere Personen oder Personengruppen weder direkt noch indirekt übermittelt werden.

Weder dieses Dokument noch eine Kopie davon darf in die Vereinigten Staaten von Amerika oder in deren Territorien oder Besitzungen gebracht, übertragen oder verteilt werden. Die Verteilung dieses Dokuments in Kanada, Japan oder anderen Gerichtsbarkeiten kann durch Gesetz beschränkt sein und Personen, in deren Besitz diese Publikation gelangt, sollten sich über etwaige Beschränkungen informieren und diese einhalten. Jedes Versäumnis, diese Beschränkung zu beachten, kann eine Verletzung der US-amerikanischen, kanadischen oder japanischen Wertpapiergesetze oder der Gesetze einer anderen Gerichtsbarkeit darstellen.

Durch die Annahme dieses Dokuments akzeptieren Sie jeglichen Haftungsausschluss und die vorgenannten Beschränkungen.

Die Hinweise zum Disclaimer/ Haftungsausschluss finden Sie zudem unter:

<http://www.gbc-ag.de/de/Disclaimer.htm>

Rechtshinweise und Veröffentlichungen gemäß §34b Abs. 1 WpHG und FinAnV

Die Hinweise finden Sie zudem im Internet unter folgender Adresse:

<http://www.gbc-ag.de/de/Offenlegung.htm>

§ 2 (I) Aktualisierung:

Eine konkrete Aktualisierung der vorliegenden Analyse(n) zu einem festen Zeitpunkt ist aktuell terminlich noch nicht festgelegt. GBC AG behält sich vor, eine Aktualisierung der Analyse unangekündigt vorzunehmen.

§ 2 (II) Empfehlung/ Einstufungen/ Rating:

Die GBC AG verwendet seit 1.7.2006 ein 3-stufiges absolutes Aktien-Ratingsystem. Seit dem 1.7.2007 beziehen sich die Ratings dabei auf einen Zeithorizont von mindestens 6 bis zu maximal 18 Monaten. Zuvor bezogen sich die Ratings auf einen Zeithorizont von bis zu 12 Monaten. Bei Veröffentlichung der Analyse werden die Anlageempfehlungen gemäß der unten beschriebenen Einstufungen unter Bezug auf die erwartete Rendite festgestellt. Vorübergehende Kursabweichungen außerhalb dieser Bereiche führen nicht automatisch zu einer Änderung der Einstufung, geben allerdings Anlass zur Überarbeitung der originären Empfehlung.

Die jeweiligen Empfehlungen/ Einstufungen/ Ratings sind mit folgenden Erwartungen verbunden:

KAUFEN	Die erwartete Rendite, ausgehend vom ermittelten Kursziel, inkl. Dividendenzahlung innerhalb des entsprechenden Zeithorizonts beträgt $\geq + 10 \%$.
HALTEN	Die erwartete Rendite, ausgehend vom ermittelten Kursziel, inkl. Dividendenzahlung innerhalb des entsprechenden Zeithorizonts beträgt dabei $> - 10 \%$ und $< + 10 \%$.
VERKAUFEN	Die erwartete Rendite, ausgehend vom ermittelten Kursziel, inkl. Dividendenzahlung innerhalb des entsprechenden Zeithorizonts beträgt $\leq - 10 \%$.

Kursziele der GBC AG werden anhand des fairen Wertes je Aktie, welcher auf Grundlage allgemein anerkannter und weit verbreiteter Methoden der fundamentalen Analyse, wie etwa dem DCF-Verfahren, dem Peer-Group-Vergleich und/ oder dem Sum-of-the-Parts Verfahren, ermittelt wird, festgestellt. Dies erfolgt unter Einbezug fundamentaler Faktoren wie z.B. Aktiensplits, Kapitalherabsetzungen, Kapitalerhöhungen M&A-Aktivitäten, Aktienrückkäufe, etc.

§ 2 (III) Historische Empfehlungen:

Die historischen Empfehlungen von GBC zu der/den vorliegenden Analyse(n) sind im Internet unter folgender Adresse einsehbar:

<http://www.gbc-ag.de/de/Offenlegung.htm>

§ 2 (IV) Informationsbasis:

Für die Erstellung der vorliegenden Analyse(n) wurden öffentlich zugängliche Informationen über den/die Emittenten, (soweit vorhanden, die drei zuletzt veröffentlichten Geschäfts- und Quartalsberichte, Ad-hoc-Mitteilungen, Pressemitteilungen, Wertpapierprospekt, Unternehmenspräsentationen etc.) verwendet, die GBC als zuverlässig einschätzt. Des Weiteren wurden zur Erstellung der vorliegenden Analyse(n) Gespräche mit dem Management des/der betreffenden Unternehmen geführt, um sich die Sachverhalte zur Geschäftsentwicklung näher erläutern zu lassen.

§ 2 (V) 1. Interessenskonflikte nach §34b Abs. 1 WpHG und FinAnV:

Die GBC AG sowie der verantwortliche Analyst erklären hiermit, dass folgende möglichen Interessenskonflikte, für das/ die in der Analyse genannte(n) Unternehmen zum Zeitpunkt der Veröffentlichung bestehen und kommen somit den Verpflichtungen des §34b WpHG nach. Eine exakte Erläuterung der möglichen Interessenskonflikte ist im Weiteren im Katalog möglicher Interessenskonflikte unter § 2 (V) 2. aufgeführt.

Bezüglich der in der Analyse besprochenen Wertpapiere oder Finanzinstrumente besteht folgender möglicher Interessenskonflikt: (5a;5b;11)

§ 2 (V) 2. Katalog möglicher Interessenskonflikte:

- (1) GBC AG oder eine mit ihr verbundene juristische Person hält zum Zeitpunkt der Veröffentlichung Anteile oder sonstige Finanzinstrumente an diesem Unternehmen.
- (2) Dieses Unternehmen hält mehr als 3 % der Anteile an der GBC AG oder einer mit ihr verbundenen juristischen Person.
- (3) GBC AG oder eine mit ihr verbundene juristische Person ist Market Maker oder Designated Sponsor in den Finanzinstrumenten dieses Unternehmens.
- (4) GBC AG oder eine mit ihr verbundene juristische Person war in den vorangegangenen 12 Monaten bei der öffentlichen Emission von Finanzinstrumenten dieses Unternehmens betreffend, federführend oder mitführend beteiligt.
- (5) a) GBC AG oder eine mit ihr verbundene juristische Person hat in den vorangegangenen 12 Monaten eine Vereinbarung über die Erstellung von Researchberichten gegen Entgelt mit diesem Unternehmen getroffen. Im Rahmen dieser Vereinbarung wurde dem Emittent der Entwurf der Analyse (ohne Bewertungsteil) vor Veröffentlichung zugänglich gemacht.
- (5) b) Es erfolgte eine Änderung des Entwurfs der Finanzanalyse auf Basis berechtigter Hinweise des Emittenten
- (6) a) GBC AG oder eine mit ihr verbundene juristische Person hat in den vorangegangenen 12 Monaten eine Vereinbarung über die Erstellung von Researchberichten gegen Entgelt mit einem Dritten über dieses Unternehmen getroffen. Im Rahmen dieser Vereinbarung wurde dem Emittent der Entwurf der Analyse (ohne Bewertungsteil) vor Veröffentlichung zugänglich gemacht.
- (6) b) Es erfolgte eine Änderung des Entwurfs der Finanzanalyse auf Basis berechtigter Hinweise des Auftraggebers.
- (7) Der zuständige Analyst, der Chefanalyst, der stellvertretende Chefanalyst und oder eine sonstige an der Studienerstellung beteiligte Person hält zum Zeitpunkt der Veröffentlichung Anteile oder sonstige Finanzinstrumente an diesem Unternehmen.
- (8) Der zuständige Analyst dieses Unternehmens ist Mitglied des dortigen Vorstands oder des Aufsichtsrats.
- (9) Der zuständige Analyst hat vor dem Zeitpunkt der Veröffentlichung Anteile an dem von ihm analysierten Unternehmen vor der öffentlichen Emission erhalten bzw. erworben.
- (10) GBC AG oder eine mit ihr verbundene juristische Person hat in den vorangegangenen 12 Monaten eine Vereinbarung über die Erbringung von Beratungsleistungen mit dem analysierten Unternehmen geschlossen.

(11) GBC AG oder eine mit ihr verbundene juristische Person hat bedeutende finanzielle Interessen an dem analysierten Unternehmen, wie z.B. die Gewinnung und/oder Ausübung von Mandaten beim analysierten Unternehmen bzw. die Gewinnung und/oder Erbringung von Dienstleistungen für das analysierte Unternehmen (z.B. Präsentation auf Konferenzen, Roundtables, Roadshows etc.)

§ 2 (V) 3. Compliance:

GBC hat intern regulative Vorkehrungen getroffen, um mögliche Interessenskonflikten vorzubeugen bzw. diese, sofern vorhanden, offenzulegen. Verantwortlich für die Einhaltung der Regularien ist dabei der derzeitige Compliance Officer, Susanne Klebl, Email: klebl@gbc-ag.de.

§ 2 (VI) Verantwortlich für die Erstellung:

Verantwortliches Unternehmen für die Erstellung der vorliegenden Analyse(n) ist die GBC AG mit Sitz in Augsburg, welche als Researchinstitut bei der zuständigen Aufsichtsbehörde (Bundesanstalt für Finanzdienstleistungsaufsicht (BaFin), Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt) gemeldet ist.

Die GBC AG wird derzeit vertreten durch Ihre Vorstände Manuel Hölzle (Vorsitz) und Jörg Grunwald.

Die für diese Analyse verantwortlichen Analysten sind:

Cosmin Filker, Dipl. Betriebswirt (FH), Finanzanalyst

Sonstige an dieser Studie beteiligte Person:

Manuel Hölzle, Dipl. Kaufmann, Chefanalyst

Felix Gode CFA, Dipl. Wirtschaftsjurist (FH), stellvertr. Chefanalyst

§ 3 Urheberrechte

Dieses Dokument ist urheberrechtlich geschützt. Es wird Ihnen ausschließlich zu Ihrer Information zur Verfügung gestellt und darf nicht reproduziert oder an irgendeine andere Person verteilt werden. Eine Verwendung dieses Dokuments außerhalb den Grenzen des Urhebergesetzes erfordert grundsätzlich die Zustimmung der GBC bzw. des entsprechenden Unternehmens, sofern es zu einer Übertragung von Nutzungs- und Veröffentlichungsrechten gekommen ist.

GBC AG
Halderstraße 27
D 86150 Augsburg
Tel.: 0821/24 11 33-0
Fax.: 0821/24 11 33-30
Internet: <http://www.gbc-ag.de>

E-Mail: compliance@gbc-ag.de



GBC AG®
- RESEARCH & INVESTMENT ANALYSEN -

GBC AG
Halderstraße 27
86150 Augsburg
Internet: <http://www.gbc-ag.de>
Fax: ++49 (0)821/241133-30
Tel.: ++49 (0)821/241133-0
Email: office@gbc-ag.de