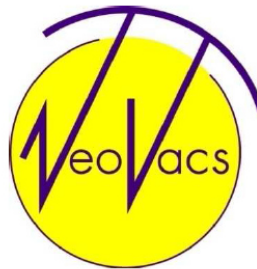




Researchstudie (Initial Coverage)



**„Innovativer Ansatz zur Behandlung nicht heilbarer
Autoimmunerkrankungen; Kurzfristige Potenziale durch Fast-
Track-Zulassung möglich“**

Kursziel: 2,90 €

Rating: KAUFEN

WICHTIGER HINWEIS:

**Bitte beachten Sie den Disclaimer/Risikohinweis
sowie die Offenlegung möglicher Interessenskonflikte nach §34b WpHG ab Seite 27**

Neovacs S.A. ^{*5a,5b,11}

Kaufen

Kursziel: 2,90

aktueller Kurs: 0,86
17.6.2016 / FRA / Schlusskurs
Währung: EUR

Stammdaten:

ISIN: FR0004032746
WKN: A1CVKR
Börsenkürzel: 0LW
Aktienanzahl³: 32,056
Marketcap³: 27,664
EnterpriseValue³: 22,651
³ in Mio. / in Mio. EUR
Freefloat: 64 %

Transparenzlevel:

Freiverkehr
Marktsegment:
Open Market
Rechnungslegung:
IFRS

Geschäftsjahr: 31.12

Designated Sponsor:
ICF Bank AG

Analysten:

Cosmin Filker
filker@gbc-ag.de

Felix Gode, CFA
gode@gbc-ag.de

* Katalog möglicher Interessenskonflikte auf Seite 28

Unternehmensprofil

Branche: Biotechnologie

Fokus: Entwicklung von Arzneimitteln für Autoimmunerkrankungen, entzündliche Erkrankungen, Krebs

Gründung: 1993

Firmensitz: Paris

Vorstand: Miguel Sieler (CEO)

Neovacs ist ein Biotechnologieunternehmen, das sich auf eine Technologieplattform, genannt „Kinoid“, zur aktiven Immuntherapie im Bereich Autoimmun- und Entzündungskrankheiten spezialisiert hat. Auf Basis der unternehmenseigenen Technologie zur Einleitung einer poliklonalen Immunantwort (welche durch sechs Patentfamilien bis mindestens 2032 geschützt ist) konzentriert Neovacs seine Entwicklungsaktivitäten auf die aktive Immuntherapie mit IFN α -Kinoid, welche für die Indikationen SLE (Systemischer Lupus Erythematoses) und DM (Dermatomyositis) untersucht wird. Neovacs führt außerdem präklinische Studien mit IFN α -Kinoiden bei bestimmten chronischen Virusinfektionen, VEGF-Kinoid bei altersabhängiger Makuladegeneration (AMD) sowie soliden Tumoren und IL-4-Kinoiden zur Behandlung von Allergien durch. Das Ziel des Kinoid-Ansatzes ist es, den Patienten Zugang zu sicheren Behandlungen zu gewähren, die sich nachhaltig positiv auf diese chronischen Erkrankungen auswirken.



GuV in Mio. €	2015	2016e	2017e	2018e	2019e	2020e	2021e	2022e	2023e
Umsatz	1,18	0,00	0,00	5,11	2,66	18,08	128,30	190,54	253,24
EBIT	-11,28	-7,26	-8,57	-11,77	-19,09	-5,48	81,25	124,09	167,06
JÜ	-4,68	-7,36	-8,67	-11,87	-19,19	-5,58	81,15	123,99	116,84

Kennzahlen in €

Gewinn je Aktie	-0,15	-0,21	-0,21	-0,26	-0,36	-0,10	1,41	2,15	2,02
-----------------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	------	------	------

Kennzahlen

EV/Umsatz	19,18	n.def.	n.def.	4,44	8,52	1,25	0,18	0,12	0,09
EV/EBIT	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	0,28	0,18	0,14
KGV	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	0,34	0,22	0,24

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

- Das in Frankreich ansässige Biotechnologieunternehmen Neovacs S.A. fokussiert sich auf die Entwicklung so genannter Kinotide, welche für die Behandlung von Autoimmunerkrankungen sowie entzündlichen Erkrankungen verwendet werden. Innerhalb der selbst entwickelten Kinoid-Plattform ist das Interferon Alpha-Kinoid (IFN α -Kinoid) am weitesten in der klinischen Zulassung für die beiden Indikationsbereiche SLE (Systemischer Lupus Erythematoses) sowie DM (Dermatomyositis) fortgeschritten. Ein mögliches Upsidepotenzial ergibt sich aus weiteren, in der präklinischen Entwicklung befindlichen Produkten auf Basis der Kinoid-Technologie, womit Autoimmunerkrankungen sowie Tumore adressiert werden können.
- Es wird davon ausgegangen, dass beiden Autoimmunerkrankungen SLE und DM eine Fehlregulierung des Zytokins IFN α zugrunde liegt. Die Neovacs-Technologie adressiert IFN α , mit dem Ziel, die Überproduktion von IFN α zu neutralisieren, um damit das Immunsystem wieder ins Gleichgewicht zu bringen. Mit dem Neovacs-Kinoid kann dabei, ohne Zugabe fremder Antikörper, eine sehr zielgenaue Immunantwort ausgelöst werden. Dabei wurde in den bisherigen Studien sowohl eine hohe Wirksamkeit als auch das Fehlen von Abstoßungsreaktionen (kein Wirkungsverlust) beobachtet. Beim einzigen derzeit für die Behandlung von SLE zugelassenen Arzneimittel Belimumab (Handelsname Benlysta[®]) wird der Zusatznutzen für den vergleichsweise teuren Wirkstoff in Frage gestellt. Darüber hinaus wurden lebensgefährliche Nebenwirkungen beobachtet.
- Der Neovacs-Wirkstoff wird derzeit im Rahmen einer klinischen Studie IIb (SLE) in 19 Ländern (Europa, Asien, Lateinamerika, USA) an 178 Patienten untersucht. Wir rechnen mit den ersten Ergebnissen in Sommer 2017. Parallel hierzu wurde für den südkoreanischen Markt eine Lizenzvereinbarung mit Chong Kun Dang (CKD) Pharmaceutical Corp. abgeschlossen. In Südkorea ist die Chance hoch, dass SLE als eine seltene Erkrankung (Orphan Disease) eingestuft wird, womit eine schnellere Marktzulassung unter Weglassen der zeit- und kostenintensiven Studienphase III möglich wäre. Beim von einer deutlich geringeren Prävalenz geprägten Indikationsbereich DM ist ein weltweiter Orphan Disease-Status möglich, weswegen wir hier mit einer schnelleren globalen Marktzulassung rechnen. In 2016 soll hier eine klinische Studienphase I/IIa begonnen werden.
- Wir rechnen mit der erstmaligen Erzielung von Vermarktungsumsätzen im Jahr 2018 (SLE – Südkorea). Nachdem wir für das Jahr 2020 mit der Marktzulassung für den Indikationsbereich DM rechnen, dürfte eine globale Vermarktung im Indikationsbereich SLE ab dem Geschäftsjahr 2022 erfolgen. Wir unterstellen konservativ zunächst einen geringen Marktanteil. Grundsätzlich sollte das IFN α -Kinoid insbesondere vor dem Hintergrund der fehlenden Medikation bei den unheilbaren Erkrankungen SLE und DM eine hohe Aufmerksamkeit und damit ein hohes Nachfragepotenzial generieren.
- **Im Rahmen des DCF-Bewertungsmodells haben wir einen fairen Wert von 2,90 € je Aktie ermittelt und vergeben, ausgehend vom aktuellen Kursniveau in Höhe von 0,86 €, das Rating KAUFEN. Wir haben das noch bestehende Vermarktungsrisiko von Phase-II-Produkten durch einen Bewertungsabschlag in Höhe von 77,2 % berücksichtigt. Im Rahmen einer Metaanalyse wurde dabei festgestellt, dass 77,2 % der Arzneimittel in einer Studienphase-II die Marktzulassung nicht erreichen. Sobald ein klinischer Fortschritt verzeichnet wird, werden wir den Risikoabschlag entsprechend reduzieren.**

INHALTSVERZEICHNIS

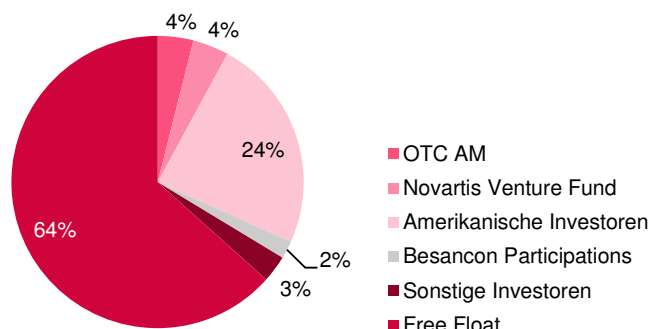
Executive Summary	2
Unternehmen	4
Aktionärsstruktur	4
Unternehmenshistorie	4
Produktpipeline	5
Indikationsbereich Systemischer Lupus Erythematoses (SLE).....	5
Aktueller Therapieansatz bei SLE	6
Indikationsbereich Dermatomyositis (DM)	7
IFN α als Immunregulator bei SLE und DM	8
Die Kinoid-Technologie von Neovacs	8
Klinische Studien von IFN α -Kinoid bei SLE und DM.....	9
Organe der Gesellschaft	11
Vorstand	11
Management	11
Wissenschaftlicher Beirat	12
Markt und Marktumfeld	13
Indikationsbereich Systemischer Lupus Erythematoses (SLE).....	13
SLE in Europa	13
SLE in den USA	14
SLE in Asien.....	15
Behandlungskosten SLE	16
Indikationsbereich Dermatomyositis (DM)	16
DM in Europa	16
DM in den USA.....	17
Analyse der Unternehmensentwicklung	18
Historische Unternehmensentwicklung	18
Historische Entwicklung der Bilanzkennzahlen	19
Prognose und modellannahmen	21
Kommerzielle Strategie und Zulassungszeitplan	21
Umsatzprognosen 2016 - 2023.....	22
Ergebnisprognosen 2016 – 2023	24
Wichtige Bewertungsparameter	24
Bewertung.....	25
Modellannahmen.....	25
Bestimmung der Kapitalkosten.....	25
Bewertungsergebnis.....	25
DCF-Modell.....	26
Anhang	27

UNTERNEHMEN

Aktionärsstruktur

Anteilseigner in %	
OTC AM	4%
Novartis Venture Fund	4%
Amerikanische Investoren	24%
Besancon Participations	2%
Sonstige Investoren	3%
Free Float	64%

Quelle: Neovacs S.A.; GBC AG



Unternehmenshistorie

Jahr	Ereignis
1993	Gründung der Neovacs
2003	- Die präklinische Entwicklung des ersten therapeutischen anti-TNF Impfstoffes wurde aufgenommen - Truffle Capital wird zum Großaktionär der Neovacs
2007	Neovacs schließt eine „Serie A“-Finanzierung durch Truffle Capital, Novartis Venture Fund und OTC AM ab. Truffle Capital bleibt weiterhin Großaktionär der Gesellschaft
2008	Das TNF-Kinoid wird im Rahmen einer klinischen Studie I/II erstmals an einen Patienten getestet
2010	- Erstlisting der Neovacs an NYSE-Alternext in Paris - Das IFN α -Kinoid IFN-K-001 wird im Rahmen einer klinischen Studienphase I/II bei Patienten mit SLE (Systemischer Lupus erythematoses) untersucht
2011	- Im Rahmen weiterer Finanzierungsrunden (Privatplatzierungen im Rahmen von Kapitalerhöhungen) beläuft sich der Gesamterlös im Geschäftsjahr 2011 auf insgesamt 9,9 Mio. € - Präsentation der Ergebnisse der klinischen Studie I/II von IFN α bei Lupus-Patienten. Es konnten eine gute Verträglichkeit und eine hohe immunologische Antwort präsentiert werden.
2013	- Im Rahmen weiterer Kapitalerhöhungen wurden im Gesamtjahr 2013 in Summe 7,2 Mio. € eingenommen - Miguel Sieler, ehemaliger Vorstand von Bayer France, wird zum neuen Vorstandsvorsitzenden von Neovacs S.A. ernannt - Neue Vereinbarung mit Kepler Cheuvreux über eine Eigenkapitallinie
2014	- Abschluss einer strategischen Partnerschaft mit Pharmedartis zur Lieferung von Interferon alpha (IFN α) für die Studienphase IIb bei Lupus-Patienten - Ausweitung der Eigenkapital-Finanzierungslinie mit Kepler Cheuvreux auf bis zu 20,0 Mio. € - Im Rahmen der klinischen Studienphase IIb für das TNF-Kinoid bei rheumatoider Arthritis wurde der Endpunkt nicht erreicht
2015	- Neuer Produktfokus wird auf die klinische Entwicklung von IFN α gelegt - Kooperation mit Stellar Biotechnologies, Inc. für die Produktion von KLH (Keyhole Limpet Hemocyanin), eines der Hauptkomponenten für die Kinoid-Technologie von Neovacs - Ausweitung des IFN α -Kinoid-Programmes auf den Indikationsbereich DM (Dermatomyositis) - US-Investoren zeichnen eine Kapitalerhöhung in Höhe von 7,5 Mio. € - Beginn der Phase IIb-Studie des IFN α -Kinoids bei Lupus - Vereinbarung einer strategischen Vertriebspartnerschaft mit CKD Pharmaceutical Corp. für den Südkoreanischen Markt
2016	- Behörden erteilen Genehmigung für die Phase IIb-Studie in Südkorea - Im Rahmen des öffentlichen französischen Programmes „Investments for the Future“ wird eine Eigenkapitallinie in Höhe von 5,0 Mio. € vereinbart - FDA erteilt Genehmigung für die Phase IIb-Studie (SLE) in den USA - Joint Venture-Vereinbarung zwischen Neovacs und Stellar Biotechnologies zur Gründung von Neostell (KLH-Produktion wird sichergestellt) - Kapitalerhöhung durch die Herausgabe von 9,46 Mio. neuen Aktien zu einem Kurs von 0,85 € je Aktie (Bruttoemissionserlös: 8,05 Mio. €)

Produktpipeline

Produkt	Präklinisch	Phase I	Phase II	Phase III
IFN α -Kinoid in SLE (Europa, Latein Amerika, Asien, USA)	▶			
IFN α -Kinoid in DM (EU)	▶			
IFN α -Kinoid in Diabetes Typ 1	▶			
VEGF-Kinoid in AMD	▶			
VEGF-Kinoid in soliden Tumoren	▶			
IL-4/IL-13 Kinoid in Allergien	▶			

Quelle: Neovacs S.A.; GBC AG

Die Basis für die heterogene Produktpipeline von Neovacs liefert die proprietär erstellte Kinoid-Technologieplattform. Dabei ist das IFN α -Kinoid (Interferon Alpha-Kinoid) in der klinischen Zulassung für die beiden Indikationsbereiche SLE (**S**ystemischer **L**upus **E**rythematodes) sowie DM (**D**ermatomyositis) am weitesten fortgeschritten und folglich das derzeit wichtigste Produkt von Neovacs. Aufgrund der Wirkweise des IFN α -Kinoids (IFN α -K) können auch Studien in weiteren Autoimmunerkrankungen adressiert werden. Beispielsweise befindet sich eine Studie in Diabetes Typ 1 derzeit in der präklinischen Phase.

Auf der gleichen technologischen Grundlage wurde das VEGF-Kinoid (Vascular Endothelial Growth Factor) für die Behandlung solider Tumore oder bei AMD (Makuladegeneration) entwickelt. Da es sich derzeit noch in der präklinischen Phase befindet, werden wir sowohl diesem Produkt als auch diesen Indikationsbereichen im Rahmen dieser Studie eine nur untergeordnete Bedeutung beimessen und damit lediglich perspektivisch als zusätzliches Upside-Potenzial behandeln.

Indikationsbereich Systemischer Lupus Erythematodes (SLE)

Bei SLE handelt es sich um eine systemische entzündlich-rheumatische Autoimmunerkrankung mit einer heterogenen und unspezifischen Ausprägung, die damit mit einer Vielzahl unterschiedlicher Symptome einhergehen kann. Aus noch derzeit unbekanntenen Gründen greift das körpereigene Immunsystem verschiedene Organe des Körpers, wie Haut, Gelenke, Nieren, Leber, Herz etc. an. Typisch für Autoimmunerkrankungen ist dabei die Fehlregulierung des Immunsystems, wodurch eine erhöhte Anzahl an Antikörper (ANA: antinukleare Antikörper) die körpereigenen Zellbestandteile dauerhaft schädigen. Aufgrund der systemischen Ausprägung äußert sich das Krankheitsbild in verschiedene Formen, welche von leichten Hautausschlägen bis hin zu Multiorganversagen reichen.

Typisch für SLE-Patienten sind dabei schmetterlingsförmige Rötungen an den Wangen und an der Nase, mit einer einhergehenden Empfindlichkeit gegenüber UV-Strahlung. Bei den meisten Patienten treten darüber hinaus Entzündungen der Gelenke sowie der Sehnen und der Muskulatur auf. Eine schwerwiegende Begleiterscheinung ist die häufi-

ge Beteiligung der Nieren (Lupus Nephritis), was unbehandelt zu einem Verlust der Nierenfunktionsfähigkeit bis hin zur Dialysepflicht führen kann.

Symptome bei SLE	
Gelenkschmerzen	85%
Allgemeinbeschwerden	84%
Hautveränderungen	81%
Nierenbefunde	77%
Gelenkentzündungen	63%
Raynaud-Syndrom	58%
Erkrankung des zentralen Nervensystems	54%
Schleimhautveränderungen	54%
Magen-Darm-Beschwerden	47%

Quelle: Hettenkofer, Hans-Jürgen: *Rheumatologie*; GBC AG

Aktueller Therapieansatz bei SLE

Eine umfassende den Krankheitsmechanismus adressierende Therapieform existiert derzeit nicht. Vielmehr liegt der Fokus bei der üblicherweise langanhaltenden SLE-Therapie auf der Behandlung von Symptomen, mit dem Ziel einer Verringerung der Immunaktivität zur Einschränkung des Fortschritts von SLE. Die medikamentöse Therapie wird in unterschiedliche Substanzgruppen, in Reihenfolge des Schweregrads der SLE-Erkrankung, unterteilt.

Nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR)

Bei dieser Medikamentengruppe handelt es sich um Arzneimittel mit einer schmerz- und entzündungshemmenden Wirkung. Ein prominenter Vertreter dieser Gruppe ist die Acetylsalicylsäure (Aspirin). Damit wird es ersichtlich, dass die Gabe von NSAR in der Regel bei Patienten mit milden SLE, die vor allem von Gelenkschmerzen und Fieber betroffen sind, erfolgt.

Bei einer Langzeittherapie mit NSAR können als mögliche Nebenwirkungen eine erhöhte Blutungsneigung, Veränderungen der Magenschleimhaut bis hin zu Magengeschwüren sein. Auch die Gefahr von Nierenschäden ist vorhanden, weswegen bei Lupus Nephritis von einer langanhaltenden NSAR-Behandlung abgesehen wird.

Antimalariamittel

Bei einem etwas stärkeren Verlauf der SLE-Erkrankung, bei der die Behandlung mit NSAR-Arzneimitteln nicht mehr ausreicht, können Antimalariamittel (Chloroquin, Hydroxychloroquin) zur Reduktion der Krankheitsaktivität sowie zur Vermeidung von Krankheitsschüben verabreicht werden. SLE-Patienten profitieren insbesondere von einer Verbesserung der Hautsymptome und bei Gelenkbeschwerden.

Kortikosteroide

Akute Krankheitsschübe werden in der Regel durch Kortikosteroide (ugs: Kortison) behandelt. Dieses in der Nebenniere produzierte körpereigene Hormon besitzt dabei eine hemmende und schnelle Wirkung auf das Immunsystem, weswegen es bei vielen chronisch entzündlichen Erkrankungen eingesetzt wird. Bei akuten SLE-Krankheitsschüben werden hohe Kortison-Dosen im Rahmen von so genannten Stoß- oder Pulstherapien intravenös verabreicht. Eine kurze Behandlungsdauer wird dabei vor allem vor dem Hintergrund der vielen Nebenwirkungen (Anfälligkeit für Infektionen, Gewichtszunahme, Vollmondgesicht etc.) angestrebt.

Immunsuppressiva

Sofern die SLE-Erkrankung mit einer Organbeteiligung einhergeht oder einen hohen Schweregrad aufweist, werden in der Regel Arzneimittel zur Hemmung der Immunaktivität verabreicht. Damit soll die der Krankheit zugrundeliegende Immunreaktion gegen körpereigene Strukturen gestoppt werden. Hier können teilweise schwere Nebenwirkungen wie eine erhöhte Infektanfälligkeit, allergische Reaktionen, Übelkeit bis hin zu Leber- oder Nierenschädigungen auftreten. Daher erfolgt die Behandlung mit Immunsuppressiva immer unter kontrollierten Bedingungen.

Monoklonale Antikörper

Mit Belimumab (Handelsname Benlysta[®]) wurde im Jahr 2011 erstmals seit 50 Jahren wieder ein Arzneimittel, welches speziell zur Behandlung von SLE eingesetzt wird, zugelassen. Bei diesem biologischen Arzneimittel handelt es sich um einen monoklonalen Antikörper, welcher als Zusatztherapie bei schweren Verlaufsformen sowie bei einem hohen Aktivitätsgrad von SLE, die mit der Standardtherapie nicht erreicht werden können, verabreicht wird. Das Ziel ist eine Verringerung der Krankheitsaktivität.

Der Zusatznutzen bei der Behandlung mit diesem vergleichsweise teuren Wirkstoff wird indes in Frage gestellt bzw. ist nicht konkret belegt (Quelle: Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen). Darüber hinaus wurden vom Produzenten (GSK) Nebenwirkungen, wie schwere oder lebensbedrohliche Überempfindlichkeits- und Infusionsreaktionen beobachtet. Daher erfolgt die Gabe von Benlysta[®] im Rahmen einer engen klinischen Kontrolle.

Indikationsbereich Dermatomyositis (DM)

Dermatomyositis (DM) ist wie SLE eine Autoimmunerkrankung, welche zu einer Entzündung der Haut (dermato) und der quergestreiften Muskulatur (myositis) führt. DM wird dabei zu den entzündlichen, rheumatischen Erkrankungen gezählt. Auch bei DM ist der Auslöser eine hohe Autoimmunaktivität, wobei hier beispielsweise die kleinen Gefäße (Kapillaren) im Muskel und in der Haut das Ziel des Angriffs des Immunsystems sind. Durch die daraus resultierende Beschädigung der Kapillaren entstehen Durchblutungsstörungen, was zu einem Abbau von Muskelgewebe oder zu einer dermatologischen Entzündung führt.

Wie SLE ist Dermatomyositis generell nicht heilbar und die Therapie beschränkt sich auf der Behandlung von Symptomen oder auf der Verminderung der Krankheitsaktivität. Derzeit ist kein speziell auf der Behandlung von DM zugeschnittenes Arzneimittel zugelassen. Die Basistherapie umfasst, je nach Schweregrad der Erkrankung, die Gabe von Kortisonpräparaten, von hochwirksamen steroidal Entzündungshemmern oder von Immunsuppressiva, welche zum Teil mit erheblichen Nebenwirkungen einhergehen können.

IFN α als Immunregulator bei SLE und DM

Zytokine, also kleine wasserlösliche Proteine, die das Wachstum und die Differenzierung von Zellen regulieren, sind für das Gleichgewicht des Immunsystems verantwortlich und spielen daher insbesondere bei immunologischen Erkrankungen wie SLE und DM eine wichtige Rolle. Zytokine dienen dabei der lokalen Kommunikation von Immunzellen und können daher beispielsweise die Aktivierung von Entzündungszellen oder die Regulierung des natürlichen Immunsystems steuern.

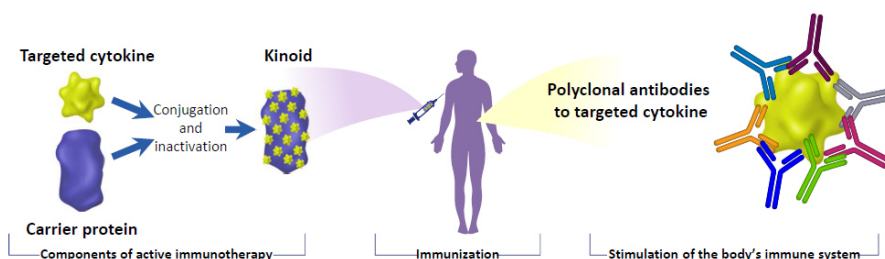
Ein wichtiges Zytokin ist Interferon alpha (IFN α), welches von den so genannten dendritischen Zellen des Immunsystems als Reaktion auf Krankheitserreger und Tumorzellen produziert wird, was wiederum zur Stimulierung der körpereigenen Abwehr führt. Es gibt eine Reihe von Beobachtungen, wonach die Interferon-Familie (INF), hier insbesondere INF α , eine wichtige Rolle bei chronischen Erkrankungen wie SLE und DM spielt. Dabei führt ein zu hohes Level an IFN α zu einer Überreaktion und damit zu einer Fehlregulierung des Immunsystems. Belegt wird diese Annahme durch wissenschaftliche Untersuchungen, die einen direkten Zusammenhang zwischen IFN α und SLE hergestellt haben (Quelle: Timothy B. Niewold et al. Interferon Alpha in Systemic Lupus Erythematosus). Darüber hinaus wurde nachgewiesen, dass eine hohe IFN α -Konzentration mit einer hohen Krankheitsaktivität einhergeht.

IFN α lässt sich in 13 unterschiedliche Typen unterteilen, welche zwar untereinander eine gewisse Homogenität aufweisen, jedoch im Rahmen einer Regulierungstherapie alle adressiert werden müssen.

Die Kinoid-Technologie von Neovacs

Im Rahmen der von Neovacs entwickelten Kinoid-Technologie wird die Überproduktion des Zytokin IFN α adressiert, mit dem Ziel diese zu neutralisieren und damit das Immunsystem wieder ins Gleichgewicht zu bringen. Dazu wird ein IFN α -Molekül zunächst chemisch inaktiviert, unter Beibehalten seiner Immunogenität, und dann mit einem Trägerprotein (KLH) verbunden. Beim Trägerprotein handelt es sich um das hochwirksame und bekannte KLH (Keyhole Limpet Hemocyanin), ein hochmolekularer Proteinkomplex, gewonnen aus der kalifornischen Schlüssellochschncke. Dieses Trägerprotein ruft eine starke Immunantwort hervor und stimuliert damit das Immunsystem zur Produktion polyklonaler Zytokin-Antikörper.

Wirkweise des IFN α -K (Interferon Alpha Kinoid) von Neovacs

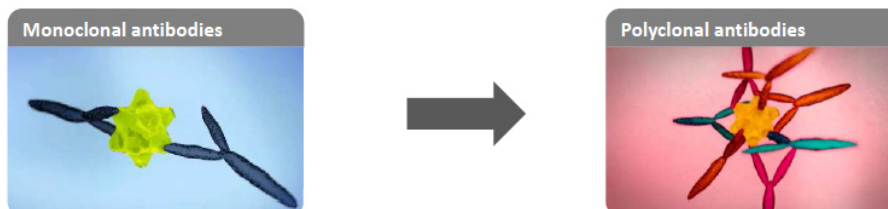


Quelle: Präsentation der Neovacs S.A.

Die polyklonale Eigenschaft der damit stimulierten Antikörper ermöglicht es, verschiedene (evtl. alle) Epitopen (Bereich der Oberfläche, an der eine spezifische Bindung möglich ist) von IFN α zu blockieren und damit insgesamt seine Überproduktion, als Auslöser der SLE- und DM-Erkrankung, zu reduzieren. Mit dem Neovacs-Kinoid kann dabei eine sehr zielgenaue Immunantwort ausgelöst werden, wobei alle 13 unterschiedlichen Typen von IFN α adressiert und neutralisiert werden. Dies wurde im Rahmen einer „ex vivo“-

Untersuchung nachgewiesen, wobei eine starke Neutralisierung aller IFN α -Subtypen beobachtet wurde. Im Gegensatz zum aktuell zugelassenen Therapieansatz mit monoklonalen Antikörpern wird somit eine größere Fläche von IFN α abgedeckt:

Monoklonale vs. Polyklonale Antikörper



Quelle: Neovacs-Präsentation

Gegenüber der aktuell zur Behandlung von SLE zugelassenen monoklonalen Therapieform wird bei der Neovacs-Technologie eine Immunantwort ohne Zugabe fremder Antikörper generiert, was bedeutet, dass keine Abstoßungsreaktion entsteht sowie kein Wirkungsverlust vorliegt. Bei der Behandlung mit fremden monoklonalen Antikörpern wurde bereits mehrfach im Zeitablauf ein Wirkungsverlust beobachtet. Dies ist möglich, da die monoklonalen Antikörper Fremdeiweiße enthalten, welche vom Immunsystem erkannt und deaktiviert werden. Bei der IFN α -K-Therapie von Neovacs wurde im Rahmen der klinischen Studien kein Wirkverlust beobachtet, sondern im Gegenteil, eine langanhaltende biologische Aktivität verzeichnet. So wurden bei Patienten, noch vier Jahre nach Ende einer Phase I/IIa-Studie (IFN-K-001), anti-IFN α Antikörper nachgewiesen.

Klinische Studien von IFN α -Kinoid bei SLE und DM

Studie	Indikationsbereich	Endpunkt	Studienbeginn	Studienende	Anzahl Patienten
IFN-K-001 (Phase I/IIa)	SLE	Primär: Sicherheit und Verträglichkeit Sekundär: Immunantwort auf IFN α -K	04.2010	11.2011	28
IFN-K-002 (Phase IIb)	SLE	Klinische und biologische Wirksamkeit (9 Monate nach Behandlungsbeginn)	09.2015	Studie läuft noch	178
Phase I/IIa	DM	Endpunkte noch nicht kommuniziert	1.HJ 2016		ca. 15

Quelle: Neovacs S.A.; GBC AG

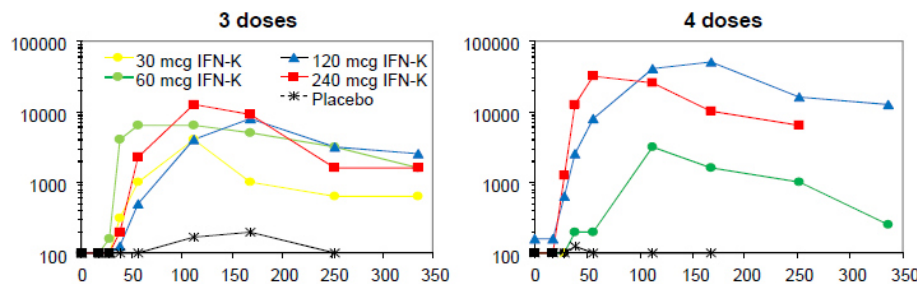
Nachdem die klinische Studienphase I/IIa im Indikationsbereich SLE im Jahr 2011 erfolgreich abgeschlossen wurde, werden derzeit insgesamt 178 Patienten im Rahmen einer klinischen Studie IIb (IFN-K-002) mit dem Neovacs-Wirkstoff behandelt. Es handelt sich dabei um eine multizentrische, doppelt verblindete, placebokontrollierte sowie randomisierte Studie, welche in 19 Ländern in Europa, Asien, Lateinamerika und seit April 2016 auch in den USA durchgeführt wird. Das Ziel dieser Studie ist es, die biologische und klinische Wirksamkeit des IFN α -Kinoid nachzuweisen. Mit den ersten Ergebnissen ist, nach dem geplanten 18 monatigen Studienverlauf, Mitte 2017 zu rechnen. Zugleich hat die Gesellschaft für Südkorea die Zulassung zur Durchführung einer Phase-IIb-Studie erhalten. Es ist darüber hinaus geplant, für den südkoreanischen Markt den „Orphan Drug“-Status zu erlangen, wodurch die erheblich kosten- und zeitintensivere Studienphase III übersprungen werden könnte. Für den südkoreanischen Markt hat Neovacs Ende 2015 eine exklusive Lizenzvereinbarung mit der in Seoul ansässigen Chong Kun Dang (CKD) Pharmaceutical Corp. vereinbart. Im Rahmen der laufenden Phase IIb-Studie sind in Südkorea derzeit fünf Studienzentren einbezogen.

Parallel hierzu soll die klinische Entwicklung des IFN α -Kinoid noch im ersten Halbjahr 2016 auf den Indikationsbereich DM (Dermatomyositis) ausgeweitet werden. Bei dieser

ebenfalls auf einer überschüssigen Produktion des IFN α -Zytokin basierenden Autoimmunerkrankung, sollen zunächst 15 Patienten in Frankreich und anderen europäischen Staaten, im Rahmen einer Phase I/IIa-Studie, eingeschlossen werden.

Die Wirksamkeit des IFN α -K lässt sich derzeit anhand der Ergebnisse der klinischen Studie I/IIa (IFN-K-001) ablesen. Gemäß der im November 2011 vorgestellten Ergebnisse haben 100 % der in der Studie eingeschlossenen SLE-Patienten eine Immunreaktion gezeigt und damit IFN α -Antikörper gebildet. Dieser Effekt konnte dabei insbesondere bei hohen Dosen (120mcg/Dosis und 240 mcg/Dosis) beobachtet werden, wobei ein insgesamt sehr gutes Sicherheitsprofil ermittelt wurde.

Bildung von Anti-IFN α (Antikörper) im Rahmen der IFN-K-001-Studie



Quelle: Neovacs-Präsentation

Der hohe, dosisabhängige Anstieg bei den Anti-IFN α ist der maßgebliche Beleg für die Wirksamkeit des Neovacs-Produktes. Insgesamt wird eine Korrelation zwischen einer höheren Anzahl von Anti-IFN α und einer geringeren Krankheitsaktivität gesehen. Darüber hinaus wurde eine deutliche Reduktion der Gene, die mit der SLE-Erkrankung in Verbindung stehen, nachgewiesen.

Darüber hinaus ist die Veröffentlichung der Neovacs anlässlich des Lupus-Kongresses in Wien (November 2015) bemerkenswert. Bei sechs Patientinnen, die mit der höchsten Dosis behandelt wurden, konnten vier Jahre (inzwischen fünf Jahre) nach Beendigung der Behandlung immer noch Antikörper nachgewiesen werden, bei gleichzeitigem Fehlen typischer Lupus-Symptomen. Insbesondere der jährliche Lupus-Schub ist bis heute ausgeblieben. Diese Patientinnen hatten in diesen Jahren auch keine infektiösesten Erkrankungen und müssen zudem nicht gegen Lupus medizinisch behandelt werden.

Organe der Gesellschaft

Vorstand

Miguel Sieler (CEO)



- Hat über 32 Jahre in internationalen Positionen für Bayer gearbeitet
- Bis 1994 CEO von BAYER Korea, danach bis 1998 CEO der Bayer Group in Frankreich
- Mitglied des Verwaltungsrates von Nexity S.A.
- Master of Law der Universität Tübingen, Akademischer Abschluss am Institut d'Etudes Politiques de Paris, Frankreich

Management

Bernard Fanget (Vize-Präsident Arzneimittelentwicklung)



- Bei Neovacs seit 2005
- Vor seiner Tätigkeit bei Neovacs war Bernard Fanget als Senior Vice President, Pharmaceutical Development bei Flamel Technologies tätig
- Zuvor war er als Corporate Vice President, Global Industrialization bei Sanofi Pasteur tätig
- Bernard Fanget hat einen Abschluss in Biochemie an der Universität Lyon

Olivier Dhellin (Direktor Arzneimittelentwicklung)



- Bei Neovacs seit 2005
- Seine berufliche Laufbahn umfasst Positionen bei Anosys sowie Forschungsaktivitäten beim Gustave Roussy Institut (Molekularbiologie und Genetik)
- Hat als Post-Doktorand beim Pasteur Institut in Bereich der molekularen Pharmakologie gearbeitet
- Zuvor war er als niedergelassener Arzt in verschiedenen Krankenhausabteilungen tätig
- Abschluss in Pharmazie und PhD in der Virologie

Therese Croughs (Chief Medical Officer)



- Bei Neovacs seit 2015
- Zuvor war Therese Croughs als Chief Medical Officer beim französischen Biotech-Unternehmen Cytheris tätig
- Tätigkeit als Direktorin bei BU Lauriad & NCE, nachdem sie mehrere Jahre bei Novo Nordisk als internationale medizinische Beraterin für die europäische klinische Zulassung des r-FVIIa (recombinant factor)
- Abschluss eines Medizinstudiums an der katholischen Universität Louvain, Brüssel

Geraldine Grouard-Vogel (Chief Scientific Officer)



- Bei Neovacs seit 2005
- War bei Sanofi-Pasteur im Bereich der bakteriellen Impfstoffentwicklung tätig
Zudem war Geraldine Grouard-Vogel am Walter Reed Army Institut in Seattle tätig
- Hat einen Abschluss in Pharmazie an der Angers Universität (Frankreich) und ein PhD in Immunologie bei Schering-Plough, Lyon (Frankreich)
- Sie ist Autorin zahlreicher wissenschaftlicher Publikationen in Fachzeitschriften

Nathalie Thomas-Pujol (Head of Regulatory Affairs)



- Bei Neovacs seit 2014
- 20 Jahre Erfahrung im Bereich der Arzneimittelzulassung und klinischen Zulassungsverfahren
- Vorsitzende Regulatory Affairs EMEA bei Cephalon/Teva
- 15 Jahre Erfahrung im Forschungsbereich bei Sanofi-Aventis
- Promotion im Pharmaziebereich der Universität Rouen (Frankreich) und PhD in Toxikologie an der Universität Paris VII (Frankreich)

Wissenschaftlicher Beirat

Pr. Jacques Banchereau, PhD

- Direktor im Immunologiebereich bei The Jackson Laboratory for Genomics Medicine, am UConn Health Center
- Baylor Institut für immunologische Forschung, Dallas, USA

Pr. Miriam Merad, MD, PhD

- Professorin für Onkologie und Medizin am Tisch Cancer Institute, New York
- Direktorin am Human Immunomonitoring Center am Tisch Cancer Institute, New York
- Dr. Merad ist eine der ersten Organisatoren der bekannten Keystone-Konferenz für den Bereich „dendritic cell biology“

Dr. Virginia Pascual

- Direktorin am Zentrum für entzündliche und autoimmunologische Erkrankungen
- Direktorin am Zentrum für personalisierte Medizin
- Lehrbeauftragte für Pädiatrie am University of Texas Southwestern Medical Center, USA
- Lehrbeauftragte für Pädiatrie an der Mount Sinai School of Medicine, New York, USA
- Lehrbeauftragte für biomedizinische Studien an der Baylor University, Waco, USA

Pr. Betty Diamond, MD

- Forscherin und Vorsitzende beim Zentrum für Autoimmunerkrankungen und Erkrankungen des Bewegungsapparates am The Feinstein Institute for Medical Research
- Professorin für molekulare Medizin und Medizin an der Hofstra North Shore-LIJ School of Medicine, Manhasset, USA

Pr. Napoleone Ferrara, MD

- Professor für Ophthalmologie und Pathologie
- Direktor für Grundlagenwissenschaften am UC San Diego Health System, La Jolla, USA

Pr. Bernard Lauwerys, MD, PhD

- Tätigkeit im rheumatologischen Bereich der Cliniques Universitaires Saint Luc & Université Catholique de Louvain, Brussels, Belgium

Pr. Laurence Zitvogel, MD

- Forschungsdirektorin am INSERM U1015, Gustave Roussy Krebskampus
- Tätigkeit am Zentrum für klinische Forschung in der Krebsbiotherapie (CICBT) 507, Villejuif, Frankreich

MARKT UND MARKTUMFELD

Die nachfolgend analysierten Marktpotenziale, als Grundlage für die Umsatzpotenziale des derzeit im klinischen Zulassungsprozess am weitesten fortgeschrittenen Neovacs-Produktes, beziehen die derzeit zwei adressierten Indikationsgebiete SLE (Systemischer Lupus erythematodes) sowie DM (Dermatomyositis) ein. Analog zur breiten regionalen Abdeckung innerhalb des klinischen Zulassungsprozesses, haben wir bei der Ermittlung der spezifischen Marktpotenziale einen weitestgehend globalen Ansatz zu Grunde gelegt. Für den Bereich SLE haben wir dabei die globalen Potenziale der wichtigsten Pharmamärkte (Europa, USA, China, Japan, Südkorea) untersucht. Die Marktpotenziale bei der Behandlung von DM haben wir zunächst, analog zur Studienpipeline, auf Basis der Potenziale in Europa und USA ermittelt.

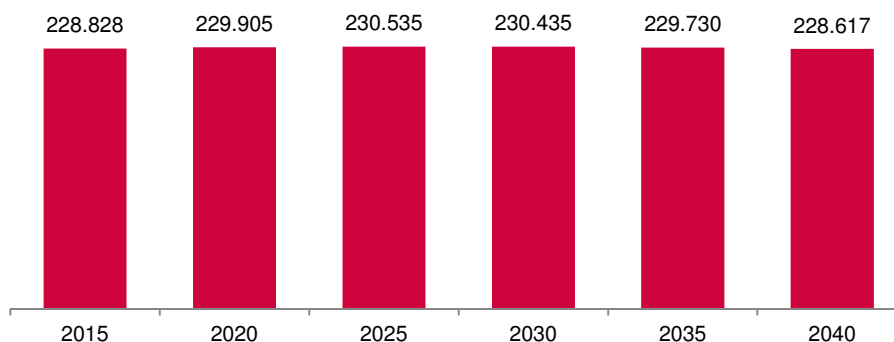
Indikationsbereich Systemischer Lupus Erythematodes (SLE)

Der wesentliche und initiale Faktor zur Ermittlung des Marktpotenzials bei der Behandlung von SLE ist die Prävalenz (bestehende Anzahl an Erkrankten) und Inzidenz (Anzahl an Neuerkrankten) dieser Erkrankung. Bei SLE handelt es sich dabei um eine vergleichsweise seltene Erkrankung, welche zwar mit einem niedrigen Erkrankungsrisiko, jedoch mit einer hohen Erkranktenanzahl einhergeht und folglich von einem hohen Behandlungsbedarf geprägt ist.

SLE in Europa

Beispielsweise wird die Inzidenz, also die jährliche Anzahl an SLE-Neudiagnosen in Deutschland bei lediglich 6-8/100.000 Einwohner angegeben (Quelle: Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie e.V.). Gemäß Statistiken sind aber alleine in Deutschland 31.000 Menschen mit SLE diagnostiziert, was eine Prävalenz von etwa 37,8/100.000 Einwohner bedeutet. Insgesamt herrscht damit alleine in Deutschland eine vergleichsweise hohe Grundgesamtheit an Menschen, die mit SLE diagnostiziert wurden, vor. Für die Ermittlung der Gesamtpatientenzahl in Europa ziehen wir, aufgrund einer fehlenden regionenübergreifenden Datenbasis, diese für Deutschland ermittelten Statistiken heran. Die für UK, Frankreich, Schweden oder Norwegen erhobenen SLE-Statistiken weisen gegenüber den für Deutschland ermittelten Werten zum Teil erhebliche Unterschiede auf, was in erster Linie auf einen weiter zurückliegenden Erhebungszeitpunkt zurückzuführen ist. Aktuellere Statistiken berücksichtigen dabei die sensibleren Diagnoseverfahren, wodurch sich eine höhere jährliche Inzidenz ergibt. Zudem geht der im Zeitablauf zunehmende Anstieg der Lebenserwartung von SLE-Patienten mit einer höheren Krankheitsprävalenz (europaweit: 45/100.000 Einwohner) einher.

GBC-Prognose der SLE-Prävalenz in Europa



Quelle: Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie e.V.; worldbank.org; GBC AG

Ausgehend von der ermittelten SLE-Häufigkeit unter Einbezug der erwarteten Bevölkerungsentwicklung in Europa, haben wir für 2015 insgesamt 192.215 SLE-Erkrankungen in Europa ermittelt. Für die kommenden Jahre sollten sich hier nur geringfügige Änderungen ergeben, wobei wir hier etwaige Fortschritte bei der Behandlung von SLE und ein dazugehöriger Anstieg der Lebenserwartung nicht berücksichtigt haben.

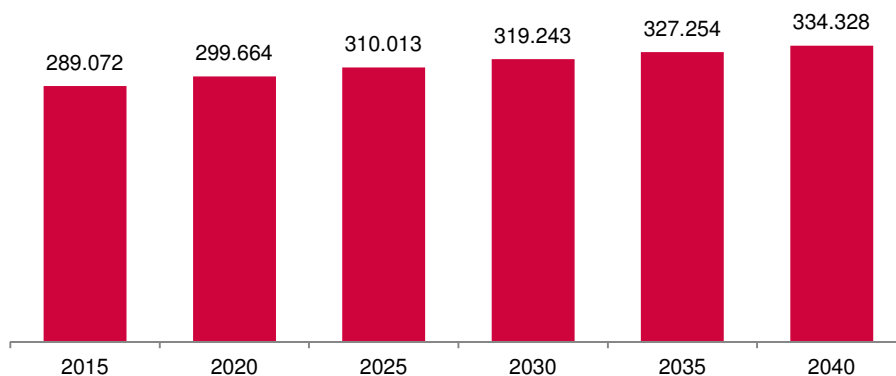
Die von uns vorgenommene Hochrechnung ist insofern schlüssig, da für die Entstehung von SLE derzeit keine Risikofaktoren bekannt sind. Es wird zwar davon ausgegangen, dass bestimmte Umwelteinflüsse wie etwa die Sonneneinstrahlung, bestimmte Medikationen oder Infektionen ein möglicher Trigger beim Ausbruch von SLE sein können, grundsätzlich wird jedoch der genetischen Prädisposition der höchste Einfluss beigemessen.

Da SLE überwiegend bei Frauen auftritt (Verhältnis Frau zu Mann: 9:1) sowie verstärkt bei Personen mit afrikanischen oder asiatischen Hintergrund (2 bis 3 Mal höhere Erkrankungswahrscheinlichkeit; Quelle: Understanding the Epidemiology and Progression of Systemic Lupus Erythematosus) vorkommt, ist die Bevölkerungszusammensetzung entscheidend für die Anzahl der SLE-Erkrankungen.

SLE in den USA

Aufgrund eines höheren Anteils der farbigen Bevölkerung, welche mit signifikant höheren SLE-Erkrankungsraten als beim kaukasischen Bevölkerungsanteil einhergeht, ist die SLE-Prävalenz in den USA höher als in Europa. Auf der Basis unterschiedlicher in den USA durchgeführter Studien (siehe beispielsweise Michigan Study und Georgia Study) wird mit einer SLE-Prävalenz zwischen 64,6 - 92,1/100.000 Einwohner gerechnet, was deutlich höher liegt als der für Deutschland ermittelte Wert ist. Ausgehend von einem aktuellen Wert in Höhe von 90/100.000 Einwohner bedeutet dies, dass alleine in den USA fast 300.000 Menschen an SLE erkrankt sind. Bei einer statistisch ermittelten Inzidenz von 5,5 - 5,6/100.000 Einwohner errechnet sich auf Basis der Bevölkerungsprognosen folgende SLE-Population in den USA:

GBC-Prognose der SLE-Prävalenz in den USA

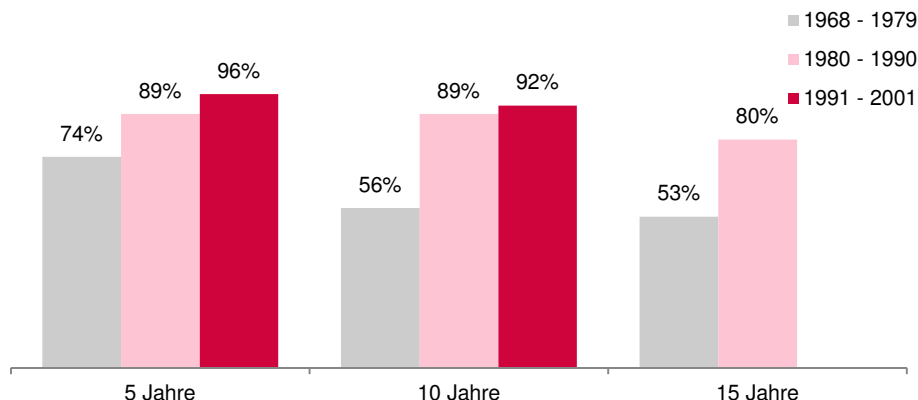


Quelle: medscape.com.; worldbank.org; GBC AG

Ein nicht zu vernachlässigender Faktor ist dabei die zunehmende Lebenserwartung vor dem Hintergrund einer früheren Diagnose (sensiblere Diagnosemethoden; bessere Kenntnisse über die Krankheit) sowie verbesserter Behandlungsmethoden. Gemäß einer in den USA durchgeführten Studie verbesserte sich die fünfjährige Überlebensrate über die letzten Dekaden hinweg von 74 % (1968-1979) auf 89 % (1980-1990) und schließlich auf 96 % (1991-2001). Die signifikant höhere Überlebensrate bedeutet, bei gleichblei-

benden Inzidenzraten, eine Zunahme bei der Prävalenz dieser dauerhaft behandlungsnotwendigen Erkrankung:

Überlebensrate bei SLE-Erkrankungen

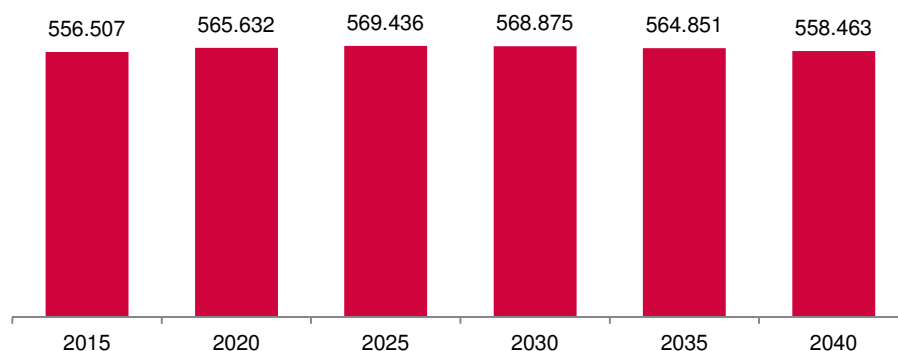


Quelle: *Life expectancy of women with lupus nephritis now approaches that of the general population*; GBC AG

SLE in Asien

Unterschiedliche Studien haben bei der Prävalenz von SLE eine Abhängigkeit zur ethnischen Zusammenstellung der Gesamtbevölkerung nachgewiesen. Eine besonders hohe Häufigkeit wurde dabei bei der indigenen Bevölkerung wie etwa bei den Aborigines oder bei den Indianern, den Ureinwohnern Amerikas, festgestellt. Ein ebenfalls höheres Krankheitsrisiko weisen beispielsweise asiatische Immigranten in den USA auf, während jedoch bei den in Asien durchgeführten Studien eine ähnliche hohe Prävalenz wie in Europa festgestellt wurde (Quelle: J. Thumboo und Hwee-Lin Wee: Systemic lupus erythematosus in Asia: is it more common and more severe?). Die Ergebnisse der in Asien durchgeführten Studien weisen mit einer Prävalenz von 3,2 – 70,4/100.000 dabei eine hohe Bandbreite auf. Insgesamt haben wir in den von uns als relevant eingestuften Ländern folgende SLE-Gesamtzahl ermittelt:

GBC-Prognose der SLE-Prävalenz in China, Südkorea und Japan



Quelle: *worldbank.org*; Shim JS et al; Julian Thumboo et al; GBC AG

Um die Marktpotenziale des global zu vermarktenden Neovacs-Produktes zu ermitteln, beschränken wir uns in Asien auf die größten Pharmamärkte China, Japan und Südkorea. Bei den in China durchgeführten Studien wurde die Wahrscheinlichkeit einer SLE-Erkrankung in Höhe von 26,0 – 70,4/100.000 Einwohner ermittelt. In Japan liegt diese mit 3,7 – 20,9/100.000 Einwohner deutlich niedriger. In Südkorea, der ersten Region, für die bereits eine Auslizenzierung des Neovacs-Produktes stattgefunden hat, liegt die

SLE-Prävalenz bei 31,5/100.000 Einwohner. Ausgehend von einer Bevölkerungsanzahl von 50,6 Mio. dürften in Südkorea damit lediglich etwa 16.000 Personen an SLE erkrankt sein. Die Grenze für einen Orphan Disease-Status liegt in Südkorea bei maximal 20.000, was bedeutet, dass in diesem Land eine schnellere Marktzulassung, unter Auslassung der Phase-III-Studie, möglich ist.

Behandlungskosten SLE

Auch wenn SLE mit einer vergleichsweise niedrigen Prävalenz einhergeht, verdeutlichen die absoluten Erkranktenzahlen einen hohen medizinischen Bedarf. Gleichzeitig geht SLE sowohl von den direkten Behandlungskosten her als auch über indirekte sozioökonomische als auch persönliche Faktoren mit hohen Belastungen für die Gesellschaft einher. Neben der langen Krankheitsdauer (siehe Überlebensrate bei SLE-Erkrankungen) ist die Schwere des Krankheitsverlaufs hierfür entscheidend. Gemäß in Europa und in den USA durchgeführten Studien werden bis zur Hälfte der SLE-Patienten in den ersten Jahren nach der Diagnose arbeitsunfähig (Quelle: Lacie Scofield et al.). Mit zunehmender Krankheitsdauer steigt dabei der Anteil der arbeitsunfähigen Patienten auf 15 % (5 Jahre); 36 % (10 Jahre); 51 % (15 Jahre) und 63 % (20 Jahre) an. (Quelle Yelin et al.).

Werden zu diesen indirekten sozioökonomischen Kosten die direkten Behandlungsaufwendungen hinzugerechnet, ergeben sich laut Daten der Gesundheitsberichterstattung des Bundes jährliche Kosten von 17.750 € pro SLE-Patient. In Deutschland belaufen sich damit die mit SLE im Zusammenhang stehenden Gesamtkosten auf über 500 Mio. € (bei 31.000 Patienten).

Auch für die USA liegt aussagekräftiges Datenmaterial vor. Bei jährlichen Gesamtkosten in Höhe von 29.232 US-Dollar je SLE-Patient (Quelle: Healthcare Utilization and Costs of Systemic Lupus Erythematosus in Medicaid; Hong J. Kan et al.) dürfte sich die jährliche mit SLE im Zusammenhang stehende Gesamtbelastung auf 7,3 Mrd. US-Dollar belaufen.

Alleine diese beiden Werte belegen die hohen Einsparpotenziale im Zusammenhang mit der SLE-Erkrankung. Unter der Voraussetzung eines positiven Studienverlaufs ist daher mit einer raschen Marktzulassung sowie einer schnellen Entscheidung hinsichtlich einer möglichen Kostenrückerstattung des Neovacs-Produktes zu rechnen.

Indikationsbereich Dermatomyositis (DM)

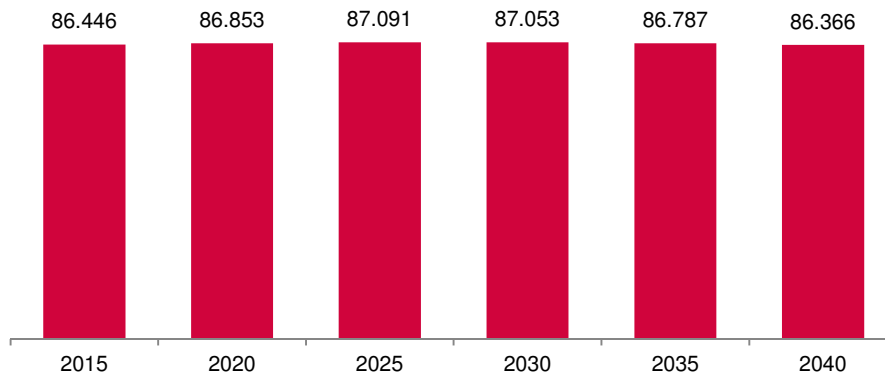
Die derzeit nicht heilbare entzündliche Muskelerkrankung Dermatomyositis (DM) kommt im Vergleich zum Systemischen Lupus erythematosus (SLE) deutlich seltener vor und hat selbst in den großen Pharmamärkten den Status einer Orphan Disease inne. Dieser auf einer vergleichsweise geringen Prävalenz basierende Status geht dabei mit einer deutlich erleichterten und damit auch zeitlich schnelleren Marktzulassung (Fast Track Procedure) einher. In der Regel kann bei den so genannten Orphan Drugs bereits nach der Phase IIb ein Antrag zur Marktzulassung gestellt werden, so dass die kosten- und zeitintensive finale Phase III übersprungen werden kann.

DM in Europa

Dermatomyositis wird demnach in der EU als seltene Erkrankung eingestuft. Mit einer Prävalenz von 17/100.000 Einwohner, was bedeutet, dass in Europa rund 87.000 Menschen an DM erkrankt sind, wird die europaweite Orphan-Status-Grenze von 50/100.000 Einwohner oder maximal 230.000 Patienten erheblich unterschritten. Ähnlich wie bei

SLE sind die Gründe für diese Erkrankung nicht vollständig erforscht und damit sind auch keine Risikofaktoren bekannt. Ausgehend von einer genetischen Prädisposition, als derzeit einziger bekannter Faktor für den Ausbruch dieser Immunerkrankung, können wir uns bei der Berechnung der Fallzahlen ausschließlich auf die statistisch ermittelte Prävalenz beziehen:

GBC-Prognose der DM-Prävalenz in Europa



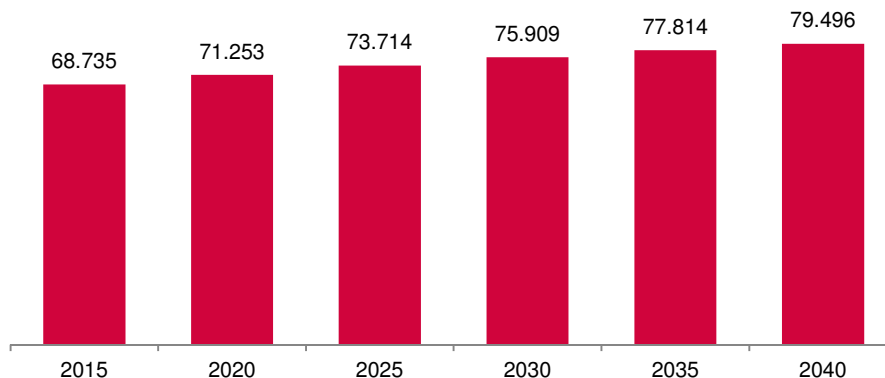
Quelle: European Medicines Agency; worldbank.org; GBC AG

DM in den USA

Die europäischen Daten zu DM werden durch eine in den USA durchgeführte langfristige (1976 – 2007) Studie bestätigt. Dabei wurde im Bundesstaat Minnesota eine leicht höhere DM-Prävalenz von 21,4/100.000 Einwohner ermittelt, was auf die ethnische Zusammensetzung der Bevölkerung zurückgeführt werden kann. Dabei wurde bei der schwarzen Bevölkerung eine zwei Mal höhere Erkrankungswahrscheinlichkeit als bei den kaukasischen Ethnien ermittelt.

Hochgerechnet auf die Gesamtbevölkerung in den USA in Höhe von etwa 321 Mio. würde dies bedeuten, dass über 68.000 Menschen an DM erkrankt sind. Damit wären die Voraussetzungen eines Orphan Drug-Status erfüllt. Gemäß dem Orphan Drug Designation program (FDA) liegt eine seltene Erkrankung dann vor, wenn weniger als 200.000 Menschen in den USA betroffen sind. Auch hier geht dies mit einem beschleunigten und weniger finanzintensiven Zulassungsverfahren einher. Wir haben folgende DM-Prävalenzzahlen für die USA berechnet:

GBC-Prognose der DM-Prävalenz in den USA



Quelle: Incidence of Dermatomyositis and Clinically Amyopathic Dermatomyositis: A Population-Based Study in Olmsted County, Minnesota, Margo J. Reeder et al.; worldbank.org; GBC AG

ANALYSE DER UNTERNEHMENSENTWICKLUNG

Historische Unternehmensentwicklung

in Mio. €	GJ 2012	GJ 2013	GJ 2014	GJ 2015
Gesamterträge*	0,12	0,04	0,16	1,18
EBIT	-8,24	-7,90	-9,65	-11,28
Jahresergebnis	-7,15	-6,87	-7,51	-4,68

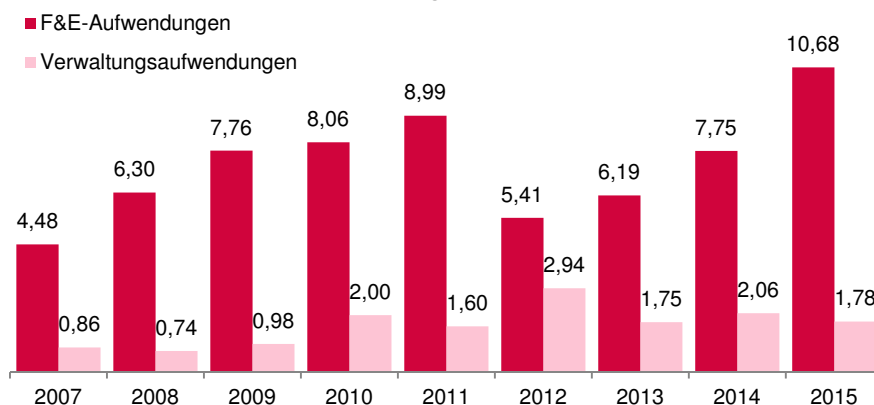
Quelle: Neovacs S.A.; GBC AG; *inkl. Erträge aus Forschungszuschüssen

Da sich das von der Neovacs entwickelte IFN α -Kinoid in allen Indikationsbereichen noch in der klinischen Entwicklung befindet, wird die operative Unternehmensentwicklung von fehlenden Vermarktungsumsätzen, denen jedoch Aufwendungen im Zusammenhang mit der Forschung sowie der klinischen Zulassung des Hauptproduktes stehen, geprägt sein. Damit ergibt sich ein für forschende Biotechunternehmen typisches Bild, welches primär von einer negativen Ergebnissituation geprägt ist. In dieser Phase steht vielmehr die finanzielle Ausstattung, als Basis für die Finanzierung der weiteren Produktentwicklung, im Vordergrund.

Die Einnahmen stehen dabei beispielsweise mit Forschungszuschüssen sowie auch mit Erträgen im Rahmen der Auslizenzierung des IFN α -Kinoid im Zusammenhang. Im abgelaufenen Geschäftsjahr 2015 wurden sonstige betriebliche Erträge in Höhe von 1,0 Mio. € im Zusammenhang mit einer für Südkorea exklusiven Lizenzvereinbarung mit der Chong Kun Dang (CKD) Pharmaceutical Corp. erzielt. Dies ist die erste Lizenzvereinbarung von Neovacs und dementsprechend war das Ertragsniveau des abgelaufenen Geschäftsjahres ungewöhnlich hoch. In den vorangegangenen Geschäftsjahren hatte Neovacs Forschungszuschüsse auf niedrigem Niveau erhalten.

Die wesentlichen Aufwendungen stehen mit der Entwicklung des IFN α -Kinoids im Zusammenhang und sind daher dem F&E-Bereich zuzuordnen. In der Regel weist dieser Aufwandsposten, als Folge des klinischen Fortschritts, eine steigende Tendenz auf, da eine spätere Studienphase in der Regel mit höheren Aufwendungen einhergeht. Mit Eintritt in die Studienphase IIa im Indikationsbereich SLE sowie mit der Ausweitung auf den Indikationsbereich DM kletterten dabei die F&E-Aufwendungen im Geschäftsjahr 2015 auf 10,68 Mio. € (VJ: 7,75 Mio. €) und lagen somit oberhalb der Niveaus der vergangenen Geschäftsjahre:

Historische F&E-Kosten und Verwaltungsaufwand (in Mio. €)

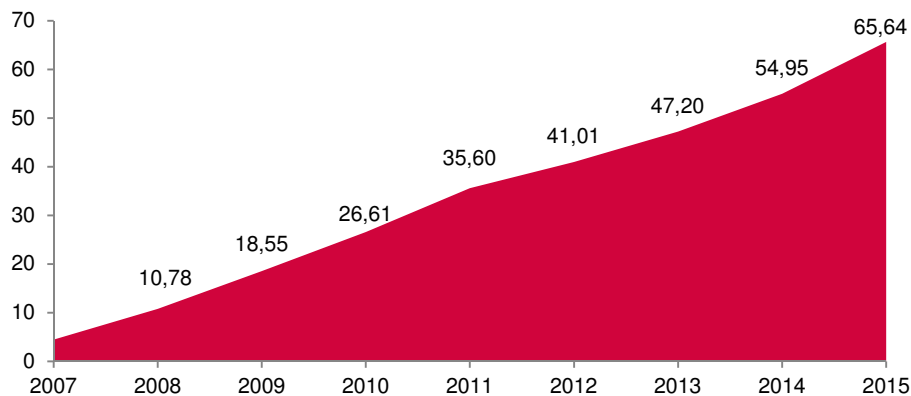


Quelle: Neovacs S.A.; GBC AG

Seit 2007, dem ältesten einsehbaren Neovacs-Geschäftsbericht, summieren sich die Forschungs- und Entwicklungsaufwendungen auf insgesamt 65,64 Mio. €. Diese stehen

nahezu ausschließlich mit der Entwicklung und der klinischen Zulassung des IFN α -Kinoids sowie des TNF α -Kinoids im Zusammenhang.

Kumulierte F&E-Aufwendungen seit 2007 (in Mio. €)



Quelle: Neovacs S.A.; GBC AG

Die Verwaltungsaufwendungen, als zweite wichtige Kostenposition von Neovacs, haben sich vergleichsweise konstant entwickelt. Zuletzt war die Gesellschaft sogar in der Lage diese Overhead-Kosten auf 1,78 Mio. € (VJ: 2,06 Mio. €) zu reduzieren, was für die insgesamt schlanke Kostenstruktur von Neovacs spricht.

Erwartungsgemäß weist Neovacs damit ein negatives Ergebnisniveau auf. Seit der Unternehmensgründung belaufen sich die im Eigenkapital erfassten kumulierten Verluste zum 31.12.2015 auf insgesamt 68,77 Mio. €. Im Geschäftsjahr 2015 war Neovacs sogar in der Lage, eine Verbesserung beim Nachsteuerergebnis auf -4,68 Mio. € (VJ: -7,51 Mio. €) zu erreichen. Dies ist in erster Linie auf ein außerordentliches Ergebnis in Höhe von 4,19 Mio. € zurückzuführen, welches im Zusammenhang mit Investitionszuschüssen von der „General Commission for Investment PIAVE“ und „Bpifrance“ steht. Darüber hinaus hat Neovacs Steuer- und Forschungsrückerstattungen in Höhe von 2,57 Mio. € erhalten.

Historische Entwicklung der Bilanzkennzahlen

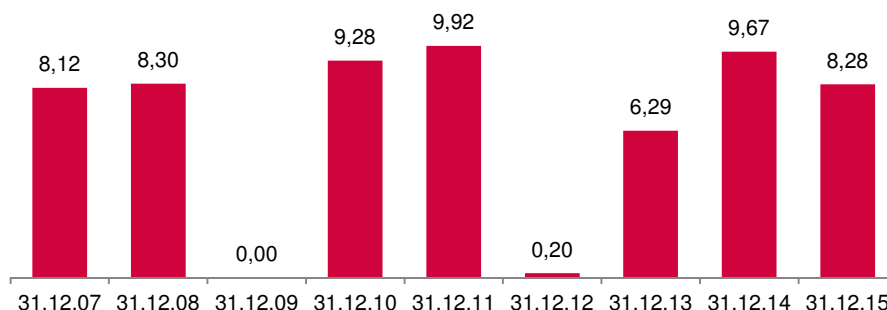
in Mio. €	31.12.2012	31.12.2013	31.12.2014	31.12.2015
Eigenkapital	3,88	3,72	5,87	6,37
Verlustvorräte	-49,70	-56,57	-64,08	-68,77
EK-Quote	60,0%	47,0%	62,7%	55,1%
Liquide Mittel	0,16	0,22	1,98	0,88
Finanzvermögen	4,34	4,01	5,62	6,09
Kapitalerhöhung	0,20	6,29	9,67	8,28
Cashflow – operativ	-6,33	-7,00	-8,05	-7,69
Cashflow - Investition	-0,03	-0,04	0,00	-0,12
Cashflow - Finanzierung	0,18	6,71	9,67	8,28

Quelle: Neovacs S.A.; GBC AG

Um den Finanzbedarf der klinischen Entwicklung des IFN α -Kinoids sowie des TNF α -Kinoids bei noch fehlenden operativen Liquiditätszuflüssen zu decken, hat die Neovacs S.A. in den vergangenen Geschäftsjahren eine Reihe von Kapitalmaßnahmen durchgeführt sowie staatliche Investitionszuschüsse erhalten. Ausgehend vom Finanzierungs-Cashflow wurden seit dem Geschäftsjahr 2007 insgesamt 60,06 Mio. € eingenommen,

was in etwa auf dem Niveau der im gleichen Zeitraum angefallenen F&E-Aufwendungen liegt.

Kapitalerhöhungen 2007 – 2015 (in Mio. €)

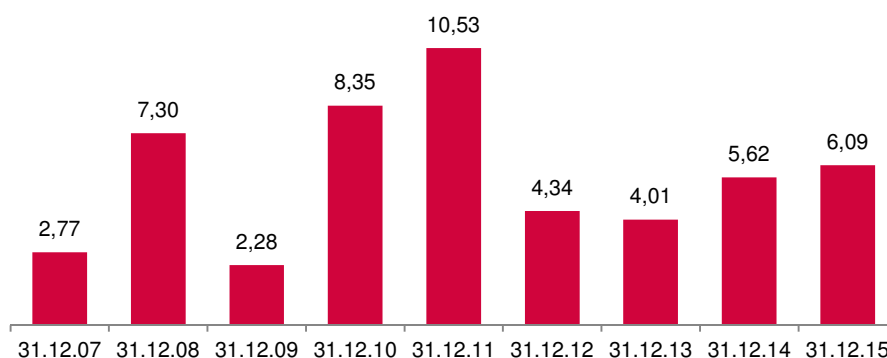


Quelle: Neovacs S.A.; GBC AG

Im abgelaufenen Geschäftsjahr 2015 wurde beispielsweise eine Kapitalerhöhung in Höhe von 7,5 Mio. € (Emission von 7,5 Mio. Aktien) durchgeführt, welche vollständig von US-amerikanischen institutionellen Investoren gezeichnet wurde. Darüber hinaus wurden im Rahmen eines Standby-Equity-Agreement mit Kepler Cheuvreux weitere 1,55 Mio. Aktien emittiert und damit insgesamt netto 8,28 Mio. € Erlöst.

Durch die hier dargestellten Kapitalmaßnahmen war die Neovacs in der Lage, die operativen Liquiditätsabflüsse abzudecken, wodurch sogar ein Anstieg bei den kurzfristigen liquiden Mitteln möglich wurde. Infolge der über dem Liquiditätsverbrauch liegenden Emissionserlöse der letzten Geschäftsjahre kletterten die kurzfristigen liquiden Mittel (inkl. kurzfristige Wertpapiere) auf 6,09 Mio. € (31.12.14: 5,62 Mio. €):

Kurzfristige Liquidität (in Mio. €)



Quelle: Neovacs S.A.; GBC AG

Die Liquiditätsausstattung der Gesellschaft ist derzeit als ausreichend zu bezeichnen. Unter Einbezug der Zuschüsse des „Investments for the future“-Programms (5,0 Mio. €) sowie der Up-Front-Fees aus der CKD-Partnerschaft (1,0 Mio. €) und der Eigenkapitalvereinbarung mit Kepler Cheuvreux (bis zu 13,0 Mio. €) haben wir auf Basis des aktuellen Cashburns eine Liquiditätsreichweite von 2,5 Jahren ermittelt.

Ein wesentliches Asset innerhalb des Eigenkapitals, welches sich infolge der durchgeführten Kapitalmaßnahmen konstant entwickelt hatte, sind die Verlustvorräte. Dadurch wird die künftige steuerliche Belastung auch beim Erwirtschaften operativer Gewinne niedrig ausfallen. Zum 31.12.2015 beliefen sich die Verlustvorräte auf 68,77 Mio. € (31.12.14: 64,08 Mio. €).

PROGNOSE UND MODELLANNAHMEN

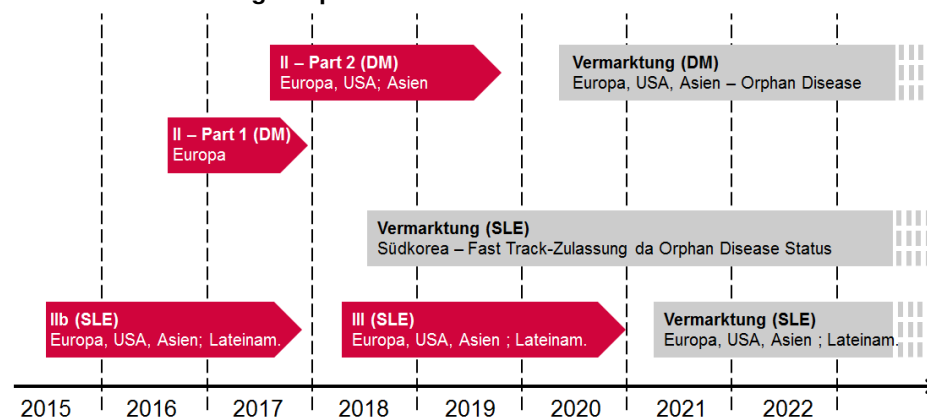
In Mio. €	GJ 2016e	GJ 2017e	GJ 2018e	GJ 2019e	GJ 2020e	GJ 2021e	GJ 2022e	GJ 2023e
Umsatzerlöse	0,00	0,00	5,11	2,66	18,08	128,30	190,54	253,24
EBIT	-7,26	-8,57	-11,77	-19,09	-5,48	81,25	124,09	167,06
Nachsteuerergebnis	-7,36	-8,67	-11,87	-19,19	-5,58	81,15	123,99	116,84
EPS	-0,21	-0,21	-0,26	-0,36	-0,10	1,41	2,15	2,02

Quelle: GBC AG

Kommerzielle Strategie und Zulassungszeitplan

Als Basis für unsere Umsatz- und Ergebnisprognosen haben wir einen Zulassungszeitplan für die beiden Indikationsbereiche SLE und DM erstellt. Zwar bezieht die aktuelle Projektpipeline der Neovacs S.A. dabei auch weitere Indikationsgebiete bzw. weitere Kinoiden auf Basis unterschiedlicher Zytokine ein, dies ist jedoch als ein Beleg für das Entwicklungspotenzial der Neovacs-Technologie zu sehen. Da die Entwicklung des INF α -Kinoid für die Indikationsbereiche SLE und DM derzeit am weitesten fortgeschritten ist, werden wir die nachfolgenden Prognosen lediglich auf diese beiden Bereiche aufbauen.

Klinischer Entwicklungszeitplan des INF α bei SLE und DM



Quelle: GBC AG

Die derzeit laufende Phase IIb-Studie für den Indikationsbereich SLE (IFN-K-002) wird an insgesamt 178 Patienten in 19 Ländern in Europa, Asien, Lateinamerika und seit April 2016 auch in den USA durchgeführt. Das Ziel dieser Studie ist es, die biologische und klinische Wirksamkeit des IFN-K nachzuweisen. Mit den ersten Ergebnissen rechnen wir Mitte des kommenden Geschäftsjahres 2017. Im Anschluss daran sollte Neovacs zeitnah mit der finalen Studienphase III beginnen, so dass eine mögliche Vermarktung des IFN-K in den angesprochenen Ländern ab Mitte 2021 möglich ist.

Neovacs sollte jedoch bereits im Geschäftsjahr 2018 erstmals Vermarktungsumsätze erwirtschaften. Hier liegt unsere Annahme zugrunde, wonach SLE in Südkorea als eine Orphan Disease (seltene Erkrankung) eingestuft werden könnte, wodurch die zeit- und kostenintensive letzte Studienphase III wegfiel. Um in Südkorea als seltene Erkrankung eingestuft zu werden, darf die Prävalenz nicht höher als 20.000 sein. Gemäß unserer Erkenntnisse liegt die Erkranktenzahl in Südkorea bei etwa 16.000 und damit ist die Orphan Disease-Klassifizierung als wahrscheinlich zu erachten. Neovacs beabsichtigt die Einstufung von SLE als Orphan Disease in Südkorea zeitnah zu beantragen. Für die Vermarktung auf dem südkoreanischen Markt hat die Gesellschaft Ende 2015 eine exklusive Lizenzvereinbarung mit der in Seoul ansässigen Chong Kun Dang (CKD) Pharmaceutical Corp. abgeschlossen.

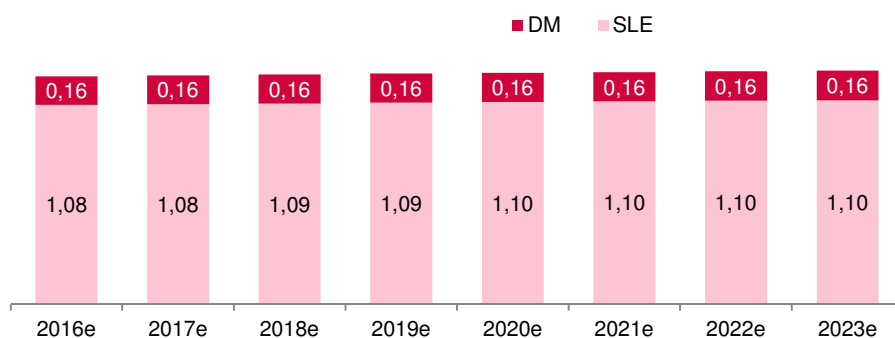
Im Indikationsbereich DM (Dermatomyositis) dürfte, aufgrund der deutlich niedrigeren Prävalenz, weltweit der Orphan Disease-Status erlangt werden, was insgesamt mit einer schnelleren und weniger kostenintensiven klinischen Zulassung einherginge. Hier rechnen wir zunächst mit der Zulassung in Europa, USA und Asien, wobei wir in unseren Prognosen, konservativ, lediglich Europa und USA als Zulassungsregionen unterstellen. Der Vermarktungsbeginn sollte unseren Erwartungen gemäß im Jahr 2020 erfolgen.

Grundsätzlich dürfte Neovacs, ähnlich wie für den südkoreanischen Markt, eine Auslizenzierung der Projekte anstreben. Eine entweder regionale oder globale Auslizenzierung hätte dabei die Einnahme von Vorab- und Milestonezahlungen zur Folge, womit der Finanzierungsaufwand der klinischen Produktentwicklung erheblich niedriger wäre. In der Vermarktungsphase würde Neovacs umsatzabhängige Royalties vereinnahmen. Aufgrund der derzeit jedoch noch fehlenden Konkretisierung, lassen wir diese grundsätzliche Strategie jedoch noch außen vor. Erst bei Abschluss einer Lizenzvereinbarung, wie für den südkoreanischen Markt bereits erfolgt, werden wir dies in unseren Umsatz- und Ergebnisprognosen und folglich in unserem Bewertungsmodell berücksichtigen.

Umsatzprognosen 2016 - 2023

Die Basis unserer Umsatzprognosen stellt zunächst die Grundgesamtheit der SLE- und DM-Erkrankungen in den von Neovacs adressierten Regionen (Europa, USA, Asien) dar. Ausgehend von den ermittelten Prävalenz- sowie Inzidenzzahlen (siehe Kapitel Markt und Marktumfeld) sowie unter Berücksichtigung der Einwohnerzahlen unterstellen wir folgende indikationsbezogene (SLE: Europa, Asien, USA; DM: Europa; USA) Grundgesamtheit:

Prävalenzzahlen SLE und DM (in Mio. Patienten) als Basis für Umsatzprognosen



Quelle: GBC AG

Da jedoch nicht alle SLE- und DM-Patienten für die Behandlung mit einem IFN α -Kinoid in Frage kommen (keine IFN α -Signatur) oder zum Teil die Diagnoseerstellung noch nicht final erfolgt ist, nehmen wir auf diese, aus den Marktstatistiken ermittelte Grundgesamtheit, einen 30%igen Abschlag vor.

Bei der Behandlung mit dem Neovacs-Produkt gehen wir von durchschnittlichen Kosten in Höhe von ca. 20.000 € aus (es kann eine abweichende Preisfeststellung in verschiedenen Regionen erfolgen). Auf Basis heutiger Erkenntnisse erscheint zudem eine Nachspritzung nach fünf Jahren wahrscheinlich, was sich nachlaufend positiv auf das Umsatzniveau auswirken wird. Unsere Preisannahme ist insbesondere im Vergleich mit dem derzeit einzigen konkret zur Behandlung von SLE zugelassenen Produkt Belimumab (Handelsname Benlysta[®]) eine nachvollziehbare und sogar konservative Annahme. Die jährliche Behandlung mit Benlysta[®] kostet, gemäß dem National Institute of Health (NIH), rund 35.000 US-Dollar. Hier gilt es zu beachten, dass Benlysta[®] im Rahmen der Symptombehandlung eingesetzt wird und daher, bei einer erneuten Verschlechterung des

Krankheitsbildes, wieder mit entsprechenden Kostenbelastungen einhergeht. Aufgrund der bereits nachgewiesenen langanhaltenden Wirkung von IFN α -K (bei Patienten wurden noch vier Jahre nach Ende einer Phase I/IIa-Studie anti-IFN α Antikörper nachgewiesen) ist von einem einmaligen Behandlungszyklus mit dem Neovacs-Produkt auszugehen. Dies ist auch insbesondere vor dem Hintergrund der gesetzlichen Erstattungsmöglichkeit ein wichtiges Argument.

SLE in Europa, USA und Asien

In Mio. €	GJ 2016e	GJ 2017e	GJ 2018e	GJ 2019e	GJ 2020e	GJ 2021e	GJ 2022e	GJ 2023e
Grundgesamtheit Patienten	1.062.694	1.067.017	1.071.140	1.075.043	1.078.711	1.082.139	1.085.311	1.088.219
Abschlag 30 %	743.886	746.912	749.798	752.530	755.097	757.498	759.718	761.753
Marktanteil	-	-	-	-	-	0,5%	0,8%	1,0%
behandelte Patienten	-	-	-	-	-	3.787	5.698	7.618
Preis/Behandlungszyklus	-	-	-	-	-	25.000	25.000	25.000
Umsatzerlöse Neovacs	-	-	-	-	-	94,69	142,45	190,44

SLE in Südkorea

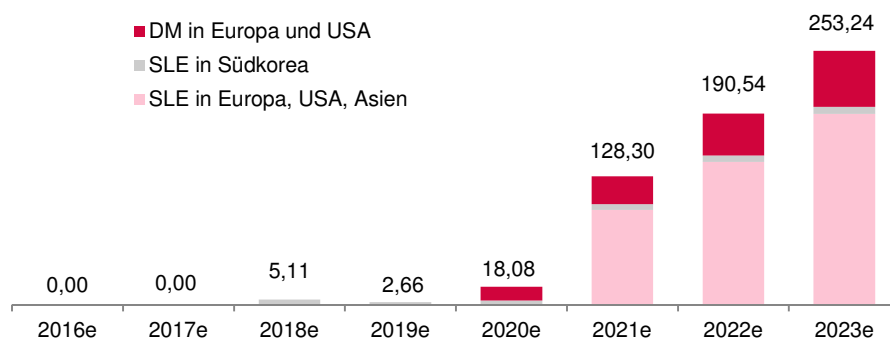
In Mio. €	GJ 2016e	GJ 2017e	GJ 2018e	GJ 2019e	GJ 2020e	GJ 2021e	GJ 2022e	GJ 2023e
Grundgesamtheit Patienten	16.267	16.327	16.385	16.439	16.490	16.540	16.586	16.631
Abschlag 30 %	11.387	11.429	11.469	11.507	11.543	11.578	11.610	11.642
Marktanteil	-	-	2,3%	5,6%	8,7%	11,7%	12,6%	9,6%
behandelte Patienten	-	-	260	640	1.000	1.360	1.460	1.600
Preis/Behandlungszyklus	-	-	15.000	15.000	15.000	15.000	15.000	15.000
Umsatzerlöse Lizenzpartner	-	-	3,90	9,60	15,00	20,40	21,90	24,00
Lizenzfee	-	-	10%	10%	10%	10%	10%	10%
Umsatzerlöse Neovacs*	-	-	1,11	2,66	4,25	5,84	6,29	6,88
Milestone + Front-Up	-	-	4,00	-	-	-	-	-
Umsatzerlöse Neovacs	-	-	5,11	2,66	4,25	5,84	6,29	6,88

*Lizenzfee + Produktionserlöse

DM in Europa und USA

In Mio. €	GJ 2016e	GJ 2017e	GJ 2018e	GJ 2019e	GJ 2020e	GJ 2021e	GJ 2022e	GJ 2023e
Grundgesamtheit Patienten	155.770	156.361	156.949	157.532	158.106	158.675	159.232	159.774
Abschlag 30 %	109.039	109.453	109.864	110.272	110.675	111.072	111.462	111.842
Marktanteil	-	-	-	-	0,5%	1,0%	1,5%	2,0%
behandelte Patienten	-	-	-	-	553	1.111	1.672	2.237
Preis/Behandlungszyklus	-	-	-	-	25.000	25.000	25.000	25.000
Umsatzerlöse Neovacs	-	-	-	-	13,83	27,77	41,80	55,92

Umsatzprognosen 2016-2023 (in Mio. €)



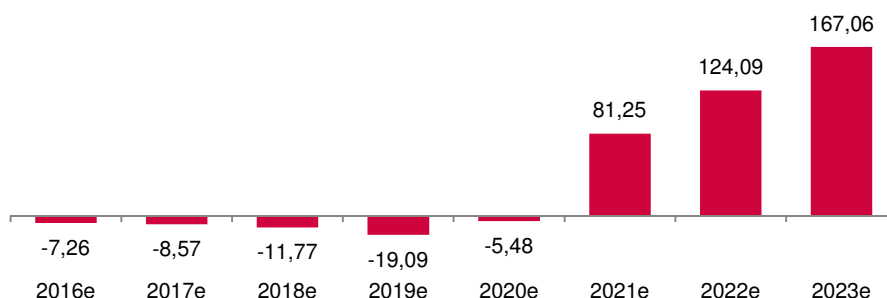
Quelle: GBC AG

Ergebnisprognosen 2016 – 2023

Bis zum Erreichen des Vermarktungszeitpunkts wird die Kostensituation von Neovacs primär von Aufwendungen im Zusammenhang mit der klinischen Produktentwicklung geprägt sein. Für die beiden Indikationsbereiche rechnen wir mit klinischen Zulassungskosten in Höhe von insgesamt ca. 50 Mio. €, eine Größenordnung, welche wir gemäß unseres prognostizierten Studienfortschritts auf die kommenden Geschäftsjahre verteilt haben. Dementsprechend wird die Ergebnissituation der Gesellschaft erwartungsgemäß im negativen Bereich ausfallen.

Sobald die Vermarktung erfolgt, wird die Neovacs S.A. auch die Produktion des IFN α -K abdecken. Diesbezüglich wurde mit der US-amerikanischen Stellar Biotechnologies, Inc. eine Joint Venture-Vereinbarung (70% Neovacs / 30% Stellar) abgeschlossen. Stellar ist der weltweit führende Hersteller des Keyhole Limpet Hemocyanin (KLH), dem Trägerprotein für IFN α -K. Im Rahmen dieses Joint Venture soll die Produktion des IFN α -K abgedeckt werden. Dies bedeutet, dass die Gesellschaft, auch im Falle einer Auslizenzierung (siehe Lizenzvereinbarung CKD) zusätzliche Produktionserlöse generieren kann. Wir gehen von einem Rohertrag in Höhe von 70,0 % aus, was, im Falle der Vermarktung, für eine grundsätzlich und für Biotechunternehmen typische hohe Ergebnismarge spricht:

EBIT-Prognose 2016 – 2023 (in Mio. €)



Quelle: GBC AG

Wichtige Bewertungsparameter

Da sich die klinische Entwicklung von IFN α -K derzeit in einer Phase-II-Studie befindet, ist die 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 eine Wahrscheinlichkeit von 22,8 % unterstellt. Mit Eintritt in die dritte Studienphase ist dann dementsprechend eine Reduktion des Risikos vorzunehmen.

Zudem haben wir die aktuell laufende Kapitalerhöhung durch die Ausgabe von 9,46 Mio. Aktien (Bruttoemissionserlös: 8,05 Mio. €) in unserem Bewertungsmodell berücksichtigt. Der erfolgreiche Abschluss dieser Kapitalmaßnahme erscheint vor dem Hintergrund einer vorab zugesagten Zeichnungsquote von 50,9 % wahrscheinlich. Nach Abschluss dieser Kapitalmaßnahme wird die Aktienzahl der Neovacs auf 41,52 Mio. ansteigen.

Bewertung

Modellannahmen

Die Neovacs S.A. wurde von uns mittels eines zweistufigen DCF-Modells bewertet. Angefangen mit den konkreten Schätzungen für die Jahre 2016 - 2023 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 60,0 %.

Bestimmung der Kapitalkosten

Die gewogenen Kapitalkosten (WACC) der Neovacs S.A. 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 1,00 %.**

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 2,04.

Unter Verwendung der getroffenen Prämissen kalkulieren sich Eigenkapitalkosten von 12,20 % (Beta multipliziert mit Risikoprämie plus risikoloser Zinssatz). Da wir eine nachhaltige Gewichtung der Eigenkapitalkosten von 100 % unterstellen, ergeben sich gewogene Kapitalkosten (WACC) von 12,20 %.

Bewertungsergebnis

Die Diskontierung der zukünftigen Cashflows erfolgt dabei auf Basis des Entity-Ansatzes. Die entsprechenden Kapitalkosten (WACC) haben wir mit 12,20 % errechnet. Der daraus resultierende faire Wert je Aktie zum Ende des Geschäftsjahres 2016 entspricht als Kursziel 2,90 €. 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 steigen die Eintrittswahrscheinlichkeit und damit der faire Unternehmenswert.

DCF-Modell

Neovacs S.A. - Discounted Cashflow (DCF) Betrachtung

Werttreiber des DCF - Modells nach der estimate Phase:

final - Phase	
ewiges Umsatzwachstum	3,0%
ewige EBITA - Marge	60,0%
effektive Steuerquote im Endwert	35,0%

zweistufiges DCF - Modell:

Phase	estimate								final
in Mio. EUR	GJ 16e	GJ 17e	GJ 18e	GJ 19e	GJ 20e	GJ 21e	GJ 22e	GJ 23e	Endwert
Umsatz (US)	0,00	0,00	5,11	2,66	18,08	128,30	190,54	253,24	
US Veränderung	-	-	-	-47,9%	579,9%	609,4%	48,5%	32,9%	3,0%
EBITDA	-7,21	-8,51	-11,70	-19,09	-5,48	81,25	124,09	167,06	
EBITDA-Marge	n.def.	n.def.	neg.	neg.	neg.	63,3%	65,1%	66,0%	
EBITA	-7,26	-8,57	-11,77	-19,09	-5,48	81,25	124,09	167,06	
EBITA-Marge	n.def.	n.def.	neg.	neg.	neg.	63,3%	65,1%	66,0%	60,0%
Steuern auf EBITA	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	-50,12	
zu EBITA	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	30,0%	35,0%
EBI (NOPLAT)	-7,26	-8,57	-11,77	-19,09	-5,48	81,25	124,09	116,95	
Kapitalrendite	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	1032,2%	194,6%	104,0%	69,6%
Working Capital (WC)	0,90	0,70	1,00	1,01	6,87	48,75	72,40	96,23	
WC zu Umsatz	n.def.	n.def.	19,6%	38,0%	38,0%	38,0%	38,0%	38,0%	
Investitionen in WC	-0,12	0,20	-0,30	-0,01	-5,86	-41,88	-23,65	-23,83	
Operatives Anlagevermögen (OAV)	0,10	0,15	0,20	0,50	1,00	15,00	40,00	50,00	
AFA auf OAV	-0,05	-0,06	-0,07	-0,01	-0,03	-0,06	-0,90	-2,40	
AFA zu OAV	50,0%	40,0%	35,0%	6,0%	6,0%	6,0%	6,0%	6,0%	
Investitionen in OAV	-0,09	-0,11	-0,12	-0,31	-0,53	-14,06	-25,90	-12,40	
Investiertes Kapital	1,00	0,85	1,20	1,51	7,87	63,75	112,40	146,23	
EBITDA	-7,21	-8,51	-11,70	-19,09	-5,48	81,25	124,09	167,06	
Steuern auf EBITA	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	-50,12	
Investitionen gesamt	-0,21	0,09	-0,42	-0,32	-6,39	-55,94	-49,55	-36,23	
Investitionen in OAV	-0,09	-0,11	-0,12	-0,31	-0,53	-14,06	-25,90	-12,40	
Investitionen in WC	-0,12	0,20	-0,30	-0,01	-5,86	-41,88	-23,65	-23,83	
Investitionen in Goodwill	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	
Freie Cashflows	-7,42	-8,42	-12,12	-19,41	-11,87	25,31	74,53	80,72	1058,45

Wert operatives Geschäft (Stichtag)	522,25	594,36
Barwert expliziter FCFs	49,30	63,73
Barwert des Continuing Value	472,95	530,63
Nettoschulden (Net debt)	-5,54	-5,44
Wert des Eigenkapitals	527,79	599,80
Vermarktungswahrscheinlichkeit	22,8%	22,8%
Wert des Aktienkapitals	120,34	136,75
Ausstehende Aktien in Mio.	41,52	44,84
Fairer Wert der Aktie in EUR	2,90	3,05

Kapitalkostenermittlung:

risikolose Rendite	1,0%
Markttrisikoprämie	5,5%
Beta	2,04
Eigenkapitalkosten	12,2%
Zielgewichtung	100,0%
Fremdkapitalkosten	4,5%
Zielgewichtung	0,0%
Taxshield	28,7%
WACC	12,2%

Kapitalrendite	WACC				
	10,2%	11,2%	12,2%	13,2%	14,2%
50%	2,93	2,47	2,12	1,84	1,62
60%	3,50	2,94	2,51	2,17	1,90
70%	4,07	3,40	2,90	2,50	2,19
80%	4,63	3,87	3,29	2,83	2,47
90%	5,20	4,34	3,68	3,16	2,75

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

Sonstige an dieser Studie beteiligte Person:

Jörg Grunwald, Vorstand

§ 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